



AVANCES EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Publicado por la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (<http://www.saei.org/>)

CONTENIDO ■ Volumen 5, número 5 ■ Septiembre - Octubre 2004

Tuberculosis vertebral; ¿Enfermedad grave o reto diagnóstico?	33
Fluconazol en la candidiasis vaginal recurrente: eficaz mientras dura el tratamiento	33
Ginecomastia: más luz sobre una oscura complicación del tratamiento antirretroviral	34
¡Por fin, una posible terapia para la neuropatía producida por los didoxi-nucleósidos!	35
Control de <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticilina y medicina basada en la evidencia	35
<i>Toxocara</i> en el suelo de los parques	36
Eosinofilia pulmonar tropical	36
Profilaxis antituberculosa y hepatotoxicidad	36
Ancianos con neumonía, una población con características “especiales” que es preciso conocer	37
Optimización del tratamiento y pronóstico de la bacteriemia por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	37
<i>Staphylococcus aureus</i> meticilín-resistente: una perspectiva europea incita a una reflexión a nivel local	38
Referencias clave en... Recomendaciones sobre tratamiento antirretroviral	39
Referencias clave en... Manejo de las alteraciones metabólicas asociadas al Tratamiento Antirretroviral	39
Referencias clave en... Lipodistrofia asociada al Tratamiento Antirretroviral	39
Novedades	40

Tuberculosis vertebral; ¿Enfermedad grave o reto diagnóstico?

La tuberculosis sigue siendo la infección más prevalente en el planeta. Este enorme reservorio determina la aparición de más de 8 millones de nuevos casos y dos millones de muertes cada año. Aunque la tuberculosis vertebral (TV) ya era conocida por los egipcios, y perfectamente descrita por Sir Percival Pott en el siglo XVIII, aun continua siendo un reto diagnóstico. Los autores realizan un estudio descriptivo de una serie de 78 casos de TV diagnosticados y tratados de forma homogénea entre 1983 y 2002 en dos hospitales de tercer nivel del sur de España. La TV representó el 19.1% del total de casos de osteomielitis vertebral diagnosticados en dicho periodo. El 46.2% de los casos tenían algún factor predisponente para padecer tuberculosis y 7.7% tenían coinfección con VIH. Solo un 34.6% de los pacientes refería fiebre y el 44.9% mostraban algún déficit neurológico a la exploración. Se

realizó biopsia vertebral al 79.4% de los casos; 40.3% percutánea y 59.7% quirúrgica, siendo diagnósticas en 48 y 62% de los casos respectivamente. La duración media de los síntomas antes del diagnóstico fue de 6.1 meses y no difirió entre los periodos sin y con resonancia magnética como técnica de imagen. Inicialmente, el 44.9% de los casos fueron tratados médicamente y el 55.1% médico-quirúrgicamente con INH + RIF + PZ y/o ETB durante 9 o 12 meses si existía coinfección VIH. La mortalidad cruda fue del 6.4%, la tasa de fracaso terapéutico 8.9%, las tasa de recidivas 6.4%, la estancia hospitalaria media de 69 días y 38.5% de los casos tuvieron secuelas funcionales graves.

Comentario: Se trata de un estudio descriptivo de la serie más amplia de TV publicada hasta el momento con criterios diagnósticos, terapéuticos y de seguimiento homogéneos, lo cual confiere rigor a la misma. De su análisis se desprende que la ausencia de fiebre en una alta proporción de casos unida a la baja rentabilidad diagnóstica de los métodos complementarios convencio-

nales y las técnicas de imagen condicionan una larga demora diagnóstica, la cual explica el gran porcentaje de casos que requieren tratamiento quirúrgico y la alta tasa de secuelas funcionales graves.

El diagnóstico de la TV requiere pues un alto grado de sospecha clínica, y dada la rentabilidad de la biopsia vertebral percutánea, ésta debería indicarse precozmente en cualquier paciente con síntomas compatibles, siempre que ello fuese posible. **Juan de Dios Colmenero Castillo.**

Colmenero JD, Jimenez-Mejias E, Reguera JM et al. Tuberculosis Vertebral Osteomyelitis in the new millennium: still a diagnostic and therapeutic challenge. Eur J Clin Microbiol & Infect Dis 2004; 23: 477-483.

Fluconazol en la candidiasis vaginal recurrente: eficaz mientras dura el tratamiento

