



AVANCES EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS

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

CONTENIDO ■ Volumen 9, número 2 ■ Marzo - Abril 2008

Trombosis venosa en la bacteriemia de catéter por <i>Staphylococcus aureus</i> o la infinita complejidad del manejo de esta enfermedad	9
Prevalencia de enfermedad vascular periférica en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana	10
Atazanavir con y sin ritonavir en pacientes sin tratamiento antirretroviral previo	10
Los infectólogos tenemos una responsabilidad con los pacientes que sufren una bacteriemia por <i>Staphylococcus aureus</i>	11
La neumonía neumocócica con bacteriemia no requiere necesariamente un manejo distinto	11
La determinación seriada de la proteína C reactiva una ayuda para determinar el pronóstico en pacientes con endocarditis	12
Infecciones complicadas de piel y partes blandas: más datos sobre el papel de ceftobiprol	12
Paludismo importado	13
Atazanavir y fosamprenavir: parecidos pero no iguales	13
Resistencia insulínica en pacientes con tratamiento antirretroviral	14
Tuberculosis XDR: estrategias de control	14
¡Cuidado con el <i>Staphylococcus aureus</i> meticilín resistente extrahospitalario!	15
El uso de vancomicina en pacientes con bacteriemia por <i>Staphylococcus aureus</i> sensible a meticilina se asocia con peor pronóstico	15
Novedades	16

Trombosis venosa en la bacteriemia de catéter por *Staphylococcus aureus* o la infinita complejidad del manejo de esta enfermedad

Se trata de un estudio de cohortes en el que se estudia la frecuencia de trombosis venosa (TV) en 48 pacientes con bacteriemia relacionada con un catéter venoso central (CVC) por *S. aureus* mediante ecografía Doppler. Esta técnica diagnosticó de TV segura o posible al 71% de los pacientes. Además, otros 3 pacientes fueron diagnosticados de TV por otros medios, realizados por indicación de sus médicos. Por el contrario, las técnicas de exploración física clásicas mostraron una muy baja sensibilidad para el diagnóstico de TV. La TV fue menos frecuente en pacientes con neoplasia. Curiosamente, la

frecuencia de bacteriemia persistente fue similar en pacientes con y sin TV. Aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas, los pacientes con TV tuvieron una menor tasa de curación (67% vs 85%), y mayor de recidivas (11% vs 0) y muerte (20% vs 14%).

Comentario: Este estudio, de la "factoría Fowler", tiene varios resultados sorprendentes: la frecuencia de TV en pacientes con bacteriemia por *S. aureus* secundaria a una infección de CVC es tremendamente alta, incluso en pacientes sin datos clínicos sugestivos. Si bien la TV era algo que ya nos rondaba la cabeza con frecuencia a los infectólogos cuando atendíamos a pacientes con bacteriemia persistente por *S. aureus*, resulta que ahora nos hemos de plantear si hay que hacer una ecografía - Doppler en todos los casos (como este estudio sugiere). Creo que hacen falta más estudios antes de afirmar esto,

dadas las limitaciones del trabajo: Además de las señaladas por los autores y en la editorial que acompaña al trabajo, no sabemos cuantos pacientes tenían *S. aureus* resistente a meticilina, cuanto tardó en retirarse el catéter, si el tratamiento empírico fue adecuado... Los datos pronósticos en función de si los pacientes estaban o no anticoagulados son difíciles de interpretar, dado el bajo número de casos. Con todo, está claro que aún tenemos que aprender mucho sobre Su Majestad *S. aureus*. Estemos atentos, seguro que este trabajo tendrá secuelas. **Jesús Rodríguez Baño.**

Crowley AL, Peterson GE, Benjamin DK et al. Venous thrombosis in patients with short and long term central venous catheter associated *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Crit Care Med* 2008; 36: 385-390.

Prevalencia de enfermedad vascular periférica

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 Servicio. Servicio 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. Juan Gálvez Acebal***Médico Adjunto. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen Macarena. Sevilla***Dr. José Ángel García García***Médico Adjunto. Servicio de Medicina Interna. Hospital de Valme. 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. Rosario Palacios Muñoz***Médico Adjunto. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga***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 Macarena. Sevilla***Dr. Jesús Santos González.***Médico Adjunto. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga*

en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana

Estudio transversal en el que se analiza la enfermedad vascular periférica (EVP) medida por el índice tobillo brazo (ITB) en 92 pacientes de la Cohorte Suiza mayores de 40 años. Se definió EVP como un ITB < 0,90 en reposo o cuando el ITB desciende > 25% tras el ejercicio. El 9,8% tenía un

ITB alterado en reposo y en todos ellos se observó arterioesclerosis oclusiva a nivel de las ilíacas o femorales por Eco-Doppler. Otros 10 pacientes (10,9%) tenía un ITB normal en reposo pero disminuía >25% tras el ejercicio, a 7 se les realizaron también pruebas de imagen y todos presentaban placas arterioscleróticas. Los factores predictivos de EVP fueron la edad, tabaquismo, diabetes y linfocitos CD4+ < 200/μL.

