



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Mesas redondas

XVII Congreso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)

Zaragoza, 29-31 de mayo de 2013

Mesa redonda 1:

Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA)

PUESTA EN MARCHA DE LOS PROA EN EL HOSPITAL Y EN LA COMUNIDAD

J.R. Paño-Pardo

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

La mejora de la utilización de antimicrobianos debe realizarse en el seno de programas estructurados (PROA), idealmente en el contexto de las estructuras de Calidad de las diferentes instituciones sanitarias.

El primer paso, determinante, en la puesta en marcha de este tipo de programas es la existencia de personas en la institución con la voluntad de participar en este tipo de actividad. Estas personas, líderes PROA, constituyen un equipo que debe inicialmente tratar de institucionalizar la actividad de optimización de uso de antimicrobianos. La institucionalización persigue dotar al programa del ámbito normativo propicio para su desarrollo así como de los recursos necesarios para el cumplimiento de sus objetivos. La vía de institucionalización natural de estos programas en los hospitales es a través de las Direcciones-Gerencias, que deben dotarlos, y de las Comisiones de Infecciones/Política Antibiótica, de las que deben convertirse en su brazo ejecutor.

Con mucha frecuencia la única forma de institucionalizar PROA es comenzando a funcionar aún en ausencia de los recursos óptimos, siendo esencial la selección de los objetivos y prioridades iniciales, que serán determinantes para posteriormente lograr el apoyo necesario para la continuidad del equipo PROA. Para ello, es esencial la selección inicial de los objetivos más fácilmente alcanzables ("lowhangingfruits") así como su medida de la forma más objetiva posible. Al inicio de su andadura, los equipos PROA deben darse a conocer en su institución, debiendo exponer sus objetivos y prioridades así como su dinámica de actuación. En este sentido, para aumentar la aceptación entre los prescriptores de antimicrobianos, que son el verdadero destinatario de las intervenciones PROA, y con la intención de obtener cambios duraderos en los hábitos de prescripción es deseable que los PROA se constituyan como programas fundamentalmente no impositivos, con una vocación esencial de asistencia a la prescripción. En relación con esto es importante también la naturaleza multidisciplinar del equipo PROA. El equipo debe estar abierto a profesionales de diferentes áreas hospitalarias, si bien el grueso del

trabajo y de la coordinación del equipo debe recaer en un clínico, idealmente un infectólogo, y en un farmacéutico, con participación preferente de microbiólogos, el equipo de control infección y, si es posible, las unidades de críticos. Esta composición y la contribución de los distintos integrantes del equipo PROA es variable y lógicamente dependerá de las circunstancias locales del liderazgo PROA. La distribución de tareas de optimización de tratamiento antimicrobiano en el seno de este tipo de programas debe ser idealmente acordada entre los integrantes del equipo.

Los programas PROA deben ser capaces de dar un *feed-back* adecuado a los profesionales y a las instituciones para las que trabajan. Por ello, uno de sus principales necesidades es disponer de la capacidad de evaluar la utilización de antimicrobianos (para definir prioridades de actuación) así como el impacto de las intervenciones desarrolladas. En este sentido los PROA deben evaluar tanto el consumo antimicrobiano como la calidad de la prescripción y los resultados clínicos de pacientes en tratamiento antibiótico.

ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO. DEFINICIÓN Y VALORACIÓN

A. del Arco Jiménez

Grupo de Enfermedades Infecciosas (Unidad de Medicina Interna). Hospital Costa del Sol. Marbella.

La emergencia continua de resistencias a los principales fármacos antimicrobianos y la escasez de comercialización de nuevas moléculas, plantea una situación de incertidumbre para el futuro. Las medidas para la optimización del tratamiento antimicrobiano son una necesidad no demorable. Se define como tratamiento apropiado, aquel que es efectivo frente al microorganismo causante de la infección. Sin embargo; se considera inapropiado, cuando se incumple este criterio y también cuando se utilizan antibióticos sin evidencia de infección o se tratan colonizaciones. Se considera tratamiento adecuado cuando es correcto en la dosis administrada, vía de suministro y la duración (profilaxis quirúrgica incluida). El tratamiento adecuado ha de estar vigente y por tanto recomendado por guías locales o de sociedades científicas. El uso innecesario o inapropiado de antimicrobianos, está asociado con la inducción de resistencias, toxicidad, incremento de morbilidad y de costes. La preocupación creciente por el uso inapropiado de antimicrobianos, ha originado la puesta en marcha de una serie de programas de intervención y educación. En los últimos años se han constatado datos alentadores tanto en la reducción del consumo como de la adecuación.

La evaluación de la utilización de antimicrobianos puede realizarse desde dos vertientes: la monitorización del consumo directo de fármacos y la evaluación de la calidad en el uso. La monitorización del consumo, debe plantearse de forma global con todos los fármacos, en el conjunto del hospital o por unidades, con el objetivo del uso racional de todos ellos. La monitorización selectiva de algunos fármacos, con objeto de disminuir la utilización solo de este grupo, puede ser contraproducente. Esta actitud puede condicionar una desviación del consumo a otros fármacos con un impacto ecológico negativo. La evaluación de la calidad del uso puede detectar como valores añadidos tanto el uso apropiado del tratamiento como la adecuación del uso. La detección de problemas en este sentido puede inducir la puesta en marcha de medidas específicas que solventen el problema.

Los puntos específicos de evaluación deben ser por tanto: la necesidad de uso o no de antimicrobianos (se incluye la profilaxis prequirúrgica), la apropiación del mismo y la adecuación por espectro, dosis, vía de administración y duración. Otros indicadores evaluables son la evolución de resistencias bacterianas a antimicrobianos y los casos de enfermedad por *Clostridium difficile*. La evaluación de la prescripción se ha clasificado en cinco categorías según la idoneidad, siguiendo la clasificación de Kunin y col, recientemente adaptada por Apisarnthanarak. Solo las categorías I y II se corresponden con prescripción apropiada.

La evaluación temporal puede realizarse de forma transversal, permitiendo la evaluación en un punto/día concreto, aunque esta pueda repetirse en días posteriores. Otra opción son estudios longitudinales a lo largo de toda la prescripción. Este tipo de estudios aportan más información, incluyendo un aspecto trascendente, como son los días de tratamiento innecesario. La contrapartida es que se necesitan muchos más recursos.