En un ensayo multicéntrico y pros-

DIRECTOR**Dr. Manuel Torres Tortosa***Jefe de Sección. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Punta de Europa. Algeciras.***COMITÉ DE REDACCIÓN****Dr. Aristides de Alarcón González***Médico Adjunto. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla***Dr. Jesús Canueto Quintero***Médico Adjunto. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Punta de Europa. Algeciras.***Dr. José Miguel Cisneros Herreros***Médico Adjunto. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.***Dr. Juan de Dios Colmenero Castillo***Jefe de Sección. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Regional Carlos Haya. Málaga.***Dr. Juan Corzo Delgado***Médico Adjunto. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Valme. Sevilla.***Dr. Ángel Domínguez Castellano***Médico Adjunto. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen Macarena. Sevilla.***Dr. Jesús María Gómez Mateos***Jefe de Sección. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Valme. Sevilla.***Dr. Fernando Lozano de León***Médico Adjunto. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Valme. Sevilla.***Dr. Manuel Márquez Solero***Médico Adjunto. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.***Dra. Dolores Merino Muñoz***Médico Adjunto. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva***Dr. Ignacio Moreno Maqueda***Médico Adjunto. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Punta de Europa. Algeciras.***Dr. Juan Pasquau Liaño***Médico Adjunto. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen de las Nieves. Granada***Dr. Salvador Pérez Cortés***Jefe de Servicio. Servicio de Medicina Interna. Hospital del Servicio Andaluz de Salud. Jerez de la Frontera.***Dr. Jesús Rodríguez Baño***Médico Adjunto. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen de Macarena. Sevilla***Dr. Jesús Santos González.***Médico Adjunto. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga*

pectivo 343 mujeres con historia de vulvovaginitis candidiásica recidivante (VCR, definida por la existencia de 4 o más episodios al año) fueron distribuidas aleatoriamente para recibir 150 mg de fluconazol o el correspondiente placebo una vez por semana durante 6 meses. Posteriormente las pacientes fueron observadas durante otros 6 meses, ya sin medicación. Al final del período de tratamiento, el 9,2 % de las mujeres del grupo de fluconazol habían

presentado una recaída clínica frente al 64,1 % en el grupo placebo ($p < 0,001$). Tras el período de observación sin tratamiento las tasas de recaída fueron del 57,1 y 78,1 % respectivamente en los grupos de fluconazol y de placebo ($p < 0,001$). Los efectos adversos fueron mínimos. El tratamiento con fluconazol no indujo la aparición de cepas de *C. albicans* resistentes a este agente.

Comentario: Aunque la VCR no es una infección grave, su elevada frecuencia (se estima que afecta del 5 al 8 % de las mujeres en edad fértil) y su desagradable sintomatología la convierten en un problema sanitario de primer orden. Varios regímenes con agentes tópicos o con ketconazol tomado diariamente han demostrado reducir la frecuencia de los episodios. Los primeros son incómodos de usar y la hepatotoxicidad del segundo limita su utilidad para prevenir una infección poco peligrosa. El fluconazol, de precio superior, carece de estos inconvenientes y el presente estudio demuestra que su uso semanal es una opción eficaz y segura para las mujeres que sufren esta molesta complicación. En pacientes con infección VIH y candidiasis orofaríngea recurrente, el uso frecuente de fluconazol se asocia a infección por cepas resistentes a la droga. No parece ser así en mujeres inmunocompetentes con VCR, aunque según mi opinión la relativamente breve duración del estudio no permite ser tajantes a este respecto. Como una vez que se suspende la toma semanal del fármaco la tasa de recurrencias se eleva con rapidez, es lógico plantear pautas más largas. Sin embargo, tanto la duración óptima del tratamiento profiláctico como su tolerancia en períodos prolongados son desconocidas por el momento. **Salvador Pérez Cortés.** *JD Sobel, HC Wiesenfeld, M Martens et al. Maintenance Fluconazole Therapy for Recurrent Vulvovaginal Candidiasis. N Eng J Med 2004; 351: 876-883.*

Ginecomastia: más luz so-

bre una oscura complicación del tratamiento antirretroviral

La aparición de ginecomastia en varones es una de las complicaciones del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) peor conocidas. El estudio que aquí se comenta (1), efectuado en tres hospitales andaluces, aporta nueva información al respecto. Sus objetivos fueron averiguar la frecuencia de ginecomastia en los pacientes varones que realizan TARGA y si dicha complicación guarda relación con los distintos fármacos antirretrovirales y con la existencia de trastornos hormonales. Se incluyeron en él a 1.304 pacientes que tomaban dicho tratamiento y no presentaban ninguna otra causa potencial de ginecomastia. La frecuencia de ésta (confirmada mediante ecografía y/o mamografía) fue del 2,3% (30/1304). Fue unilateral en el 53%, dolorosa en el 83%, y duró ≤ 9 meses en el 73% de los casos, el 91% de los cuales remitió sin haber modificado el TARGA. Se realizó un estudio de casos y controles con asignación 1:1, apareados por edad, categoría CDC, estado de infección por VHC, fecha de revisión, y médico responsable. Se constató su asociación con la toma de efavirenz (57% vs. 17%; $p = 0,004$) y de didanosina (50% vs. 13%; $p = 0,003$), tanto en el presente como en cualquier momento pasado. En 13 pacientes y sus correspondientes controles se determinaron ocho hormonas y la globulina transportadora de las hormonas sexuales. Las concentraciones plasmáticas de testosterona (total y biodisponible) y el índice de testosterona libre fueron significativamente menores en los casos de ginecomastia que en los controles, sin que se objetivaran diferencias en las demás hormonas.