Comentario: Los autores encuentran una prevalencia de EVP muy alta (20,7%) si se compara con la población general (1% en >50 años) y aunque el estudio es pequeño confirma los hallazgos de otros autores (1) incluido un estudio realizado por nuestro grupo (2). Dado que la prueba del ITB está validada, es inocua y barata su utilización en la clínica diaria identificaría pacientes con alto riesgo de eventos cardiovasculares con lo que se podrían implementar medidas preventivas incluida la antiagregación plaquetaria indicada en pacientes con EVP. **Jesús Santos González.**

Periard D, Cavassini M, Taffe P et al High Prevalence of Peripheral Arterial Disease in HIV-Infected Persons. Clin Infect Dis 2008; 46: 913-918.

(1) Bernal E, Masiá M, Padilla S et al. Low prevalence of peripheral arterial disease in HIV-infected patients with multiple cardiovascular risk factors. J Acquire Immune Defic Syndr 2008; 47: 126-127.

(2) Palacios R, Aguilar I, Hidalgo A, et al. Peripheral arterial disease in HIV patients older than 50 years of age. AIDS Res Hum Retroviruses 2008 (en prensa).

Atazanavir con y sin ritonavir en pacientes sin tratamiento antirretroviral previo

Estudio prospectivo abierto, multicéntrico, de no inferioridad que compara 400 mg de atazanavir (ATV) frente ATV/r (300/100 mg) ambos una vez al día (QD) en pa-

cientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana sin tratamiento previo con una carga viral (CV) ≥ 2.000 copias/ml. Como análogos se utiliza lamivudina (3TC) y una presentación de liberación retardada de estavudina (d4T). Se randomizaron 200 pacientes con una mediana de linfocitos CD4+ de 200/μL y una CV del VIH de 5 log10. Los resultados en cuanto a eficacia fueron similares en ambas ramas (75% y 70% CV < 50 copias/mL a las 48 semanas) cumpliendo el ATV/r el criterio de no inferioridad respecto a ATV. La respuesta fue también similar al estratificar por CV basal y por linfocitos basales. El incremento de linfocitos CD4 fue de 174 y 213/μL respectivamente. Presentaron fracaso virológico 3 pacientes en la rama ATV/r (ninguno presentó mutaciones a IP) y 10 en la de ATV, de los cuales, en 4 de 8 pacientes (con estudio basal) aparecieron mutaciones mayores a ATV: I50I mas N88S en 1 y I50I/L en 2, junto con la aparición de mutaciones menores a IPs en otro. En 7 de los 8 apareció también la M184V.

Comentario. Peculiaridades de este estudio: Los dos esquemas de tratamiento van en QD, la rama a probar era la de ATV/r, la pareja de análogos usados (d4T+3TC), los resultados fueron similares en eficacia en todos los apartados estratificados, la aparición de un 10% de fracasos virológicos con mutaciones de resistencia a IP y a análogos (M184V) en la rama del ATV. A pesar de esto ATV sin ritonavir es una posibilidad de uso tanto en pacientes naïve como en simplificación (estudio Swan) en pacientes intolerantes a ritonavir, por efectos adversos, interacciones farmacológicas o problemas de refrigeración del ritonavir.

Jesús Santos González.

Malan DR, Krantz E, David N, et al, and MD 089 Study Group. Efficacy and safety of atazanavir, with or without ritonavir, as part of once daily highly active antiretroviral therapy regimens in antiretroviral naive patients. J Acquir Immune Defic Syndr 2008; 47: 161-167.

Los infectólogos tenemos

una responsabilidad con los pacientes que sufren una bacteriemia por *Staphylococcus aureus*

En este estudio se evalúa el impacto de la implantación de una consultoría sistemática en los pacientes con bacteriemia por *S. aureus* (BSA) durante 1 año, comparándolo con el año anterior, en la que sólo se realizaba la consultoría si era requerida por el médico responsable del paciente. Se incluyeron 134 episodios en el año pre-intervención y 100 en el año de la intervención; la frecuencia de consultoría por un infectólogo aumentó del 53% al 90% ($p < 0,001$). En el periodo de intervención se realizaron más ecocardiogramas (73% vs 57%, $p = 0,01$), se diagnosticó endocarditis o infecciones metastásicas con mayor frecuencia (46% vs 33%, $p = 0,04$) y se incrementó el porcentaje de pacientes atendidos según los estándares (retirada del catéter, hemocultivo de control, tratamiento con betalactámico parenteral para casos sensibles, y duración del tratamiento de al menos 28 días en caso de bacteriemia complicada (74% vs 40%, $p < 0,001$). Asimismo, se redujeron (aunque de manera no significativa) la frecuencia de fracaso terapéutico, recurrencia, metástasis sépticas tardías y muerte (12% vs 17%, $p = 0,2$).