Los elementos de referencia para la comparación, puede ser las recomendaciones de las guías locales, elaboradas por expertos del propio hospital o las elaboradas por sociedades científicas de reconocida solvencia.

DURACIÓN DE LA ANTIBIOTERAPIA EN LOS PRINCIPALES PROCESOS INFECCIOSOS

J. Pasquau

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Los efectos secundarios de los antibióticos son directamente proporcionales al tiempo de exposición a la antibioterapia. Por tanto, la reducción de su duración podría ser la mejor propuesta para minimizarlos.

La duración del tratamiento de la mayoría de las infecciones bacterianas no está bien establecida y habitualmente las Guías de práctica clínica se han ocupado poco de ello. Nuestras decisiones se han tomado sobre bases bastante arbitrarias y hemos estado usando los antibióticos por períodos de tiempo de entre una y dos semanas como mínimo.

Sin embargo, sabemos que los antibióticos actúan con rapidez y estamos aprendiendo que los beneficios que procuran se completan en muy pocos días. Desde hace años se han venido publicando muchos estudios que han permitido ir consolidando la idea de que las pautas de menor duración son tan eficaces y con frecuencia más seguras que las habituales más prolongadas.

Así, hoy disponemos de una sólida base argumental que permite proponer pautas de antibioterapia sustancialmente recortadas. Abarcando todo su espectro de gravedad, las infecciones respiratorias, las meningitis bacterianas, las celulitis y las infecciones intraabdominales podrían tratarse de 5 a 8 días y las Urinarias complicadas y graves entre 5 y 14 días.

La aplicación de estas nuevas propuestas de antibioterapia de duración reducida tiene importantes limitaciones que hay que conocer bien, y actualmente tenemos que excluir para esta propuesta a los pacientes con inmunodepresión grave, a los que tienen infecciones localizadas en áreas de difícil acceso a los antibióticos (endocarditis, osteomielitis, endoftalmitis...), asociadas a prótesis que no pueden retirarse (articulares, vasculares, urológicas...) o bien producidas por agentes microbianos *difíciles* (*Staphylococcus aureus* resistente a metilicina, gramnegativos no fermentadores, hongos...). Y también hay que excluir a los que no responden con rapidez a la antibioterapia instaurada, en los que no mejoran significativamente los datos de infección y de gravedad a las 48-72h. Aunque no disponemos de suficientes estudios para aclararlo, es posible que la presencia inicial de bacteriemia no impida la reducción de la duración de la antibioterapia, sobre todo en ausencia de cualquiera de los factores limitantes antes mencionados.

Disponemos ya de algunos datos que correlacionan la reducción de la duración de la antibioterapia con una minimización de la emergencia y evolución de las resistencias bacterianas. Por ello, y por sus evidentes beneficios en el gasto, esta propuesta podría ser un elemento clave en los programas institucionales de optimización de la antibioterapia.

Mesa redonda 2:

Infecciones asociadas a los viajes

EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS INFECCIONES IMPORTADAS POR VIAJEROS

J.A. Cuadros

Servicio de Microbiología. Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.

Los laboratorios de Microbiología de muchos hospitales generales españoles han debido adaptarse en las últimas dos décadas al nuevo perfil de las enfermedades infecciosas creado por los flujos migratorios y la globalización. Además, en algunas comunidades, los microbiólogos han debido formarse en parasitología clínica y en la patología infecciosa del viajero y el inmigrante para responder de forma adecuada a los problemas diagnósticos y epidemiológicos de sus centros e integrarse en grupos de trabajo y expertización en esta área de conocimiento.

Para atender las necesidades diagnósticas de las enfermedades importadas ha sido necesario en primer lugar optimizar los métodos clásicos basados en la microscopia en la malaria y las helmintiasis, mediante la formación adecuada del personal técnico y el establecimiento de controles de calidad para aumentar la fiabilidad de los resultados. Además, se han introducido herramientas para el diagnóstico rápido de las enfermedades más relevantes como la malaria, el dengue o la enfermedad de Chagas, que son muy útiles actualmente en los Servicios de Urgencia o los partitorios de muchos hospitales. Por otro lado, cada vez se comercializan más pruebas rápidas de uso sencillo (POC, *point of care*) para otras enfermedades importadas que permiten detectar, por ejemplo, antígenos de parásitos en heces (*Cryptosporidium*-*Giardia*-*E. histolytica*) o anticuerpos en sangre frente a otros virus (como Chikungunya).

El conocimiento de la epidemiología y los cuadros clínicos de las infecciones importadas puede facilitar la identificación de patógenos bacterianos raros, como ha sucedido recientemente al aislarse por primera vez en nuestro país *Burkholderia pseudomallei* en dos pacientes con melioidosis importada de África. La introducción de métodos rápidos y avanzados de identificación bacteriana como la espectro-

metría de masas está mejorando notablemente la utilidad clínica de los cultivos bacterianos.

Otro aspecto fundamental del laboratorio es la detección de cepas bacterianas multirresistentes de *Mycobacterium tuberculosis*, *Salmonella*, *N. gonorrhoeae* o enterobacterias productoras de BLEE en pacientes viajeros o inmigrantes.

El microbiólogo que se enfrenta a esos retos diagnósticos debe mantener una estrecha relación con las Unidades Clínicas de Medicina Tropical y del Viajero, cada vez más presentes en nuestros hospitales y participar directa o indirectamente en redes regionales, nacionales e internacionales (como +Redivi, TropNetEurop o GeoSentinel), además de mantener una relación fluida con un Laboratorio de Referencia en infecciones importadas al que enviar cuando sea necesario muestras para estudios serológicos (sobre todo para detección de anticuerpos en las helmintiasis tisulares) o estudios diagnósticos de PCR que no puedan realizarse en los laboratorios de Microbiología Clínica por la escasa demanda y falta de medios humanos y económicos.