Comentario: Hasta fechas recientes los conocimientos sobre este efecto adverso procedían casi exclusivamente de estudios descriptivos realizados con pequeñas series de casos clínicos. El estudio controlado de Mira y cols. (1) ha revelado que

la ginecomastia se asocia con la toma de efavirenz y didanosina, así como con bajas concentraciones de testosterona. Otros dos recientes estudios de casos y controles han constatado esta asociación con efavirenz (2,3), y uno de ellos además con estavudina y niveles de testosterona descendidos (3). Estos resultados sugieren que la ginecomastia, una complicación relativamente frecuente del TARGA, se relaciona con la toma de efavirenz y, probablemente también, de dideoxinucléosidos, así como que dicha relación puede estar mediada por un hipogonadismo. No obstante, dado que suele desaparecer espontáneamente, no es necesario sustituir dichos fármacos para controlarla.

Fernando Lozano de León.

(1) Mira JA, Lozano F, Santos J, et al. Gynaecomastia in HIV-infected men on highly active antiretroviral therapy: association with efavirenz and didanosine treatment. *Antivir Ther* 2004; 9: 465-471.

(2) Rahim S, Ortiz O, Maslow M, et al. A case-control study of gynaecomastia in HIV-infected patients receiving HAART. *AIDS Read* 2004; 14: 38-39.

(3) Blanco JL, Biglia A, Martínez E, et al. Gynaecomastia associated with hypogonadism in HIV infected patients. *XV International AIDS Conference, Bangkok, 11-16 July 2004; Abstract ThOrB1357.*

¡Por fin, una posible terapia para la neuropatía producida por los dideoxi-nucleósidos!

La polineuropatía distal por dideoxinucléosidos (PDD), originada mediante un mecanismo de toxicidad mitocondrial, no es sólo uno de los efectos adversos más frecuentes del TAR, sino también uno de los más incapacitantes. Actualmente no existe ninguna terapia eficaz para la PDD, y la sustitución de los fármacos que la ocasionan a menudo no es deseable y tarda mucho tiempo en mejorarla. De ahí la importancia de conseguir un remedio eficaz para la misma. Con objeto de valorar la

eficacia a largo plazo de la acetil-L-carnitina (ALC), a dosis de 1.500 mg/12 h, v.o.), Hart y cols. han realizado un estudio piloto con 21 pacientes con PDD y cinco controles VIH-negativos sin neuropatía.

Cuantificaron en ellos los cambios en la intensidad del dolor y en la cantidad de fibras nerviosas epidérmicas, dérmicas y simpáticas en biopsias cutáneas seriadas (basal, 6 y 12 meses) mediante técnicas inmunohistoquímicas. Se observó una mejoría significativa del grado de dolor en el 76% de los pacientes, y un incremento del número de fibras nerviosas epidérmicas, dérmicas y simpáticas (glándulas sudoríparas) en el 92%, 80% y 69% de ellos, respectivamente. Dicha reinervación fue aún más acentuada para las fibras sensitivas de pequeño tamaño (las más afectadas en la PDD), que aumentaron un 100% en la epidermis y un 133% en la dermis. La ALC no produjo efectos adversos ni cambios en la carga viral o los linfocitos CD4.

Comentario: El tratamiento de la PDD es hasta ahora meramente sintomático. Entre los numerosos remedios ensayados para aliviar el dolor (acupuntura, gel de lidocaina, mexiletina, amitriptilina, péptido T, gabapentina, etc.) sólo la lamotrigina y el factor de crecimiento neural recombinante han mostrado cierta eficacia, pero este último no se comercializará por su toxicidad. Por ello, los resultados de este estudio son muy esperanzadores, máxime cuando la ALC es un tratamiento patogénico que actúa sobre la toxicidad mitocondrial, que es capaz de regenerar las fibras nerviosas, y que puede permitir el mantenimiento de los dideoxinucléosidos en casos de resistencia a otros ITIAN. Llama la atención que no se haya ensayado antes esta terapia, cuando hace ya varios años que la patogénesis de la PDD es bien conocida. **Fernando Lozano de León.**

Hart AM, Wilson ADH, Montovani C, et al. Acetyl-L-carnitine: a pathogenesis based treatment for HIV-associated antiretroviral toxic neuropathy. *AIDS* 2004; 18:1549-1560.

Control de Staphylococcus aureus resistente a la meticilina y medicina basada en la evidencia

Se trata de una revisión de la literatura siguiendo los principios de la medicina basada en la evidencia (MBE) que tiene el objetivo de conocer la evidencia disponible sobre la efectividad de las medidas de aislamiento en el control de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) en los hospitales. Con los criterios preestablecidos se seleccionaron 46 estudios. Se examinaron los riesgos que potencialmente pueden afectar tanto a la validez interna como externa de los trabajos y se catalogó el nivel de evidencia que proporciona cada estudio por 2 revisores. Seis estudios aportaron el nivel más fuerte de evidencia, mientras que otros 8 aportaron un nivel intermedio. Las principales conclusiones fueron: (1) existen importantes debilidades metodológicas en los estudios que evalúan la efectividad de los aislamientos para el control de SARM; (2) a pesar de esto, existe evidencia de que las intervenciones que incluyen medidas de aislamiento pueden reducir sustancialmente la transmisión de SARM incluso en situaciones de endemia.