Comentario: Varios estudios previos habían mostrado el impacto de la consultoría realizada por infectólogos en el manejo de los pacientes con BSA; en este trabajo se evalúa el impacto de la institución de una consultoría sistemática. Es de notar que los parámetros de calidad de atención a este proceso mejoran, aunque el impacto en la mejora de resultados no alcanza significación estadística, probablemente por el tamaño muestral y por el hecho de que en el periodo preintervención ya se consultó con el infectólogo en más del 50% de los casos. No tengo dudas de que la consultoría con el infectólogo tiene un impacto positivo para el manejo de la mayoría de infecciones; el hecho de que haya

varios estudios que la evalúan en la BSA se debe a que se trata de un síndrome frecuente y para el que existen parámetros de calidad y normas de seguimiento bien validadas. Creo que no cabe duda de que la atención a los pacientes con bacteriemia, y en concreto a la causada por *S. aureus*, es algo que debemos incorporar como una actividad prioritaria de las unidades de Enfermedades Infecciosas, y de manera coordinada con Microbiología. Os recuerdo que existe un documento de consenso de la SEIMC para ayudar a esta tarea (1).

Jesús Rodríguez Baño.
Jenkins TC, Price CS, Sabel AL et al. Impact of routine Infectious Disease Service consultation on the evaluation, management, and outcomes of Staphylococcus aureus bacteremia. Clin Infect Dis 2008; 46: 1000-1008.

(1) Cisneros JM, Cobo J, Pujol M, Rodríguez Baño J, Salavert M. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. Guías de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin 2007; 25: 111-30.*

La neumonía neumocócica con bacteriemia no requiere necesariamente un manejo distinto

Estudio retrospectivo, multicéntrico, realizado en 43 hospitales de 12 países, durante los años 2001 a 2006, para evaluar la influencia de la bacteriemia en el pronóstico de las neumonías adquiridas en la comunidad atendidas en los distintos centros. Para ello compararon dos grupos, uno de ellos con hemocultivo positivo a *Streptococcus pneumoniae* ($n = 125$) y otro con hemocultivo negativo ($n = 1.847$) (no se especifican los diagnósticos etiológicos de este segundo grupo). Los pacientes bacteriémicos, padecían con mayor frecuencia etilismo, adicción a drogas e infección VIH y cursaron con mayor frecuencia con taquipnea, taquicardia

e hipotensión, además presentaban mayor elevación del BUN, hiponatremia y acidosis. También fue más frecuente en los pacientes bacteriémicos la afectación multilobar y su ingreso en UCI. En cambio la distribución de casos según la escala de gravedad de PSI, fue similar para pacientes con bacteriemia neumocócica y no bacteriémicos (60% vs 51%; $p = 0,06$). Mediante análisis multivariantes no se observaron diferencias en el tiempo para alcanzar la estabilidad clínica (HR: 0,87; IC 95%: 0,7-1,1), estancia hospitalaria (HR: 1,14; IC 95%: 0,9-1,4), mortalidad cruda (OR: 0,68 IC: 0,4-1,3) y mortalidad directa (OR: 0,86; IC 95%: 0,4-2,5). En cambio la presencia de alteración del estado mental, hipotensión arterial, taquipnea, hipoxemia, afectación multilobar e ingreso en UCI se asociaron con mayor mortalidad. No se dan cifras de mortalidad en ambos grupos, aunque se menciona en una parte del artículo que 6 de 11 pacientes del primer grupo fallecieron en los 4 primeros días. Todos los pacientes con neumonía neumocócica recibieron tratamiento antimicrobiano empírico adecuado.

Comentario: La mayoría de las guías para el manejo de la neumonía comunitaria recomiendan el paso de la antibioterapia desde la vía intravenosa a la oral una vez alcanzada la estabilidad clínica, sin hacer mención al hecho que exista o no bacteriemia. A pesar de las limitaciones de este estudio, como tratarse de una serie retrospectiva, con casos no consecutivos y con controles poco idóneos, confirma la idea de que en pacientes con neumonía neumocócica que evolucionan favorablemente, solo el hecho de que exista bacteriemia no implicaría mantener el tratamiento intravenoso y prolongar su estancia hospitalaria, si no existen otras complicaciones derivadas de la misma. Por otra parte parece deducirse de los datos aportados que la mortalidad directa, en el grupo con bacteriemia es del 8,8%, inferior a la esperada si tenemos en cuenta que el 60% de los pacientes pertenecían a la clase IV y V de Fine y se relacionó sobretodo con las complicaciones hemodinámicas y el

compromiso respiratorio. **Juan Gálvez Acebal.**

Bordón J, Peyrani P, Brock G et al. for the CAPO Study Group. The presence of pneumococcal bacteraemia does not influence clinical outcomes in patients with community-acquired pneumonia. Results from the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) International Cohort Study. Chest 2008; 133: 618-624.