INFECCIONES EMERGENTES ASOCIADAS A LOS VIAJES

M. García

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Sección de Salud Internacional y Consejo al Viajero. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

La posibilidad actual de desplazarse entre las diferentes partes del planeta en un tiempo inferior al periodo de incubación de la mayoría de patologías de etiología infecciosa y el incremento de la movilidad de la población mundial, son una realidad que debe ser tenida en cuenta a la hora de poder estimar el potencial impacto de la patología importada en nuestro medio y hacer una previsión de las acciones necesarias para minimizar el mismo.

Aunque en la mayoría de ocasiones las enfermedades infecciosas tropicales importadas no suponen un riesgo de salud pública en nuestro medio, por carecer de las condiciones idóneas que permiten su transmisión, situaciones como las acontecidas con la enfermedad de Chagas han mostrado la ineludible necesidad de mantener una vigilancia epidemiológica adecuada de las mismas. El incremento progresivo, durante los últimos años, en nuestro país de personas afectadas por esta parasitosis, procedentes de países endémicos, y la potencial capacidad de transmisión vertical o a través de transfusiones y trasplantes de la misma, fuera de estas áreas, han mostrado no solo la necesidad de implantar medidas especiales de prevención sino también de detectar estas situaciones de forma precoz. Evidentemente además de evitar el potencial impacto de estas enfermedades en la población receptora esta vigilancia debe ir unida a una adecuación de nuestro sistema sanitario que permita una correcta atención de estos pacientes.

En cuanto a la patología importada infecciosa en viajeros debemos tener en cuenta una serie de aspectos que nos ayuden a valorar la situación actual. Solo un pequeño porcentaje de las personas que se desplazan a zonas tropicales, subtropicales o países en vías de desarrollo solicitan un consejo sanitario en una unidad especializada de forma previa al viaje. En estos casos, la ausencia de información facilita la adquisición no solo de las enfermedades infecciosas, a las que pueden estar expuestos, susceptibles de protección por medio de vacunación o profilaxis sino de aquellas evitables con una correcta adherencia del viajero a las pautas recomendadas en relación a sus formas de transmisión.

Por otra parte, existe una ausencia, casi total, de legislación que regule no solo al derecho del viajero a recibir una correcta atención sanitaria previa a su desplazamiento sino la obligación del mismo de no suponer un riesgo para la salud pública en su país de origen a su regreso. Los casos acontecidos de dengue en Madeira, malaria por *plas-*

modium vivax en Grecia o chikungunya en Italia son una muestra del riesgo real de emergencia o reemergencia de determinadas enfermedades importadas en nuestro medio y en ocasiones el cuadro clínico poco específico y autolimitado de algunas de ellas, como el dengue, favorecen un infra diagnóstico que dificulta la vigilancia epidemiológica de las mismas.

En estos momentos es absolutamente necesario incrementar la vigilancia epidemiológica de la patología infecciosa importada, en especial de aquellas entidades con riesgo de emergencia o reemergencia en nuestro medio. Es además imprescindible dotar a nuestro sistema sanitario de unidades especializadas de referencia, que permitan la atención de estos pacientes y colaboren con las autoridades responsables en la vigilancia y planificación de las medidas necesarias para evitar situaciones de riesgo.

REDES COOPERATIVAS EN PATOLOGÍA DEL VIAJERO. LA RED ESPAÑOLA +REDIVI

J.A. Pérez Molina.

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

La prevención de la emergencia de las enfermedades infecciosas en el mundo en el siglo XXI pasa por el control de las infecciones en los viajeros e inmigrantes. La rapidez de desplazamiento que permiten los modernos medios de transporte, así como la enorme cantidad de desplazamientos asociados a viajes y migraciones, han derribado todas las fronteras para la diseminación de los agentes patógenos. Es por tanto fundamental conocer la epidemiología de las infecciones asociadas a los desplazamientos humanos. España es un país de tránsito entre América, África y Europa lo que nos coloca en una situación singular a la hora de enfrentar este reto.

Actualmente existen registros en nuestro país que recogen información epidemiológica sobre enfermedades infecciosas, que sin embargo presentan algunas limitaciones cuando se trata de ofrecer un panorama completo sobre las infecciones importadas por viajeros e inmigrantes: o no son exhaustivos con respecto a los patógenos, o no cubren toda la población de interés, o se centran en aspectos de investigación más que asistenciales. La Red Cooperativa para el Estudio de las Infecciones Importadas por Viajeros e Inmigrantes (+Redivi) nació con el objetivo de cubrir esas carencias en el campo de la epidemiología de las infecciones importadas.

+Redivi se articula como un registro de recogida de datos, con implantación nacional, que permite conocer y cuantificar la patología importada, su origen geográfico, el tipo de paciente que las padece y su patrón temporal. Además, permite analizar específicamente determinadas enfermedades relevantes por su gravedad (como la malaria), su transmisibilidad (infección por el VIH, hepatitis víricas, tuberculosis o la enfermedad de Chagas) o su potencial introducción de forma estable en nuestro país (virus Chikungunya, virus West Nile o del dengue). Los datos se expresan como morbilidad proporcional entre todos los diagnósticos recogidos, cuyo análisis pueden hacerse en función del origen o destino geográfico, variables demográficas, o el riesgo asociado al viaje. Los pacientes se subdividen en cuatro grandes grupos que presentan características epidemiológicas diferentes, para así poder comparar la morbilidad relativa entre los mismos: inmigrantes, viajeros, e inmigrantes que visitan amigos o familiares.

+Redivi comenzó su andadura a mediados del año 2009 y en la actualidad está integrada por 14 centros, hospitalarios y de atención primaria, que han recopilado información de más de 6.500 pacientes. Uno de los objetivos de la red es la diseminación de la información que genera para beneficio de médicos, planificadores sanitarios y otros agentes de salud. Hasta el momento su actividad se ha comunicado en varias ponencias en congresos médicos y reuniones científicas.

cas, se han elaborado tres informes institucionales para el Ministerio de Sanidad, varias comunicaciones a congresos nacionales e internacionales, y un artículo en la revista de la SEIMC.