Comentario: En este estudio se aprecian las virtudes y los defectos de los métodos de esta religión que es la MBE. Entre las virtudes, el artículo incluye aspectos muy interesantes, como la revisión de los posibles sesgos a considerar en los estudios "antes-después" y la manera de controlarlos. Entre los defectos, intentar encontrar evidencias sobre una intervención definida genérica e insuficientemente. Hablar de la efectividad del aislamiento es como hablar de la de la antibioterapia en la sepsis: cualquiera diría que los "detalles" (antibiótico concreto, dosis, intervalo, retardo en la administración, gravedad basal y de la presentación, etc) son clave. También son clave los detalles en los aislamientos: precocidad, cumplimiento, habitaciones individuales o en cohortes, tipo de unidad, hospital y pacientes,

presión de colonización, detección activa de pacientes y sanitarios colonizados, limpieza... Esto, lo que en la realidad hace que los aislamientos sirvan para algo o no, no se tiene en cuenta, salvo en un comentario marginal de la discusión. La controversia no es si las medidas de aislamiento son útiles para el control de SARM o no: yo diría que son necesarias pero insuficientes. El meollo de la cuestión es cómo deben llevarse a cabo y junto a qué otras medidas. Pero me temo que este estudio no será interpretado así por los que piensan que tener un 40% de SARM es normal y que aislar pacientes es todo lo que hay que hacer. **Jesús Rodríguez Baño.** *Cooper BS, Stone SP, Kibbler CC, et al. Isolation measures in the hospital management of methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA): systematic review of the literature. BMJ 2004; 329: 533.*

Toxocara en el suelo de los parques

Toxocara species es el nematodo más frecuente en perros y gatos. *T. canis* y *T. cati* son los causantes de la toxocariasis humana, caracterizada por eosinofilia, fiebre y larva migrans (la forma ocular se da prácticamente solo en niños). Esta infección se adquiere por la ingestión de huevos y larvas, al jugar en suelos contaminados por heces de perros y gatos infestados. El presente estudio se ha realizado en parques urbanos de Bangkok: De un total de 175 muestras de arena estudiadas se encontró presencia de huevos en 10 de ellas (5,7%), la mitad *T. canis* y la otra mitad *T. cati*. En estudios similares, realizados en parques de otras áreas urbanas, se encontraron cifras parecidas o incluso mucho mayores: 6,3% en Londres y más del 60% en Japón e Italia. En España se detectó en el 1,24% de las muestras y en el 67% de los parques estudiados.

Comentario: Las altas tasas de contaminación por *Toxocara* del suelo de los parques urbanos demuestra que, para disminuir esta

zoonosis, hay que incrementar el control sobre perros y gatos abandonados y evitar, en lo posible, que los niños jueguen en suelos donde pueden defecar perros y gatos. **Ángel Domínguez Castellano.** *V Wiwanitkit, W Waenlor. The frequency rate of toxocara species contamination in soil samples from public yards in an urban area. Rev Inst Med Trop; 2004; 46, 2: 113-114.*

Eosinofilia pulmonar tropical

La eosinofilia pulmonar tropical (EPT) es uno de los numerosos síndromes caracterizados por infiltrados pulmonares y eosinofilia periférica. Se produce por una respuesta de hipersensibilidad a las filarias linfáticas *Wuchereria bancrofti* y *Brugia malayi*. Las filarias linfáticas son transmitidas por mosquitos y son endémicas en áreas tropicales de Asia, Africa y America, pero el 70% de los casos se concentran en la India, Nigeria, Bangladesh, e Indonesia. Aunque 130 millones de personas en el mundo están infestadas por filarias solo un 0,5% de ellos manifiestan el síndrome de EPT. Los factores predisponentes no se conocen con exactitud, pero posiblemente hay factores genéticos y raciales junto a una respuesta inmune exagerada frente a antígenos de la filaria como la gamma-glutamyl-transpeptidasa que provoca una hiperproducción de IgE. Aunque es difícil pensar en este diagnóstico en países no endémicos; con el incremento de viajeros internacionales e inmigrantes es un diagnóstico a tener en cuenta en caso de un cuadro clínico y epidemiológico compatible. La clínica se caracteriza por crisis asmática paroxística de predominio nocturno. En este artículo se describe una serie canadiense de 17 casos procedentes todos ellos del subcontinente indio (Guyana, India y Sri Lanka). Los síntomas más frecuentes fueron tos y disnea y hubo infiltrados pulmonares en el 71% de los casos. La mediana de eosinófilos fue de 1700.