La determinación seriada de la proteína C reactiva una ayuda para determinar el pronóstico en pacientes con endocarditis

Los autores de este trabajo se propusieron determinar el valor pronóstico de las mediciones seriadas de proteína C reactiva (PCR) sérica en pacientes con endocarditis infecciosa izquierda. Con este objetivo llevaron a cabo un estudio prospectivo en 23 hospitales holandeses durante los años 2000 a 2003, incluyendo 123 pacientes con endocarditis izquierda (EI) sobre válvula nativas, con criterios definidos de Duke. La variable respuesta fue la evolución desfavorable definida por muerte o complicaciones infecciosas (incluyendo embolismos, abscesos, artritis, aneurismas micóticos, infartos y hemorragias cerebrales) hasta 3 meses posteriores a la finalización del tratamiento antibiótico. En todos los pacientes se determinó la PCR sérica basal y 3 veces por semana, hasta la finalización del tratamiento o su fallecimiento. Entre las características más destacables de la cohorte destacan la etiología *Streptococcus* grupo *viridans* en el 35% de los casos y una mortalidad cruda del 16%. Presentaron complicaciones el 28,5%, siendo el infarto y la hemorragia cerebral los más frecuentes (15,4%). Los pacientes con valores basales superiores a 122 mg/L tuvieron peor pronóstico en relación con los que tenían valores entre 20-69 mg/L (OR: 2,3, IC 95 %: 0,9-6,3) al igual que los que mantenían valores superio-

res a 122 a la semana de tratamiento en relación a los que tenían entre 1-69 mg/L (OR: 10,3 IC: 2,2 - 49,4). En un análisis multivariante la ausencia de descenso de los valores de PCR, junto con otras variables como la edad, la etiología por *Staphylococcus aureus*, abscesos perivalvulares y la afectación polivalvular se asociaron con peor pronóstico.

Comentario: Este trabajo multicéntrico y con mejor diseño que los anteriores (1) (2) nos confirma que la elevación persistente de la PCR es significativa de un curso complicado en pacientes con EI. Estos datos pueden que no sean aplicables en todos los casos, dado que la población descrita no es la que habitualmente se atiende hoy día en la mayoría de los hospitales de nuestro entorno, con un predominio de casos ocasionados por *S aureus* y gran número de pacientes con enfermedades concomitantes. Sería interesante conocer que pacientes presentan la elevación de la PCR como único dato clínico de evolución desfavorable, ya que lo habitual es que coexistan otras circunstancias asociadas con mal pronóstico. A pesar de estas limitaciones debemos incorporar la determinación seriada de la PCR en la atención de pacientes con EI, dado que se trata de una técnica sencilla y que se normaliza antes que la velocidad de sedimentación, lo que suele asociarse con buen pronóstico. **Juan Gálvez Acebal.**

Verhagen D, Heranides J, Korevaar J et al. Prognostic value of serial C-reactive protein measurements in left-sided native valve endocarditis. Arch Inter Med 2008; 168: 302-307.

(1) *Heiro M, Helenius H, Sundell J et al. Utility of serum C-reactive protein in assessing the outcome of infective endocarditis. Eur Heart J 2005; 26: 1873-1881.*

(2) *Olaison L, Hogevik, H, Kjell A. Fever, C-reactive protein, and other acute-phase reactants during treatment of infective endocarditis. Arch Inter Med, 1997; 157: 885-892.*

Infecciones complicadas

de piel y partes blandas: más datos sobre el papel de ceftobiprol

Ciento veintinueve centros de todo el mundo participaron en este ensayo aleatorizado y completamente enmascarado mediante el que se compararon la eficacia y la seguridad de ceftobiprol (grupo C, N=547) frente a la combinación vancomicina más ceftazidima (grupo Vc, N=281) en pacientes adultos con infecciones de piel y partes blandas (IPPB) complicadas, excluyendo implantes, osteomielitis, isquemia grave y artritis séptica. Los síndromes clínicos se categorizaron en pie diabético (N=168), abscesos (N=159), heridas y quemaduras (N=122) y celulitis (98). Su carácter "complicado" implicaba agresividad local (35 % afectaba fascia o músculo), repercusión sistémica (40 % PCR > 5 mg/dL) o necesidad de cirugía (40 %). Entre los 590 aislamientos predominaron *S aureus* (375, el 33 % meticilín resistente), *E coli* (63), *Streptococcus* β-hemolítico (52) y *P aeruginosa* (39). La duración media del tratamiento fue de 9 días. No hubo diferencias significativas en la tasa de curación ni en la población clínicamente evaluable (90 % ambos grupos), ni en el análisis por intención de tratar (81%), ni en los pacientes más graves, ni por patógenos o síndromes clínicos individuales, ni en la tasa de erradicación microbiológica, demostrándose la no inferioridad de C respecto a Vc. Entre los 21 pacientes con bacteriemia se curó el 85 % con C y el 62 % con Vc (diferencia no significativa). La tolerancia fue buena para ambas pautas, resultando únicamente más frecuentes las reacciones de hipersensibilidad en el grupo Vc.