Mesa redonda 3:

Microbioma humano: nuevas herramientas, nuevos conocimientos

¿QUÉ ES EL MICROBIOMA HUMANO? IMPORTANCIA

R.M. del Campo Moreno

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

La introducción de técnicas de secuenciación masiva desde una perspectiva metagenómica en el estudio de la microbiota intestinal humana ha permitido conocer la verdadera dimensión de este complicado ecosistema a la vez que intuir sus verdaderas implicaciones en la salud. La existencia de disbiosis intestinal se ha asociado a muy diversas enfermedades, no sólo relacionadas con el aparato digestivo, aunque por el momento no está claro si esta alteración es la causa o la consecuencia de dichas enfermedades. Los últimos hallazgos científicos han revelado la existencia del eje cerebro-intestino y que pueden influenciar desde un estado de ánimo hasta un trastorno de motilidad intestinal.

Por otro lado la asignatura pendiente es poder definir la composición de una microbiota "normal" ya que existen variaciones según edad, sexo, raza y hábitos alimenticios. Si bien está claro que cada persona porta desde su nacimiento a un "core" de bacterias reconocidas como propias por el Sistema Inmune, a lo largo de la vida existen muchos cambios en la composición cualitativa y cuantitativa de la microbiota intestinal. Muchas de las bacterias detectadas en las heces de los recién nacidos son también detectadas en el intestino de la madre, y se ha descrito la existencia de una circulación enteromamaria que garantiza la colonización intestinal por bacterias "saludables". Nuevamente, el Sistema Inmune es decisivo a la hora de tolerar la presencia de una bacteria o no, y en el desarrollo de la obesidad o la esclerosis múltiple se ha descrito la excesiva respuesta frente a bacterias que además de provocar una inflamación generalizada conlleva el agotamiento de este Sistema y su posterior mal funcionamiento.

Uno de los mayores retos a los que nos enfrentamos es poder medir de una forma rápida, barata y eficaz la salud de nuestra microbiota. En casi todos los estudios sobre microbiota intestinal se utilizan las heces, y aunque sin lugar a duda no es la mejor muestra, es la que podemos obtener sin utilizar métodos invasivos. Recientemente se está empezando a dar más importancia al metaboloma, estudiando los productos finales de la fermentación bacteriana, aunque por el momento no se dispone de un esquema definido.

MÉTODOS PARA EL ESTUDIO Y VARIABILIDAD EN LA COMPOSICIÓN DEL MICROBIOMA HUMANO

A. Mira

Centro Superior de Investigación en Salud Pública. Valencia.

Aunque el cultivo ha sido la herramienta tradicional de trabajo en microbiología en general y en el estudio de las bacterias que habitan en los distintos nichos del cuerpo humano, se estima que alrededor del 50% de los organismos del microbioma humano no son cultivables. Ello hace necesario nuevas aproximaciones, que han sufrido una revolución en los últimos años con el desarrollo de la secuenciación masiva, las técnicas metagenómicas y la microfluídi-

ca. La clonación del gen 16S y su posterior secuenciación por el método Sanger ha dado paso a la pirosecuenciación directa del producto de PCR sin necesidad de clonación, aumentando el número de secuencias obtenidas por muestra de decenas a miles y por un coste inferior. Actualmente, la longitud de las pirosecuencias ronda las 500-600 pb, lo que hace fiable la asignación a nivel taxonómico de género, pero en este año 2013 se espera que alcancen las 700-800 pb, aumentando la exactitud en la asignación. Las librerías metagenómicas permiten insertar fragmentos desde 1 a 100 kb en distintos tipos de vectores, pudiendo así secuenciar este ADN y hacer cribados de actividad de los genes codificados en dichos insertos. De esta forma, se han identificado nuevas bacteriocinas producidas por bacterias de la cavidad oral, así como genes de resistencia a distintos antibióticos en muestras fecales. La secuenciación masiva del ADN total de una muestra (metagenoma) y del ARN total (metatranscriptoma) permiten de una forma rápida y sin sesgos de clonación ni amplificación tener acceso al repertorio genético completo de una muestra, así como a las bacterias y genes activos en la comunidad microbiana. Los datos de metagenómica han mostrado que los distintos ambientes del microbioma humano son distintos a nivel no sólo taxonómico sino también funcional. Existen todavía muy pocos datos de metatranscriptómica, debido en gran parte a los problemas para enriquecer la muestra en ARNm. Sin embargo, la información de los metatranscriptomas puede ser muy relevante, ya que las bacterias que aparecen como activas son bastante distintas de las detectadas como más abundantes en los metagenomas basados en el ADN total de la misma muestra. Finalmente, la separación de bacterias específicas mediante citometría de flujo permite estudiar grupos minoritarios o aquellos organismos que escapan al sistema inmune, entre otras aplicaciones. Uno de los mayores retos a los que se enfrenta el campo para poder caracterizar el microbioma humano pasan por una toma de muestras adecuada que represente la diversidad real del ambiente. Por ejemplo, estudios de pirosecuenciación del gen 16S muestran que las heces no son representativas de la diversidad bacteriana que habita la mucosa intestinal, y que el esputo tiene una diversidad muy inferior a las biopsias de la mucosa bronquial, además de estar contaminado con un elevado número de bacterias de la cavidad oral. Un segundo reto en el estudio del microbioma humano pasa por el análisis bioinformático de los datos masivos que las nuevas tecnologías suelen generar, haciendo deseable la formación de los microbiólogos en este campo.

MICROBIOTA INTESTINAL Y ENFERMEDAD. PROBIÓTICOS

F. Guarner

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Las comunidades microbianas que habitan en el intestino humano y el anfitrión conforman un ecosistema de seres vivos con interdependencia y mutualismo entre las especies que lo constituyen. El anfitrión humano proporciona hábitat y nutrición, mientras que se han identificado tres funciones primarias de la microbiota intestinal: (a) funciones de nutrición y metabolismo, como resultado de la actividad bioquímica de la microbiota, que incluyen recuperación de energía en forma de ácidos grasos de cadena corta, producción de vitaminas y efectos favorables sobre la absorción de calcio y hierro en el colon; (b) funciones de protección, previniendo la invasión de agentes infecciosos o el sobrecrecimiento de especies residentes con potencial patógeno, y (c) funciones tróficas sobre la proliferación y diferenciación del epitelio intestinal, y sobre el desarrollo y modulación del sistema inmune.