El diagnóstico diferencial de la EPT es amplio, incluye al síndrome de Löffler secundario a infestaciones por helmintos o por fármacos, el Churg Strauss, la aspergilosis broncopulmonar alérgica, etc. La similitud con el síndrome de Löffler secundario a infestación por *Ascaris* o *Strongiloides* obliga a realizar un examen de parásitos en heces y serología frente a *Strongiloides*. Los criterios que debe cumplir una EPT son: la procedencia de zona endémica, la eosinofilia periférica, la ausencia de microfilarias en sangre, la elevación del título de anticuerpos antifilarias y de los niveles de IgE y, sobre todo, una respuesta favorable al tratamiento con dietilcarbamicina (DEC).

Comentario: Los pacientes con Eosinofilia pulmonar tropical son a menudo diagnosticados y tratados incorrectamente de asma. El tratamiento precoz con DEC es la única solución para minimizar la morbimortalidad de este proceso, ya que una EPT crónica no tratada evoluciona a una fibrosis pulmonar progresiva e irreversible. **Ángel Domínguez Castellano.**

AK Boggild, JS Keystone, KC Kain. Tropical Pulmonary Eosinophilia: A Case Series in a Setting of Nonendemicity. Clin Infect Dis 2004; 39:1094-1099.

Profilaxis antituberculosa y hepatotoxicidad

La pauta de profilaxis antituberculosa con isoniazida 6 meses (6H) presenta hepatotoxicidad entre el 0,1-1% de los casos y pobres tasas de cumplimiento. Para paliar estos inconvenientes se han estudiado alternativas a la misma, una de las que tuvo mayor auge en los últimos años fue la combinación de rifampicina y pirazinamida durante 2 meses (2RP), pero pronto se observó que producía mayor hepatotoxicidad de lo esperado (5,3-13%). Este estudio de cohortes retrospectivo realizado en Holanda entre enero de 2000 y diciembre 2001 compara la hepatotoxicidad de 2 pautas de profilaxis antituberculosa: 2RP: 166

pacientes, 6H: 528 pacientes y la hepatotoxicidad producida en la fase intensiva inicial de 2 meses de duración de pautas de tratamiento antituberculoso que contenían al menos isoniácida, rifampicina y pirazinamida (2HRP+). Se definió hepatotoxicidad severa como el incremento en la concentración sérica de AST o ALT >5 veces el valor mayor de referencia. La hepatotoxicidad severa ocurrió en el 8,4 % del grupo 2RP, versus 3,4 % del grupo 6H (p: 0,012) y 3,4 % del grupo 2HRP+ (p=0,016). Como era de esperar, la hepatotoxicidad en el grupo 6H se incrementó con la edad pero no así la del grupo 2RP que permaneció estable en todos los grupos etarios, por tanto esta diferencia fue más evidente en el grupo de edad < 25 años pero no se observaron diferencias en edades superiores a 35 años. Los autores no encontraron relación entre haber tomado previamente isoniácida e incremento de la hepatotoxicidad de la pauta 2RP como se ha señalado en otros estudios. Resulta curioso que la pauta profiláctica 2RP sea más hepatotóxica que el tratamiento con 2HRP+ fundamentalmente si se empleó pirazinamida a dosis superior a 30 mg/kg. Los autores no tienen una clara respuesta para esta paradoja. En conclusión este estudio confirma que la pauta profiláctica con 2RP es más hepatotóxica que 6H.

Comentario: No debería concluirse tras la lectura de este artículo que se descarte la pauta 2RP como profilaxis antituberculosa sino más bien que solo debería utilizarse en casos concretos de intolerancia a otras pautas y bajo vigilancia hepática estricta. Este artículo plantea un enigma: ¿Por qué asociar pirazinamida a isoniácida y rifampicina como tratamiento de la enfermedad tuberculosa no incrementa la hepatotoxicidad de la misma (o por lo menos eso se ha dicho) y sin embargo asociarla a rifampicina sola sí que lo hace?. Está claro que hay que continuar investigando nuevas pautas profilácticas cortas y con pocos efectos secundarios como 4 meses con rifampicina o 3 meses con iso-

niácida más rifampicina que parecen más prometedoras. La verdad es que aunque corta siempre me ha parecido que la pauta 2RP requería tomar demasiadas pastillas para resultar cómoda y práctica, lo que se ganaba en tiempo se perdía en número de pastillas. Su mayor hepatotoxicidad ha sido la puntilla. **Jesús Canueto Quintero.**

RV Hest, H Baars, S Kik et al. Hepatotoxicity of Rifampin-Pyrazinamide and Isoniazid Preventive Therapy and Tuberculosis Treatment. Clin Infect Dis 2004; 39: 488-496.