Comentario: Ceftobiprol es activo frente a cocos Gram positivos resistentes a β-lactámicos merced a su gran afinidad por la PBP2, por lo que se considera el primer integrante de la quinta generación de cefalosporinas. En un estudio previo (comentado en un número anterior de AEI) (1) se comprobó su no

inferioridad frente a vancomicina en IPPB por bacterias Gram positivas. En el presente trabajo fue asimismo eficaz y bien tolerado cuando estaban implicados gérmenes Gram negativos, utilizándose, en virtud de recientes datos farmacocinéticos, una dosis mayor del fármaco (500 mg/8 h) y aumentando la duración de la infusión a 2 horas (con reducción de náuseas y vómitos). A la hora de tratar a sus enfermos o diseñar protocolos, el clínico cabal deberá tener en cuenta que al menos la mitad de los pacientes del ensayo se habrían curado con cloxacilina. No obstante, ceftobiprol se confirma como una excelente opción de monoterapia empírica en IPPB cuando la implicación de *S aureus* meticilín resistente resulte probable y particularmente si, como en el pie diabético, se considera la participación de bacilos Gram negativos. **Salvador Pérez Cortés.**

GJ Noel, K Bush, P Bagchi et al. A randomized, double blind trial comparing ceftobiprol medocartil with vancomycin plus ceftazidime for the treatment of patients with complicated skin and skin structure infections. Clin Infect Dis 2008; 46: 647-655.

(1) Noel GJ, Strauss RS, Amsler K et al. Treatment of complicated skin and skin structure infections caused by Gram-positive bacteria with ceftobiprol: results of a double-blind, randomized trial. Antimicrob Agents Chemother 2008; 52: 37-44.

Paludismo importado

Los viajes internacionales y la inmigración han incrementado, en los últimos años, el número de casos de malaria importada. La presente revisión se ha hecho en Barcelona, ciudad que está registrando un considerable aumento del flujo inmigratorio procedente de países en vías de desarrollo que son también endémicos de paludismo. Se han analizado los casos notificados de 1989 a 2005. De un total de 1579 casos registrados, el 63% vivían en Barcelona capital y el 55% eran varones. La edad media fue de 32,7 años. La incidencia se ha incremen-

tado de 2,4 casos por 100.000 habitantes en 1989 a 3,5 casos / 100.000 en 2005 (RR 1,46). Se han producido 2 picos de mayor incidencia: en 1995 y en 2000. En cuanto al motivo del viaje: Un 41% eran inmigrantes residentes que habían visitado a familiares en sus países de origen, un 34% turistas, un 12% voluntarios y cooperantes y un 14% inmigrantes recientes. En los últimos años el grupo de riesgo que más se ha incrementado fue el de inmigrantes residentes que vuelven a su país de visita. Aunque en los 3 últimos años se ha producido un descenso en el número de casos notificados, éste se debe seguramente a que durante estos años se ha registrado un claro incremento de la inmigración de países latinoamericanos y del norte de África que tienen menos prevalencia, además de que es posible que los que proceden del África subsahariana en los últimos años (menos en número pero con mucho mayor riesgo) todavía no han tenido oportunidad de visitar a sus familiares. La especie más frecuente fue *Plasmodium falciparum* (71,3%). La mayoría provenían de África (82%) y concretamente de Guinea Ecuatorial. Un 96,6% no habían completado la quimioprofilaxis. Hubo una relación estadísticamente significativa entre la especie (*P. falciparum*) y la procedencia (África). Se produjeron 6 fallecimientos, todos ellos turistas que habían visitado África y que no habían realizado quimioprofilaxis (4% de mortalidad).

Comentario: Hay un evidente incremento de los casos de paludismo importado en los últimos 20 años. Unos de los mayores grupos a considerar es el de inmigrantes residentes que regresan para visitar a sus familiares y no realizan quimioprofilaxis. Los casos más graves se producen, sin embargo, en los turistas. Por todo ello, hay que insistir en la necesidad de realizar una profilaxis correcta y completa.

Ángel Domínguez Castellano.
Millet JP, Garcia de Olalla P, Carrillo-Santistev P, et al. Imported malaria in a cosmopolitan European city: a mirror image of the

world epidemiological situation. Malar J. 2008; 7: 56.

