

- GESIDA para el tratamiento antirretroviral inicial. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30:167-8.
2. Ortiz R, De Jesus E, Khanlou H, Voronin E, van Lunzen J, Andrade-Villanueva J, et al. Efficacy and safety of once-daily darunavir/ritonavir versus lopina-vir/ritonavir in treatment-naïve HIV-1-infected patients at week 48. *AIDS.* 2008;22:1389-97.
 3. Molina JM, Andrade-Villanueva J, Echevarria J, Chetchotisakd P, Corral J, David N, et al. Once-daily atazanavir/ritonavir versus twice-daily lopina-vir/ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine, for management of antiretroviral-naïve HIV-1-infected patients: 48 week efficacy and safety results of the CASTLE study. *Lancet.* 2008;372:646-55.
 4. Gathe J, da Silva BA, Cohen DE, Loutfy MR, Podzamczar D, Rubio R, et al. A once-daily lopinavir/ritonavir-based regimen is noninferior to twice-daily dosing and results in similar safety and tolerability in antiretroviral-naïve subjects through 48 weeks. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009;50:474-81.
 5. Walmsley S, Avihingsanon A, Slim J, Ward DJ, Ruxrungtham K, Brunetta J, et al. Gemini: a noninferiority study of saquinavir/ritonavir versus lopina-vir/ritonavir as initial HIV-1 therapy in adults. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009;50:367-74.
 6. Smith KY, Patel P, Fine D, Bellos NC, Sloan L, Lackey P, et al. Randomized, double-blind, placebo-matched, multicenter trial of abacavir/lamivudine or tenofovir/emtricitabine with lopinavir/ritonavir for initial HIV treatment. *AIDS.* 2009;23:1547-56.
 7. Reynes J, Lawal A, Pulido F, Soto-Malave R, Gathe J, Min T et al. Examination of Noninferiority, Safety and Tolerability of Lopinavir/ritonavir and Raltegravir

Compared with Lopinavir/ritonavir and Tenofovir/Emtricitabine in Antiretroviral-Naïve subjects: The PROGRESS study, 48 Weeks Results. (submitted for publication).

Antonio Javier Blasco^a, Pablo Lázaro^a y Jose M. Gatell^{b,*}

^a *Técnicas Avanzadas de Investigación en Servicios de Salud (TAISS), Madrid, España*

^b *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic-IDIBAPS, Barcelona, España*

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: gatell0@attglobal.net, jmgatell@clinic.ub.es (J.M. Gatell).

doi:10.1016/j.eimc.2011.11.009

Impacto y carga asistencial durante la pandemia de gripe A (H1N1) en el servicio de urgencias y en un hospital terciario

Impact and health care burden in the emergency department and a tertiary care hospital during the influenza A (H1N1) Pandemic

Sr. Editor:

Hemos leído con gran interés y expectación el artículo de González et al.¹, «Características de los pacientes y carga asistencial durante la pandemia de gripe A (H1N1) 2009 en el Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona», ya que, como ocurrió en todos los hospitales españoles, la gravedad inicial de los casos conocidos en Méjico, Estados Unidos, Canadá y Australia, entre otros, con afectación de pacientes jóvenes y una gran incidencia de complicaciones y una significativa mortalidad llevó a las autoridades españolas a implementar una serie de medidas para reducir al máximo las tasas de ataque que incluyeron la constante información a la población, la vacunación masiva a grupos de riesgo, el suministro de tratamiento antiviral y el establecimiento de planes de contingencia y reorganización de los servicios de urgencias (SU) y de las necesidades de hospitalización ante un más que probable incremento de los ingresos hospitalarios por causa de la gripe A (H1N1) y sus complicaciones. Dos años después hemos analizado, como González et al.¹ y otros autores²⁻⁵, el impacto que tuvo para nuestro hospital esta pandemia en relación al número de urgencias y tipo, ingresos en planta y unidad de cuidados intensivos (UCI) y sus causas (relacionadas o no con la gripe A). Llama mucho la atención, que tanto en los hospitales donde se realizaron muchos diagnósticos confirmados y el número de ingresos fue significativo¹, en planta y en UCI, como en otros³ donde fue menor como en nuestro caso, el número de urgencias/día se incrementó mucho menos de lo esperado, al contrario de lo que había ocurrido en otros países y por lo que se preveía la saturación y colapso de los servicios de urgencias de forma inevitable⁶. Nuestro complejo hospitalario es un centro de nivel terciario con 800 camas de hospitalización para un área de salud de 350.000 personas y una media de 435 urgencias/día en 2009. Durante los meses de julio, agosto y septiembre la pandemia tuvo una repercusión clínica limitada (aunque las consultas por sospecha de gripe A representaron el 4% de los pacientes atendidos en el SU) de forma que el número de urgencias/día fue superior solo en 6/día, pero el número de ingresos disminuyó en 4/día (en comparación con el año 2008). Nuestro SU se transformó reorganizando