Ancianos con neumonía, una población con características "especiales" que es preciso conocer

El objetivo del estudio es analizar las características clínicas de la neumonía de origen comunitario en el anciano y, principalmente, el pronóstico a corto y medio plazo en relación con la calidad de vida de los pacientes. Es un estudio observacional prospectivo de 125 pacientes hospitalizados con neumonía, excluyéndose las de origen nosocomial y las relacionadas con neoplasias e infección VIH. La mediana de edad fue de 78 años (rango 65-95), el 61% tenían más de 75 años. La calidad de vida se evaluó mediante el índice de Katz y la escala de Karnofsky. Desde el punto de vista clínico, el 38% de los pacientes se mantuvo afebril y sólo el 40% tuvo fiebre superior a 38°C, un 30% presentó síndrome confusional (37% en mayores de 75 años). La mortalidad directamente relacionada con la neumonía fue del 9%, siendo del 6% en menores de 75 años y del 10,3% en mayores. Las variables relacionadas con la mortalidad fueron: mala calidad de vida, gravedad clínica, afectación multilobar, síndrome confusional y proteínas totales bajas. Tras ajustar mediante un análisis multivariante persistieron relacionadas la mala calidad de vida (odds ratio 3,3) y la gravedad clínica (OR 1,4). En los pacientes seguidos tras el alta la mortalidad a los 12 meses fue del

30%, estando relacionada con la mala calidad de vida (OR 6,1), comorbilidad (OR 2,9) y albúmina baja (OR 0'87).

Comentario: Los pacientes ancianos constituyen un grupo de gran peso cuantitativo y cualitativo en nuestros hospitales, por lo que conocer sus peculiaridades en distintas patologías es de gran interés. La neumonía representa la primera causa de mortalidad infecciosa en este grupo poblacional, relacionándose esta mortalidad a corto y medio plazo con la gravedad del episodio y la situación basal o calidad de vida del paciente. Una consecuencia inmediata sería que debemos incluir en nuestra práctica clínica el uso de las escalas habitualmente usadas en la valoración de la calidad de vida (Katz, Karnofsky). Además, es importante conocer que, desde el punto de vista clínico, puede haber manifestaciones infrecuentes en otros pacientes (síndrome confusional, ausencia de fiebre, ...), pero que en los ancianos pueden ser muy representativas del proceso subyacente. Estas peculiaridades son aún más significativas en los pacientes con edades más elevadas (superiores a 75 años). **Juan E. Corzo Delgado.** *Mendoza H, Tiberio G, Aizpuru F, et al. Neumonía en el anciano. Factores relacionados con la mortalidad y tras el alta hospitalaria. Med Clin (Barc) 2004; 123: 332-336.*

Optimización del tratamiento y pronóstico de la bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa*

Estudio observacional de 211 pacientes adultos con bacteriemia por *P.aeruginosa*, con el objetivo primario de analizar los factores pronósticos asociados a la mortalidad. La mortalidad global fue del 28%, el 76% (21% sobre el total) fue directamente relacionada con la bacteriemia. Los factores asociados a la mortalidad fueron: enfermedad de base últimamente fatal, gravedad clínica al ingreso, diabetes, presencia de foco pulmonar, complicaciones (shock, insuficiencia renal, coagula-

ción intravascular y distress respiratorio), neutropenia (inferior a 1000/mm³) y tratamiento antibiótico inicial inadecuado. Mediante regresión logística resultaron como principales factores pronósticos asociados a la mortalidad la presencia de complicaciones (odds ratio 24,7) y la gravedad clínica al ingreso (OR 2,45). No se detectaron diferencias en el uso de monoterapia (betalactámico o quinolona) frente a terapia combinada (betalactámico o quinolona junto con aminoglucósidos), si bien la tendencia a la recidiva fue mayor en el grupo tratado con monoterapia, sobretudo en el caso de foco urinario o pulmonar.

Comentario: En una entidad como la bacteriemia por *P.aeruginosa* con una elevada mortalidad global, y fundamentalmente precoz (primeras 24-48 horas), en relación con la elevada virulencia del microorganismo y la situación de los mecanismos de defensa del huésped (gravedad clínica inicial y presencia de complicaciones) parece evidente que sería necesario mejorar la sospecha diagnóstica para poder dirigir adecuadamente el tratamiento. En la elección del tratamiento empírico también hay que considerar la cada vez más frecuente detección de resistencias frente a *P.aeruginosa*, incluidas resistencias múltiples que en algunos estudios han llegado a ser hasta del 20%. Tal y como comentan los autores, así como en un editorial que acompaña al original, queda por definir cuál es actualmente la opción terapéutica más conveniente, aunque parece obvio que resulta esencial no demorar el tratamiento. Sería razonable individualizar el tratamiento en función del tipo de paciente y la gravedad inicial, pudiendo resultar eficaz la monoterapia si el paciente evoluciona favorable-

mente, aunque en situaciones de alto riesgo (gravedad clínica, presencia de complicaciones, foco pulmonar) cabría plantearse mantener la terapia combinada. **Juan E. Corzo Delgado.**

Gómez J, Alcántara M, Simarro E, et al. Bacteriemias por P.aeruginosa: análisis de los factores pronósticos. Estudio prospectivo 1992-1998. Rev Clin Esp 2004; 204: 452-456.

Cobo J, Moreno S. Hacia el tratamiento óptimo de la bacteriemia por P.aeruginosa. Rev Clin Esp 2004; 204: 445-447.