Atazanavir y fosamprenavir: parecidos pero no iguales

Ensayo piloto en pacientes naïve que compara atazanavir/ritonavir (300/100 mg, ATV/r) con fosamprenavir/ritonavir (1400/100 mg, FOS/r) ambos en QD y con tenofovir-emtricitavina coformulados (TDF-FTC). Se incluyeron 53 pacientes por brazo. A las 48 semanas, la eficacia virológica (<50 copias/ml) (83 vs 75%) y el incremento del recuento de linfocitos CD4 (183 vs 170 células/mm³) fueron similares y sólo un paciente (1 de 53) por rama suspendió el tratamiento por efectos adversos. La diarrea (53 vs 15%) y las náuseas (13 vs 9%) fueron más frecuentes en la rama del FOS/r y la ictericia (6%) y la hiperbilirrubinemia (43%) en el grupo del ATV/r. Hubo un incremento similar en el perfil lipídico a excepción de los triglicéridos que se incrementaron más en el brazo del FOS/r, además 7 pacientes utilizaron hipolipemiantes frente a 1 del brazo del ATV/r.

Comentario: Al ser un estudio piloto no se establecieron consideraciones estadísticas para sacar otras conclusiones que las de poder decir que FOS/r se puede dar en QD, que probablemente su eficacia sea similar al BID (pendiente del estudio MERIT de GSK, NCT00450580) y que a pesar de disminuir la dosis de ritonavir a 100 mg/día sigue habiendo efectos adversos similares a nivel gastrointestinal y en el perfil lipídico que cuando se prescribe BID. Dos curiosidades, a pesar de ser un estudio de GSK, los análogos fueron TDF-FTC y otra, en la rama del FOS/r se produjeron 5 casos de sífilis (9%). **Jesús Santos González.**
Smith Ky, Weinberg WG, DeJesus E et al. Fosamprenavir or atazanavir once daily boosted with ritonavir 100 mg plus tenofovir / emtricitabine, for the initial treatment of HIV infection: 48-week results of ALERT. AIDS Res Ther 2008; 28:

5.

Resistencia insulínica en pacientes con tratamiento antirretroviral

Estudio transversal de un hospital español en el que realizan un meticoloso análisis metabólico incluyendo la realización de resistencia insulínica (RI) por el método HOMA en 47 pacientes que tenían tres pautas de tratamiento diferentes: lopinavir/r (17 pacientes), efavirenz (18 pacientes) y atazanavir (9 potenciado con ritonavir y 3 no). No había diferencias en las características basales y en el tiempo de tratamiento antirretroviral (TAR) (mediana 9, 7 y 6 años respectivamente). Había un mayor porcentaje de pacientes que presentaban RI en el grupo del LPV/r (23,5%) que en el de EFV (5,5%) o ATV (0%).

Comentario: Como dicen los autores la principal limitación del estudio es el escaso número de pacientes incluidos que hace imposible sacar ninguna conclusión estadísticamente significativa. A pesar de que el índice HOMA no es el mejor método para medir la RI es una prueba ampliamente utilizada y estandarizada. Los datos disponibles del metabolismo hidrocarbonado en pacientes con TAR a largo plazo son todavía limitados. A corto plazo, ATV se comporta mejor que el resto de inhibidores de proteasa (IP) y probablemente una proporción importante de pacientes que llevan ya tiempo tomando TAR, especialmente los que toman IP, tengan ya RI. Este estudio aunque pequeño es una muestra de ello. De momento nos debemos seguir manejando con la glucemia y el perfil lipídico en ayunas, la toma de la tensión arterial y las medidas antropométricas para el diagnóstico y manejo de las alteraciones metabólicas de estos pacientes. **Jesús Santos González.**

Bernal E, Masía M, Padilla S et al. Resistencia insulínica en pacientes con infección por el VIH en tratamiento prolongado con efavirenz, lopinavir/ritonavir y atazanavir.

Med Clin (Barc) 2007; 129: 252-254.

Tuberculosis XDR: estrategias de control

A la ya conocida tuberculosis multirresistente (MDR-TB), definida como la infección por *Mycobacterium tuberculosis* resistente a isoniacida y rifampicina, se ha unido una mucho más terrible, la XDR - TB, caracterizada por una resistencia de espectro extendido, con resistencia a isoniacida, rifampicina, fluorquinolonas y al menos un agente inyectable de segunda línea. La aparición en Sudáfrica de pacientes con infección por el VIH y tuberculosis multirresistente y XDR-TB constituye un problema grave y urgente. El problema se complica en este país por la importante población de infectados por el VIH que tiene, muchos de ellos sin tratamiento, y su insuficiente infraestructura sanitaria. La experiencia del brote de TB-MDR que ocurrió en Nueva York (NY) hace 2 décadas puede ser útil para las autoridades sanitarias sudafricanas y para todos nosotros. La experiencia de aquel brote nos ha enseñado que son 4 las principales medidas a tomar y que si sirvieron entonces (porque se consiguió un descenso significativo de la incidencia de tuberculosis y de las tasas de resistencia) pueden servir en esta ocasión, aunque el problema global sea mucho más grave. Estas cuatro medidas son: 1) Aumentar el arsenal terapéutico disponible para el tratamiento de estas formas de TB. La mejor manera de evitar muertes innecesarias y de disminuir la transmisión es el inicio lo más precozmente posible del tratamiento. Dado que hablamos de fármacos de segunda línea, a veces difícil de conseguir, debemos facilitar y simplificar los trámites. Es posible que se precise de un tratamiento escalonado, incluyendo el tratamiento antirretroviral más adecuado. La incorporación de nuevos fármacos no debería obstaculizarse. 2) Mejorar los laboratorios de microbiología, a fin de permitir un rápido