los espacios y creando un circuito específico para los pacientes con sospecha o posibilidad de gripe A desde el triaje. Durante octubre, noviembre y diciembre de 2009 se realizaron 398 test (frotis nasal o faríngeo o aspirado bronquial) a pacientes con criterios clínicos de ingreso o factores de riesgo referidos por sospecha de gripe A de los que 107 fueron positivos (26,88%) con la técnica de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-TR) TaqMan MGB: influenza A(H1N1) Applied Biosystems®, de ellos 62 (58%) en el mes de noviembre. En octubre las consultas en el SU relacionadas por gripe A supusieron el 6%, en noviembre el 8% y en diciembre el 5% (el número de urgencias/día en comparación con el año 2008 fue superior en 24/día en octubre y 43/día en noviembre, pero menor en 29/día en diciembre). De los 107 pacientes diagnosticados el 52% eran mujeres (8% embarazadas), el 80,37% menor de 50 años, ingresó el 60% (de ellos el 15% en UCI) con estancia media de 7 días, el 23,3% tenía una neumonía asociada (principal factor relacionado con el ingreso). De los 9 ingresados en UCI: fallecieron 2 pacientes (1,86% de los diagnosticados), el 66% eran varones y la mediana de edad fue 51 años, el 66% eran obesos (factor de riesgo más frecuente) y el 33% tenían EPOC, 44% precisaron ventilación mecánica (50% de estos fallecieron, 2 pacientes), 44% tuvieron neumonía y 44% síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA). Por tanto, el 77,8% de pacientes sobrevivió con una estancia media en UCI de 11 días. Las neumonías durante octubre, noviembre y diciembre de 2009 diagnosticadas en el SU fueron un 28% más que en los mismos meses de 2008, fundamentalmente en los menores de 50 años (46%) sin encontrar un aumento de la mortalidad significativa al comparar los grupos de ambos años, similar a lo publicado por Miluy et al.³. En nuestro caso hubo un elevado porcentaje de ingresos (60%) desde el SU a diferencia de otros centros con solo el 25%¹ o el 35%³, quizás porque se realizó solo el test a los pacientes con criterios clínicos de gravedad, neumonía o factores de riesgo. A pesar de la gran repercusión mediática, la organización de planes de contingencia y reestructuración de los flujos y estructuras de los SU, incluso incluyendo el «codigrip» a modo de otros códigos de activación en enfermedades tiempo-dependientes⁷, se soportó en octubre y sobre todo en noviembre un impacto relativo en número urgencias/día e ingresos, pero mucho menos de los esperados así como de su severidad y necesidad de ingreso en UCI⁸. Cabe destacar el gran número de embarazadas que acudieron al SU donde se inició el tratamiento antiviral de forma precoz (media de 36 horas desde inicio de síntomas compatibles)⁹. Este escaso impacto e incidencia quizás se debió por una posible atenuación de la virulencia, la vacu-

nación, las medidas higiénicas y preventivas desde los primeros casos¹⁰, el corto tiempo entre el inicio de los síntomas y la administración precoz del tratamiento antiviral y antimicrobiano en caso de neumonía. En cualquier caso las lecciones aprendidas quizás nos hagan plantearnos en el futuro la conveniencia de usar los antivirales en determinadas neumonías con gran afectación (bilateral o con SDRA) de forma precoz.

Bibliografía

- González R, Balasso V, Uriona S, Rodrigo JA, Vaqué J, Campins M, et al. Características de los pacientes y carga asistencial durante la pandemia de gripe A (H1N1) 2009 en el Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29:593-600.
- Álvarez V, Merlo M, Cuesta MM, Ruiz MJ, Martín A, Guardiola JS. Análisis del impacto y manejo de la pandemia de gripe A H1N1 en el servicio de urgencias de un hospital terciario. *Emergencias.* 2010;22:181-6.
- Miluy Guerrero M, Ruiz Campuzano M, Hernández Roca JJ, Alcántara Zafra MC. Repercusión hospitalaria de la pandemia por gripe A H1N1 en 2009 en un Área de Salud de la región de Murcia. *Rev Clin Esp.* 2011;211:320-7.
- González-Vélez AE, Díaz-Agero-Pérez C, Robustillo-Rodela A, Cornejo-Gutiérrez AM, Pita-López MJ, Oliva-Iñiguez L, et al. Factores asociados a ingreso en unidad de cuidados intensivos en pacientes hospitalizados por Influenza pandémica A/H1N1 2009. *Med Intensiva.* 2011;35:463-9.
- Torres JP, O'Ryan M, Herve B, Espinoza R, Acuña G, Mañalich J, et al. Impact of the novel influenza A(H1N1) during the 2009 autumn-winter season in a large hospital setting in Santiago, Chile. *Clin Infect Dis.* 2010;50:860-8.
- Flores CR. La saturación de los servicios de urgencias: una llamada a la unidad. *Emergencias.* 2011;23:59-64.
- Jiménez X, Espila JL, Gallardo J. Códigos de activación: pasado, presente y futuro en España. *Emergencias.* 2011;23:311-8.
- Rodríguez A, Socías L, Guerrero JE, Figueira JC, González N, Maraví-Poma E, et al. Gripe A pandémica en una unidad de cuidados intensivos: experiencia en España y Latinoamérica (Grupo Español de Trabajo de Gripe A/Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias). *Med Intensiva.* 2010;34:87-94.
- Montané E, Lecumberri J, Pedro-Botet ML. Gripe A, embarazo y antiviricos inhibidores de la neuroaminidasa. *Med Clin (Barc).* 2011;136:688-93.
- Català L, Ruis C, García de Olalla P, Nelson JL, Álvarez J, Minguell S, et al. Pandemic A/H1N1 influenza: Transmission of the first cases in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011. doi:10.1016/j.eimc.2011.06.0070.