Staphylococcus aureus meticilin-resistente: una perspectiva europea incita a una reflexión a nivel local

Estudio llevado a cabo dentro del European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) para conocer la evolución de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) a partir de hemocultivos entre enero de 1999 y diciembre de 2002 en 27 países participantes. La intención es conocer la variabilidad en la proporción de SARM entre los distintos países, la variabilidad dentro de cada país y la posible existencia de tendencias temporales en la frecuencia de aislamientos del mismo. El estudio incluye un total de 53.264 aislamientos de *S. aureus* en hemocultivos, de los cuales el 20% fueron meticilín-resistentes. La proporción de aislamientos de SARM tuvo una gran variabilidad geográfica que se describe en el artículo de un modo bastante explícito como un "gra-

diente norte-sur", oscilando desde el 0,5% en Islandia y el 44% de Grecia. España contribuyó al estudio con 2985 aislamientos de 35 hospitales y una proporción de SARM del 24.8%. Se pudo apreciar una significativa tendencia ascendente en Bélgica, Irlanda, Alemania, Holanda y Reino Unido y descendente en Eslovenia. La mayor variabilidad en la proporción de SARM entre los hospitales de un mismo país se apreció en aquellos países con una proporción comprendida entre el 5% y el 20%. Solo se aislaron cinco cepas de *S. aureus* con susceptibilidad disminuida a vancomicina en Francia en el año 2001.

Comentario: El estudio proporciona una descripción razonable de la situación de la infección por SARM a nivel europeo. La procedencia de los aislamientos de hemocultivos permite verificar por una parte que no se encuentra influenciada por muestras que puedan reflejar mera colonización y, por otra, que no incluye aislamientos de posible origen comunitario de un modo significativo. Se destaca la importancia de las iniciativas tomadas a nivel nacional, especialmente en Irlanda, y su influencia en la estabilización de una tendencia ascendente. No obstante, la variabilidad encontrada entre los diferentes hospitales de la mayoría de los países permite insistir en que probablemente la mayor eficacia proceda de medidas instauradas a nivel local o regional. **Ignacio Moreno Maqueda.**

Tiemersma EW, et al. and European Antimicrobial Resistance Surveillance System Participants. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Europe, 1999-2002. Emerg Infect Dis 10 (9): 1627-34.

Referencias clave en... Recomendaciones sobre tratamiento antirretroviral

- 1.- US Department of Health and Human Services. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents: March 2004. <http://aidsinfo.nih.gov>.
- 2.- Yeni PG, Hammer SG, Hirsch MS, et al. Treatment for adult HIV infection. 2004 Recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. *JAMA* 2004; 288:292-251-265.
- 3.- Rubio R, Berenguer J, Miró JM, et al. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en el año 2004. <http://www.gesidaseimc.org>.
- 4.- European guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults in Europe. The EACS Euroguidelines Group. *AIDS* 2003; 17 (suppl 2):S3-S26. (<http://www.eacs.ws>).
- 5.- British HIV Association guidelines for the treatment of HIV disease with antiretrovirals, 2003. <http://www.bhiva.org>.
- 6.- World Health Organization. Scaling up antiretroviral therapy in resource-limited settings: treatment guidelines for a public health approach. Draft version for public consultation; 2003 revision, October 2003. <http://www.who.int>.

Referencias clave en... Manejo de las alteraciones metabólicas asociadas al Tratamiento Antirretroviral

- 1.- Dubé MP, Stein JH, Aberg JA, et al. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults receiving antiretroviral therapy: recommendations of the HIV Medical Association of the Infectious Disease Society of America and the Adults AIDS Clinical Trials Group. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 613-627.
- 2.- Schambelan M, Benson CA, Carr A, et al. Management of metabolic complications associated with antiretroviral therapy for HIV-1 infection: recommendations of an international AIDS Society-USA Panel. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 31: 257-275.
- 3.- Martínez E, Fernández-Miranda C, Conget I, et al. Actitud ante las alteraciones metabólicas y de distribución de la grasa corporal en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral. Documento de consenso de GESIDA y del Plan Nacional sobre el SIDA. En: *Terapia antirretroviral y enfermedades asociadas al VIH (2000-2002)*. Ediciones Doyma, S.L., Madrid, 2002, p.157-171. Disponible en www.gesidaseimc.com/documentos.