Se investiga la posible implicación de la microbiota intestinal en la patogenicidad de algunos trastornos de disregulación inmunitaria, en-

tre ellos las alergias y las enfermedades inflamatorias crónicas del intestino. En la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa existe una activación anómala del sistema inmunitario de la mucosa frente a elementos de la microbiota entérica. Esta respuesta aberrante parece ser el acontecimiento clave que desencadena los mecanismos inflamatorios que dan lugar a la lesión intestinal. Se especula que la falta de tolerancia hacia los elementos de la propia flora sería debida a desequilibrios en su composición. La susceptibilidad genética y los defectos del ecosistema microbiano intestinal serían los dos factores condicionantes para desarrollar enfermedad inflamatoria intestinal. Los pacientes con enfermedad inflamatoria tienen menos diversidad de especies que los individuos controles, tanto en muestras fecales como en la comunidad de bacterias asociadas a la mucosa. Es interesante mencionar que la baja diversidad de especies se relaciona con inestabilidad en el ecosistema, que tiene mayor susceptibilidad para cambiar su composición por influencias ambientales. La inestabilidad del ecosistema podría favorecer desequilibrios o alteraciones temporales relacionadas con riesgo de inflamación.

Los probióticos y los prebióticos pueden optimizar la relación de simbiosis entre la microbiota y el organismo anfitrión u hospedador. El uso adecuado de bacterias vivas capaces de inducir efectos beneficiosos (probióticos) ocupa un lugar cada vez más importante en nutrición y medicina. Recientemente la Organización Mundial de Gastroenterología (WGO) ha publicado una guía práctica sobre el uso de probióticos y prebióticos en gastroenterología. La guía de la WGO fue elaborado por un grupo de expertos internacionales y traducida distintos idiomas, de modo que está disponible en la página web de la organización en sus versiones inglesa, francesa, española, portuguesa, rusa y china (mandarín).

Mesa redonda 4:

Infección por papilomavirus humanos tras la introducción de la vacuna. ¿Qué ha cambiado?

IMPACTO DE LA VACUNACIÓN EN LA EPIDEMIOLOGÍA Y POLÍTICAS DE CRIBADO DEL INSTITUTO CATALÁN DE ONCOLOGÍA (ICO)

S. de Sanjosé

Instituto Catalán de Oncología. Barcelona.

El virus del papiloma humano (VPH) es el agente causal del cáncer de cuello uterino. Desde 2006 existen dos vacunas comercializadas que permiten prevenir la infección de dos de los tipos de VPH con mayor capacidad oncogénica. El VPH 16 y el VPH 18. Una de las vacunas también aporta protección para dos tipos virales responsables de los condilomas genitales el VPH 6 y el VPH 11.

La instrucción de introducir una de estas dos vacunas en España de forma gratuita en 2008 a una cohorte de niñas entre los 11 y 14 años ha permitido coberturas poblacionales muy importantes. En CCAA con una intervención vacunal utilizando el marco escolar han registrado coberturas superiores al 75%. El impacto de estas vacunas se está monitorizando en varias CCAA tanto en el impacto en verrugas genitales cuando se utiliza la vacuna cuadrivalente, como el impacto en lesiones precursoras de cáncer (para ambas vacunas).

El impacto inicial observado en varios países con alta cobertura vacunal como Australia o Suecia ha sido el descenso brusco de verrugas genitales y el descenso de lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino. En la presentación se abordarán los distintos estudios existentes. La monitorización de la seguridad de estas vacunas se realiza de forma sistemática en la Comunidad Europea.

¿QUÉ PUEDE APORTAR EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA AL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR PAPILOMAVIRUS HUMANO?

J.C. Palomares Folia

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla.

Tras la demostración definitiva de la implicación del VPH en el desarrollo del cáncer de útero y del adenocarcinoma, el establecimiento de la correlación de los diferentes genotipos con otros procesos oncogénicos ha sido vertiginoso.

Desde un principio, las técnicas de biología molecular se mostraron imprescindibles para su diagnóstico por sus extraordinarias sensibilidad y especificidad y últimamente han permitido la automatización completa del diagnóstico, ofreciendo a los clínicos resultados que son seguros, rápidos y estandarizados, lo que conduce a decisiones clínicas precoces del tratamiento corrector, siempre que sean usados por laboratorios debidamente acreditados y realizados de forma que permitan la comparación con los estándares internacionales.

Disponemos hoy día de varias plataformas automatizadas para detectar la presencia de los genotipos de VPH de alto riesgo cancerígeno conjuntamente y algunas permiten hacerlo por separado con aquellos que presentan un riesgo superior (por ejemplo 16 y 18). Además tienen en cuenta la sensibilidad analítica que corresponde a la detección del VPH y su correlación con el estadio de la infección. Resumiremos en esta exposición las indicaciones de uso, sus limitaciones y los retos futuros para implementarlos en los laboratorios de Microbiología Clínica, como por ejemplo la disminución de precios derivados de la competencia, el menor trabajo manual y el cumplimiento de los estándares anteriormente mencionados.

Quedan por concretar aún la utilidad de combinar el cribado de VPH con la utilización de nuevos biomarcadores asociados con la progresión neoplásica como el estudio de p16(INK) y otros marcadores de progresión (Ki.67, MCM2, TOP2a), la detección y cuantificación del ARNm de las secuencias E6/E7 de los VPH de alto riesgo, o del posible desarrollo de la detección de anticuerpos generales y específicos de genotipo que puedan adaptarse al cribado en diversas poblaciones. Asimismo, como indicábamos anteriormente, habría que desarrollar adecuadamente la mejor forma de realizar el control pos-tratamiento, el estudio del nivel de la participación del VPH en otras localizaciones anatómicas y sus implicaciones, los cambios epidemiológicos que puedan surgir por el uso de las vacunas y su influencia en la prevalencia de los diferentes genotipos. También están por aclarar la posible influencia de las infecciones múltiples en el desarrollo oncogénico de los diferentes subtipos dentro de un mismo genotipo, la interacción con otras infecciones de transmisión sexual (bacterianas y víricas) y cuáles son las muestras más adecuadas en cada caso para su diagnóstico dependiendo del tipo de cribado y de la población de estudio, por ejemplo las autotomas cérvico-vaginales, lavados vaginales y orinas en mujeres que no acuden a las consultas de prevención.