Agustín Julián-Jiménez^{a,*}, Cesar Gómez-Hernando^b,
M. Ángeles Arrese-Coscolluela^c y Josefa Esteban-Martín^a

^a Servicio de Urgencias, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España

^c Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: agustinj@sescam.jccm.es

(A. Julián-Jiménez).

doi:10.1016/j.eimc.2011.10.011

Stenotrophomonas maltophilia y tigeciclina en la práctica clínica

Stenotrophomonas maltophilia and tigecycline in clinical practice

Sr. Editor:

En enero de 2010, la FDA alertó del aumento del riesgo de mortalidad con el uso de la tigeciclina frente a otros antibióticos para el tratamiento de infecciones graves¹. El mayor aumento de mortalidad se observó en pacientes con neumonía nosocomial (14,1%), especialmente aquella asociada a ventilación mecánica (19,1%), indicación no aprobada para tigeciclina (off-label). Tras este comunicado, la EMA completó otra revisión y emitió unas conclusiones similares a las de la FDA². Ambas agencias concluyeron que la mayoría de estas muertes podrían estar relacionadas con una progresión de la infección en pacientes tratados con este antibiótico^{1,2}.

Los perfiles microbiológico y farmacológico de tigeciclina hacen que pueda ser prescrito en indicaciones no aprobadas, especialmente contra infecciones producidas por patógenos multirresistentes frente a las que muestra actividad *in vitro*³. Un ejemplo es *Stenotrophomonas maltophilia*, bacilo gram negativo asociado a infecciones nosocomiales graves como la bacteriemia y la neumonía. El tratamiento de infecciones producidas por este microorganismo resulta complicado debido a que presenta resistencia intrínseca a múltiples antibióticos. Farrel et al. analizaron la sensibilidad antimicrobiana de aislamientos de *S. maltophilia* (51% de hemocultivos y 37% de origen respiratorio) frente a diferentes antimicrobianos⁴. Tigeciclina demostró una actividad antibiótica *in vitro* similar frente a estas cepas y entre el 94,5 al 98,5% de los aislamientos fueron inhibidos a concentraciones de 2 mg/L. Los autores concluyeron que tigeciclina podía considerarse un candidato potencial para investigaciones clínicas en infecciones de *S. maltophilia*.

Por otro lado, un trabajo que evaluó el uso de tigeciclina en la práctica clínica y analizó la adherencia a un protocolo de uso de tigeciclina en un total de 103 pacientes⁵. Entre otras variables, se recogieron datos sobre resultado microbiológico incluyendo la aparición de flora emergente. Los resultados mostraron que algunos microorganismos sensibles a tigeciclina se aislaron como persistencia de la infección primaria y como flora emergente. La tabla 1 muestra los tipos de infección y el resultado clínico de los 11 pacientes con infección causada por *S. maltophilia* tratados con tigeciclina. Todos estos pacientes recibieron tratamiento con tigeciclina como terapia de rescate y tras una hospitalización prolongada. Se evidenció fracaso clínico y persistencia de *S. maltophilia* tanto cuando tigeciclina se utilizó fuera de indicación (neumonía nosocomial y bacteriemia) como también en indicaciones aprobadas (infección de piel y tejidos blandos). La mortalidad global fue del 26,2% (4,9% con infección por *S. maltophilia*). Además, hubo casos de aislamiento de flora emergente: 10 casos (52,6%) de *Candida* spp., 7 casos (36,9%) de *Pseudomonas aeruginosa*, 3 casos (15,8%) de *Escherichia coli* y 2 casos (10,5%) de *S. maltophilia*. Esta flora emergente se aisló mayoritariamente de pacientes ingresados en UCI con infecciones graves. La presencia de *S. maltophilia* como flora emergente se consideró mayoritariamente como colonización.

En una extensión de este estudio a un total de 150 pacientes³, el aislamiento de *S. maltophilia* fue observado más frecuentemente cuando tigeciclina se utilizó fuera de indicación ([10{21,7%} vs. 2{1,9%}; p > 0,001]). Además, la mortalidad fue superior en el grupo de pacientes tratados con tigeciclina fuera de indicación. Siete de los 11 pacientes con infección por *S. maltophilia* fueron tratados de neumonía nosocomial (uno con bacteriemia), indicación no autorizada para tigeciclina. Estos casos no pudieron ser tratados con cotrimoxazol (tratamiento de elección) debido a historia de hipersensibilidad previa (7/11) o a falta de sensibilidad según antibiograma (4/11).

Cuando se estudiaron los factores predictores de supervivencia⁶, se determinó únicamente la falta de aislamiento de *S. maltophilia*