Referencias clave en... Lipodistrofia asociada al Tratamiento Antirretroviral

- 1.- Carr AC. HIV lipodystrophy: risk factors, pathogenesis, diagnosis and management. *AIDS* 2003; 17 (suppl 1): S141-S148. (Revisión).
- 2.- Wohl DA. Diagnosis and management of body morphology changes and lipid abnormalities associated with HIV infection and its therapies. *Top HIV Med* 2004; 12:89-93. (Revisión).
- 3.- Hansen BR, Haugaard SB, Iversen J. Impact of switching antiretroviral therapy on lipodystrophy and other metabolic complications: a review. *Scand J Infect Dis* 2004; 36:244-253.
- 4.- Martin A, Smith DE, Carr A, et al. Reversibility of lipoatrophy in HIV-infected patients 2 years after switching from a thymidine analogue to abacavir: the MITOX Extension Study. *AIDS* 2004; 18: 1029-1036.
- 5.- McComsey GA, Ward DJ, Hesselthaler SM, et al. Improvement in lipoatrophy associated with highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected patients switched from stavudine to abacavir or zidovudine: the results of the TARHEEL Study. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 263-270.
- 6.- Carr A, Workman C, Carey D, et al. No effect of rosiglitazone on HIV-1 lipoatrophy: randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 363: 429-438.
- 7.- Hadigan C, Yawetz S, Thomas A, et al. Metabolic effects of rosiglitazone in HIV lipodystrophy. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004; 140: 786-794.
- 8.- Koutkia P, Canavan B, Breu J, et al. Growth hormone-releasing hormone in HIV-infected men with lipodystrophy. A randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292: 210-218.
- 9.- Martínez E, Domingo P, Ribera E, et al. Effects of metformin or gemfibrozil on the lipodystrophy of HIV-infected patients receiving protease inhibitors. *Antivir Ther* 2004; 8: 403-410.
- 10.- Valantin MA, Aubron-Olivier C, Ghosn J, et al. Polylactic acid implants (New-Fill®) to correct facial lipoatrophy in HIV-infected patients: results of the open-label study VEGA. *AIDS* 2003; 17: 2471-2477.

Todos los listados de **Referencias clave en...** de este número han sido redactados por **Fernando Lozano de León**.

Novedades:

- Se ha publicado una excelente revisión sobre las infecciones asociadas a implantes ortopédicos en *W Zimmerli, A Trampuz, PE Ochsner. Prosthetic-joint Infections. N Engl J Med 2004; 351: 1645-1654*. En ella se clarifican muchos conceptos en un tema poco sistematizado y se muestran algoritmos concretos y útiles sobre las distintas alternativas del tratamiento. Pero los interesados en el tema no pueden dejar de leer la genial revisión sobre el mismo tema publicada hace 3 años en *AF Widmer. New developments in diagnosis and treatment of Infection in Orthopedic Implants. Clin Infect Dis 2001; 23 (suppl 2): s94-s106*. Se señala con notable claridad tanto los mecanismos de la formación del biofilm y la producción de slime, la nomenclatura y clasificación, una profunda y concisa revisión sobre el potencial predictivo de un resultado positivo o negativo de las distintas pruebas diagnósticas y los distintos aspectos del tratamiento, tanto antimicrobiano como quirúrgico. Es curioso observar como el autor de este artículo trabaja en un centro universitario de Suiza al igual que dos de los autores de la primera referencia señalada y estos mismos, publicaron hace un año otra revisión sobre el mismo tópico: *W Zimmerli, PE Ochsner. Management of Infections Associated with Prosthetic Joints. Infection 2003; 31: 99-108*. Este año también se ha publicado una buena revisión sobre los aspectos generales de la infección ósea en *DP Lew, FA Waldvogel. Osteomyelitis. Lancet 2004; 364: 369-379*.

- La Infectious Diseases Society of America ha difundido recientemente 2 excelentes documentos sobre el manejo de 2 infecciones de gran interés: 1) *AR Tunkel, BJ Hartman, SL Kaplan et al. Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. Clin Infect Dis 2004; 39: 1267-1284*. 2) *BA Lipsky, AR Berendt, HG Deery et al. Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. Clin Infect Dis 2004; 39: 885-910*.

- El 29 de octubre de 2004, el U.S. Department of Health and Human Services ha difundido una nueva actualización de las conocidas y difundidas *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents*. Pueden encontrarse en <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/>.

Las **Novedades** de este número han sido redactadas por **Manuel Torres Tortosa**.

Avances en Enfermedades Infecciosas es un boletín de comentarios independientes sobre avances notables y de difusión reciente en Enfermedades Infecciosas, publicado 6 veces al año por la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI). Pretende facilitar el conocimiento de lo publicado en la literatura científica, pero el tratamiento de los pacientes o la metodología de los procedimientos diagnósticos no pueden estar basados exclusivamente en estos comentarios. Tampoco lo divulgado en **Avances en Enfermedades Infecciosas** pretende sustituir el contenido de la publicación original, sino por el contrario, estimular su lectura. Los comentarios pueden reflejar opiniones personales de cada Redactor que no tienen por qué coincidir con las de la SAEI. Se evalúan, entre otras, las siguientes publicaciones: *AIDS, Annals of Internal Medicine, Antimicrobial Agent and Chemotherapy, Clinical Infectious Diseases, Infection Control and Hospital Epidemiology, JAMA, Lancet y New England Journal of Medicine*.

En la edición de esta publicación han colaborado como Socios Protectores de SAEI los Laboratorios **Abbott, Bristol-Myers Squibb y Roche** y como Socios Patrocinadores de SAEI los laboratorios **Boehringer, GlaxoSmithKline y Merck Sharp & Dohme**.