PERSPECTIVA CLÍNICA DE LAS ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH)

J. Cortés

Coordinador del Grupo Español de Vacunas VPH. Palma de Mallorca.

La enfermedad relacionada causalmente con el VPH incluye la totalidad de los cánceres de cérvix y fracciones importantes de los de vulva, vagina, pene, ano y orofaringe. Además, prácticamente todas las verrugas genitales (VG) y 9 de cada 10 casos de papilomatosis respiratoria recurrente (EUROGIN 2012).

En España este volumen de enfermedad representa aproximadamente unos 2.900 cánceres y alrededor de 55.000 casos de VG al año (Bosch, 2012).

La ficha técnica de las dos vacunas frente al VPH disponibles –bivalente y tetravalente– establecen su indicación preventiva para ambas

frente al cáncer de cérvix –escamoso y glandular– y para la tetravalente también frente a las lesiones precancerosas de vulva y vagina y las VG (<http://www.ema.europa.eu>).

La vacuna tetravalente ya ha documentado efectividad –impacto derivado de la administración en práctica clínica– frente a verrugas genitales (Read, 2011; Baandrup, 2013), resultados citológicos anómalos (Brotherton, 2011) y neoplasia intraepitelial de cérvix (CIN) 2+ (Powell, 2012), la variable subrogada de eficacia frente a cáncer invasor (OMS, 2004). Este impacto en la vida real se alcanza si las coberturas vacunales superan el 70%. La media de cobertura en España en las cohortes de adolescentes femeninas vacunadas por el Sistema Nacional de Salud (SNS) es del 65,5% (<http://www.msssi.gob.es/>).

En España gastamos más al año de 147 millones de € en evaluar neoplasias intraepiteliales de cérvix (Castellsagué, 2008) y 50 millones en VG (Castellsagué, 2008).

La eficiencia (coste/beneficio) de la vacunación está establecida. La OMS así lo reconoce al establecer su recomendación de aplicación universal (OMS, 2011). Específicamente para España está publicada para ambas vacunas (Langeron, 2008; Díaz, 2010).

Deberemos mantener pautas de prevención secundaria del cáncer de cérvix en las mujeres vacunadas, ya que la vacunación protege frente al 70-75% de estos cánceres. Las estrategias deberán ser modificadas para adaptarlas al nuevo espacio epidemiológico generado por la vacunación, con menor prevalencia del VPH y de la lesión en búsqueda, el CIN, por lo que se precisará utilizar como test de cribado una prueba muy sensible. La determinación de VPH lo es, mucho más que la citología (Mayrand, 2007), por lo que su uso como test inicial de cribado en mujeres vacunadas estará indicado. Las nuevas recomendaciones al respecto de la Sociedad Española de Ginecología así lo recogen (Cortés, 2012).

En conclusión, si se alcanzan altas coberturas vacunales frente al VPH, puede esperarse una potente disminución de toda la patología VPH relacionada, que representa una importante carga patológica para la población y una fuerte sobrecarga asistencial para el SNS.

La continuidad de la prevención secundaria del cáncer de cérvix debe ser garantizada, con estrategias rediseñadas que usen la determinación de VPH como prueba inicial de cribado

Mesa redonda 5:

Actualización en infecciones por hongos: del manejo empírico a la evidencia

¿DEBEN LAS GUÍAS EUROPEAS MODIFICAR EL TRATAMIENTO DE LA CANDIDIASIS INVASORA EN FUNCIÓN DEL RESULTADO DE LOS ESTUDIOS CANDIPOP Y FUMGEMYCA?

M. Cuenca-Estrella

Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Los estudios epidemiológicos sobre candidemia realizados en los últimos años en España muestran un aumento en la resistencia in vitro a fluconazol. Esta resistencia puede considerarse significativa para la práctica clínica, aunque hay expertos que opinan que estos datos no son suficientes como para desaconsejar la utilización de este azol en el tratamiento de primera línea de la candidemia.

El estudio CANDIPOP, realizado en hospitales de cinco ciudades españolas (Barcelona, Bilbao, Madrid, Sevilla y Valencia), analizó prospectivamente la candidemia en la población. Este trabajo mostró que el porcentaje de resistencia a fluconazol se sitúa entre el 10 y el 15% de los casos, y que *Candida glabrata* (una especie que desarrolla resistencia secundaria a los azoles con facilidad) era la causa e la infección en más del 10% de los enfermos. Las cifras eran superiores (cerca

al 20%) si se analizaban sólo los enfermos hematológicos o los tratados previamente con azoles.

Los datos expuestos anteriormente nos plantean la pregunta de si es necesario modificar las guías terapéuticas españolas en el tratamiento de las infecciones por *Candida*. Las guías europeas de 2012, publicadas por la ESCMID ya recomiendan como tratamiento de primera línea las equinocandinas y desaconsejan la utilización de fluconazol si no se conoce la especie causante de la infección.

Estos y otros aspectos del tratamiento de la candidemia serán tratados en esta presentación, así como comparaciones entre los resultados de los estudios CANDIPOP, FUMGEMYCA y de Barcelona.

¿ES POSIBLE MEJORAR EL PRONÓSTICO DE LA INFECCIÓN INVASORA POR CANDIDA SPP?