diagnóstico (con incorporación de nuevas técnicas si es necesario), realización de test de sensibilidad a fármacos y una rápida comunicación de resultados al clínico, para poder iniciar precozmente el tratamiento. Por ello, una correcta relación entre clínicos y microbiólogos es imprescindible. 3) Asegurar el cumplimiento del tratamiento: Es necesario intensivar la adherencia y un seguimiento estrecho de los pacientes, porque además los fármacos de segunda línea se asocian a más efectos adversos y requieren periodos más largos de tratamiento. Además, la ausencia de cumplimiento terapéutico de este tipo de TB tiene para la sociedad unas implicaciones mucho más graves. En Nueva York la generalización de la terapia directamente observada, con la ayuda de agentes sociales, se asoció a un descenso significativo de la incidencia de tuberculosis en general y de las formas resistentes en particular. Se utilizaron también incentivos de todo tipo, así como el seguimiento de estos pacientes por personal experto. 4) Tomar medidas para impedir la transmisión nosocomial: La mayoría de pacientes con TB-XDR de Sudáfrica terminaron en el hospital. Otro sitio de posible transmisión son las salas de espera de las consultas externas. Por todo ello, se propone la separación de pacientes en la sala de espera y, si no es posible, la priorización en su visita (ver primero a los pacientes con tuberculosis o sospecha). Las salas de espera deberían tener ventilación (ventana al exterior) o al menos un sistema de filtro y recirculación del aire. En cuanto a las salas de hospitalización, deberían aislarse adecuadamente a los pacientes, proveer de mascarillas de alta eficacia al personal sanitario e incluso ofrecer la realización de serología para el VIH al personal sanitario a fin de evitar el contacto de los positivos con aquellos pacientes con tuberculosis resistente.

Comentario: El control de la tuberculosis XDR debe ser abordado desde un punto de vista multifactorial, que debería incluir al menos los siguientes aspectos: fácil acceso a nuevo arsenal terapéutico con fár-

macos de segunda línea, mejora de los laboratorios de microbiología y de la información de sus resultados, asegurar el correcto cumplimiento del tratamiento y evitar la transmisión nosocomial. El gran problema que tiene Sudáfrica en la actualidad puede extenderse a otras partes del mundo y, lo que es más alarmante, a otros países de África con mucha peor infraestructura sanitaria. **Ángel Domínguez Castellanos.**

RA. Murphy. *The Emerging Crisis of Drug-Resistant Tuberculosis in South Africa: Lessons from New York City.* *Clin Infect Dis* 2008; 46: 1729-1732.

¡Cuidado con el *Staphylococcus aureus* meticilina resistente extrahospitalario!

Estudio prospectivo con el objetivo de conocer la epidemiología clínica y molecular de la enfermedad causada por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en la ciudad de San Francisco. Para ello, se incluyeron 3826 aislamientos de SARM recogidos durante un año (un único aislamiento por paciente) y se realizó un análisis mediante técnicas moleculares en 801 de ellos. La incidencia anual de SARM en la comunidad y nosocomial fue de 316 y 31 casos por cada 100000 habitantes, respectivamente. Las incidencias más altas entre las infecciones extrahospitalarias se observaron en los distritos donde predominaban las familias con ingresos más bajos, en las comunidades homosexuales masculinas, en la población negra, y en hombres tanto de mediana edad como en los de edad avanzada. La cepa denominada USA300 se aisló en la mayoría de los pacientes con SARM comunitario y en casi la mitad de los casos hospitalarios.

Comentario: En los últimos años, la infección por SARM se ha incrementado de forma ostensible. Este aumento ha sido más llamativo en la población extrahospitalaria. Para intentar seleccionar a los individuos sin contacto previo directo con el

sistema sanitario, se realizó un subanálisis de los pacientes con SARM en la comunidad sin ingreso hospitalario durante el año previo, observándose igualmente una elevada incidencia de casos. Además, tras un estudio de las cepas mediante técnicas moleculares, los autores discuten que estas infecciones comunitarias constituyen un reservorio de las infecciones nosocomiales. El estudio tiene varias limitaciones, como el no incluir a hospitales privados en su análisis, el no realizar una búsqueda activa de casos, el no incluir para el análisis a los pacientes con aislamiento de SARM entre las >24 h y <100 h tras el ingreso -por la dificultad de decidir si se trataba de infección intrahospitalaria o extrahospitalaria-, o el rechazar a los pacientes que tenían el SARM como único aislamiento a nivel nasal. Sin embargo, si estos datos se hubiesen incluido, la incidencia de SARM sería aún mayor que lo descrito. Además, otra limitación es que no se aporta información sobre la procedencia de muestras de individuos en residencias entre los aislamientos extrahospitalarios. Concluyen los autores que serán necesarias otras estrategias de control para prevenir la transmisión de SARM -además de las que clásicamente ya se realizan en los hospitales- así como estudios moleculares para conocer la virulencia de las nuevas cepas aparecidas como el USA300. Sin embargo, en primer lugar deberíamos preguntarnos si se cumplen debidamente en todos nuestros centros sanitarios esas medidas clásicas de control del SARM. **José Ángel García García.**