J. Fortún

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

La mortalidad de la candidiasis invasiva (CI) es elevada (30-60%), vinculada en gran parte a la gran co-morbilidad de los pacientes que la sufren. Uno de los cambios epidemiológicos con mayor impacto en el tratamiento de la CI ha sido el progresivo crecimiento de otras especies de *Candida* diferentes a *C. albicans*, fundamentalmente *C. glabrata* y su menor sensibilidad a los azoles. Son numerosas las variables que afectan la evolución de los pacientes con CI, aunque una de las más determinantes es la demora en la instauración del tratamiento. Esta realidad, y la limitación de las técnicas diagnósticas, propician un elevado tratamiento empírico, especialmente en el paciente crítico. Un número no bien conocido de CI no son candidemias. La detección de antígeno manano, anticuerpos antimanano y anticuerpos antimicelio tienen problemas de sensibilidad. La detección de β -D-glucano tiene un excelente valor predictivo negativo, pero con un número importante de falsos positivos. Las técnicas moleculares son prometedoras, pero son domésticas y tienen problemas de reproducibilidad. El número de candidemias en los últimos años ha aumentado en los hospitales en paralelo a la edad, a la mayor utilización de nutrición parenteral, cirugías abdominales, quimioterapia y sobre todo antibioterapia. Sin embargo, aunque la mortalidad persiste elevada, ésta no se ha incrementado de forma paralela a la co-morbilidad de los pacientes. Algunos factores observados en los últimos años pueden justificar este hecho. Uno de ellos es la mayor frecuencia de candidemias asociadas a catéter y el mejor pronóstico si éste se retira. Otro, como se ha confirmado en varios trabajos, es el mayor uso de equinocandinas, especialmente en pacientes críticos, en relación a su poder candidida y la mayor actividad en especies de incidencia creciente como *C. glabrata*.

POSICIONAMIENTO ACTUAL DEL TRATAMIENTO ANTIFÚNGICO COMBINADO EN LA INFECCIÓN INVASIVA POR HONGOS FILAMENTOSOS

J.M. Cisneros

Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

El tratamiento de la infección invasiva por hongos filamentosos es un tema en discusión por la continua generación de conocimientos, por el grave pronóstico de estas infecciones, y por el elevado coste de los antifúngicos. La aspergilosis invasiva (AI) es, entre estas infecciones, la más importante, y sobre ella centraré esta ponencia.

Los avances diagnósticos y terapéuticos de la AI en la última década han sido notables, reduciendo la mortalidad de esta temida enfermedad. El tratamiento antifúngico combinado surge, a semejanza de otros éxitos terapéuticos en otras infecciones, como una alternativa capaz de mejorar las tasas actuales de curación de la AI.

Las evidencias disponibles sobre la eficacia, seguridad y eficiencia del tratamiento combinado de la AI no son firmes. En esta situación, y a la espera de ensayos clínicos definitivos, el análisis profundo del conocimiento acumulado es decisivo para realizar recomendaciones de expertos argumentadas y confiables, que sirvan para guiar las decisiones de la práctica clínica diaria. Esta ponencia pretende acercarse a este objetivo.

Mesa redonda 6:

Tratamiento antirretroviral y comorbilidades no infecciosas: la intersección de dos epidemias

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TAR) COMO PREVENCIÓN EN LA EPIDEMIA DE INFECCIÓN POR VIH

F. Pulido

Unidad de VIH. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Tras más de 30 años de pandemia de sida se ha podido constatar que la estrategia de prevención basada en información, educación y cambios conductuales, aunque importante, es claramente insuficiente para controlar la expansión de la infección por el VIH a nivel global. El posible papel del tratamiento de las personas infectadas para prevenir la diseminación de la infección viene respaldado por las evidencias generadas en otras enfermedades transmisibles, como la tuberculosis, así como por la eficacia del tratamiento antirretroviral de las mujeres embarazadas para evitar la transmisión materno-fetal.

Diversos estudios observacionales han encontrado reducciones importantes de la transmisión del VIH dentro de la pareja cuando el sujeto infectado recibía TAR, aunque la prueba de concepto de la eficacia del TAR en la prevención de la transmisión procede del ensayo clínico HPTN 052. En este estudio se aleatorizaron 1.763 parejas heterosexuales discordantes para que el sujeto infectado (con linfocitos CD4⁺ entre 350-550/mm³ a la entrada en el estudio) comenzara a recibir TAR de inmediato o se pospusiera hasta que presentase linfocitos CD4⁺ $\leq$ 250/mm³ o desarrollara síntomas de sida. El estudio se paró tras demostrarse un claro beneficio del inicio inmediato de tratamiento (solo 1 transmisión confirmada dentro de la pareja frente a 27 en los que no iniciaron TAR; hazard ratio: 0,04; intervalo de confianza del 95%: 0,01-0,27; $p < 0,001$), lo que supone una eficacia para evitar la transmisión del 96%.

Estos datos constituyen el principal apoyo a la decisión de las guías americanas de TAR de recomendar instaurar TAR a toda persona infectada por VIH con independencia de su situación inmunológica.

Aunque algunos estudios observacionales poblacionales parecen confirmar la relación entre el grado de implementación del TAR en la población infectada y su efecto sobre el nivel medio de carga viral en esa población ("carga viral poblacional") en la reducción de las tasas de transmisión del VIH, persisten las dudas sobre el impacto que esta estrategia puede llegar a tener en el "mundo real". Si se tiene en cuenta que del total de pacientes infectados solo una parte está diagnosticada, de ellos solo una parte realiza seguimiento clínico, de los pacientes en seguimiento no todos reciben TAR, y de los que lo reciben no todos permanecen con carga viral indetectable, en lo que se ha venido denominando como "cascada del tratamiento", se puede apreciar que el riesgo de pérdida de eficacia es elevado si no se instauran simultáneamente otras medidas preventivas complementarias que pasan por mejoras en el diagnóstico precoz y en la captación y retención en el sistema sanitario de las personas infectadas.

El TAR se considera en la actualidad la estrategia preventiva más importante disponible para controlar la expansión de la epidemia de

sida, pero su eficacia dependerá de la capacidad de integrar diferentes intervenciones preventivas entre las que no podremos olvidar medidas clásicas de prevención basadas en información, educación y cambios conductuales.

NUEVOS FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES PARA EL TRATAMIENTO INICIAL DE LA INFECCIÓN POR EL VIH

E. Ribera

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Hace ya más de 20 años que se utilizan fármacos antirretrovirales (ARV) y la eficacia del tratamiento de la infección por VIH a mejorado extraordinariamente. A pesar de ello, todavía es necesario el desarrollo de nuevos fármacos para evitar algunos inconvenientes de los ARV disponibles, mejorando aspectos tales como la tolerancia, la comodidad de administración, la adherencia a largo plazo, las interacciones farmacocinéticas o el perfil de resistencias. Describimos las características de los 4 nuevos ARV disponibles en un futuro próximo, discutiendo su posible papel en la práctica clínica.