Liu C, Graber CJ, Karr M, et al. *A population-based study of the incidence and molecular epidemiology of methicillin-resistant Staphylococcus aureus disease in San Francisco, 2004-2005.* *Clin Infect Dis* 2008; 46: 1637-1646.

El uso de vancomicina en pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* sensible a meti-

cilina se asocia con peor pronóstico

Estudio retrospectivo de 294 casos de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (BSASM) en el que se comparara el pronóstico de los pacientes tratados con vancomicina (27 casos), frente a los que recibieron betalactámicos (267 controles). No se hace referencia a los motivos que llevaron a mantener el tratamiento con vancomicina, una vez conocida la susceptibilidad antibiótica. Se realizó un estudio de casos y controles, emparejados según un índice propensivo, determinado previamente para cada paciente (Índice de probabilidad de ser tratado con vancomicina). La mortalidad cruda y la directamente relacionada fueron significativamente superiores en los pacientes tratados con vancomicina (41%, 37%) frente a los tratados con betalactámicos (24%, 18%) ($p < 0,05$); al mismo tiempo los pacientes tratados con vancomicina presentaron con mayor frecuencia metástasis sépticas y endocarditis. En el estudio de los factores pronósticos, mediante análisis multivariante, la enfermedad de base rápidamente o últimamente fatal, la presencia de neoplasias sólidas o cirrosis hepática, el origen respiratorio y el tratamiento con vancomicina se asociaron con mayor mortalidad. No se hace referencia a datos de gravedad de los pacientes. En el 52% de los pacientes que recibieron vancomicina se determinaron los niveles séricos siendo los valores medios del valle de $14,8 \pm 6,3 \mu\text{g/ml}$. **Comentario:** Este estudio confirma la menor eficacia del tratamiento con vancomicina en pacientes con BSASM, dato ya conocido por estudios experimentales y pequeñas series de casos. A pesar de tratarse de un estudio retrospectivo y con un número reducido de casos, tiene como novedoso, el análisis propensivo realizado por los autores, lo que probablemente reduzca el inevitable sesgo de selección que conlleva un estudio de estas características. La menor y más lenta actividad bactericida, la peor penetración en

algunos tejidos, como pulmón y vegetaciones cardiacas son entre otras la razones que justifican estos hallazgos. Por ello se recomienda evitar su uso en estas circunstancias siempre que sea posible. En la práctica, dependiendo del contexto clínico, utilizamos empíricamente vancomicina para tratar a pacientes

con bacteriemia por *Staphylococcus* spp. en la primeras 24-72 horas en espera de su identificación y susceptibilidad a los antimicrobianos, ante la posibilidad de que se trate de *Staphylococcus* resistente a cloxacilina ¿Deberíamos utilizar beta-

lactámicos asociados a vancomicina en determinados casos?. **Juan Gálvez Acebal.**
Kim SH, Kim KH, Kim HB et al. Outcome of vancomycin treatment in patients with methicillin -susceptible Staphylococcus aureus bacteremia. Antimicrob Agents Chemother 2008; 52; 192-197.

Novedades:

Se han publicado el artículo *Nathwani D, Morgan M, Masterton RG et al. British Society for Antimicrobial Chemotherapy Working Party on Community onset MRSA Infections. Guidelines for UK practice for the diagnosis and management of methicillin resistant Staphylococcus aureus infections presenting in the community. J Antimicrob Chemother 2008; 61: 976-994.* Aparte del interés del tema en sí, la estructura de las pautas y la forma de señalar las recomendaciones son de tener en cuenta a la hora de redactar artículos similares.

Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas, calle Reposo 6, bajo 6, 41002 Sevilla.. Teléfono 954389553. Fax 954389553. Correo electrónico: secretariatecnica@saei.e.telefonica.net.

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 porqué coincidir con las de la SAEI. Depósito Legal SE-99-2000. ISSN 1576-3129. Todos los derechos reservados.

En la edición de esta publicación han colaborado como Socios Protectores de SAEI los Laboratorios **Abbott, Boehringer, Glaxo-SmithKline, Pfizer y Roche** y como Socios Patrocinadores de SAEI los laboratorios **Gilead, Merck Sharp & Dohme y Schering Plough**.