Rilpivirina es un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósidos (ITINN) que resuelve algunos problemas de los ITINN de primera generación, con una excelente comodidad de administración tanto en su presentación individual, como asociado a tenofovir y emtricitabina en un único comprimido a dosis fijas. Se ha evaluado en 3 estudios fase III, comparándose en todos ellos con efavirenz. Demostró no inferioridad frente a efavirenz a las 48 y a las 96 semanas de tratamiento. En todos los estudios y en todos los subgrupos analizados, rilpivirina mostró una mejor tolerabilidad que efavirenz en cuanto a efectos adversos del SNC, exantema cutáneo y lípidos. Rilpivirina resultó más eficaz que efavirenz en pacientes con CV basal < 100.000 copias/mL, debido a su mejor tolerabilidad, con similar eficacia virológica. Por el contrario, en los pacientes con CV basal ≥ 100.000 copias/mL se observó una mayor incidencia de fallos virológicos en el grupo de rilpivirina. La aparición de mutaciones de resistencia en los pacientes con fallo virológico resultó superior al esperado, especialmente en los pacientes con CV basal elevada. En base a estos resultados, la Agencia Europea del Medicamento ha aprobado el uso de rilpivirina en pacientes con CV basal < 100.000 copias/mL. El estudio STAR es el único que utiliza combinaciones a dosis fijas de los tres ARV, observándose menos fallos virológicos y una menor selección de resistencias que en los estudios ECHO y THRIVE. En dicho estudio sólo se observan más fallos virológicos y resistencias en el grupo de rilpivirina en pacientes con CV basal > 500.000 c/mL. Las Guías de GESIDA/PNS ya incorporan a este fármaco entre las pautas preferentes en pacientes con CV basal < 100.000 c/mL.

Elvitegravir es un inhibidor de la integrasa con algunas características similares a las de raltegravir (tolerabilidad, eficacia, resistencias cruzadas), pero que se administra asociado al potenciador cobicistat, junto con tenofovir (TDF) y emtricitabina (FTC) en un solo comprimido al día (QUAD). Ya se ha comercializado en algunos países, pero todavía no en España. Esta combinación ha mostrado una elevada eficacia en 2 estudios fase III (GS-102 y GS-103), demostrando no inferioridad frente a efavirenz/TDF/FTC y frente a atazanavir/ritonavir + TDF/FTC a las 48 y a las 96 semanas, sin que influyan ni la CV, ni la cifra de linfocitos CD4 basales. Es un fármaco bien tolerado, con menos efectos adversos que efavirenz a nivel de SNC y exantema cutáneo, aunque con más náuseas y alteraciones renales, y con menos hiperbilirrubinemia e ictericia que con atazanavir. Alrededor del 2% de pacientes que iniciaron elvitegravir desarrollaron resistencia al fármaco, cifra similar a la de efavirenz y mayor a la de atazanavir. Estos resultados indican que QUAD será una buena opción terapéutica en pacientes *naïve*.

Dolutegravir es un inhibidor de la proteasa de segunda generación, que no requiere potenciador farmacocinético (escasas interacciones) y se administra una vez al día. Su perfil de resistencias es diferente al de los otros inhibidores de la integrasa, con una barrera genética más elevada. Todavía no se ha comercializado en ningún país y previsiblemente estará disponible en presentación individual y en combinación con abacavir y lamivudina en pauta de un solo comprimido al día. Disponemos de resultados a las 48 semanas de dos estudios fase III (SPRING-2 y SINGLE) en los que se compara con raltegravir y con efavirenz, respectivamente. Ha demostrado no inferioridad frente a raltegravir (fallos virológicos y tolerancia similares) y mayor eficacia que efavirenz (fallos virológicos similares y mejor tolerancia). En los pacientes con fallo virológico a dolutegravir no se desarrollaron mutaciones de resistencia a ningún ARV en ninguno de los dos estudios. Estos resultados indican que dolutegravir será una excelente opción terapéutica en pacientes *naïve*.

Cobicistat es un potenciador farmacocinético más selectivo que ritonavir (inhibidor potente de CYP3A e inhibidor débil de CYP2D6, sin efecto sobre otras enzimas ni proteínas transportadoras). Inhibe la proteína transportadora MATE-1 a nivel tubular renal, con lo cual se produce un ligero incremento de la creatinina plasmática (0,1-0,2 mg/ml), sin que esto suponga ningún cambio real en el filtrado glomerular. Sus características físicas (2.000 veces más soluble que ritonavir) permiten combinarlo con otros fármacos en un solo comprimido. Estudios farmacocinéticos y clínicos han demostrado que, además de combinarse con elvitegravir, cobicistat también puede combinarse con inhibidores de la proteasa, con un efecto potenciador similar al de ritonavir. En un estudio fase III (GS-114), la eficacia de atazanavir con cobicistat o con ritonavir fueron similares (no inferioridad). También hay datos farmacocinéticos favorables y estudios en marcha con darunavir/cobicistat.

Posiblemente en un futuro próximo el tratamiento inicial de la infección por VIH cambiará considerablemente, con excelentes opciones terapéuticas en cuanto a eficacia, tolerabilidad y comodidad de administración que pueden mejorar la adherencia a largo plazo y la calidad de vida de los pacientes. Esperamos que el precio de los nuevos ARV esté a la altura de las circunstancias.

COMPLICACIONES RENALES DE LA INFECCIÓN POR VIH Y DEL TAR

F. Gutiérrez

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario de Elche.

Las comorbilidades no infecciosas son cada vez más frecuentes en las personas con VIH/Sida y constituyen en la actualidad una de las prin-

cipales preocupaciones de médicos y pacientes. Se considera que en su génesis intervienen factores relacionados con la edad y los hábitos de vida, el propio virus y la respuesta del organismo a la infección, y el TAR.

Las comorbilidades asociadas con el proceso de envejecimiento están adquiriendo una importancia particular debido al aumento de la supervivencia de la población infectada. Las enfermedades renales constituyen el prototipo de enfermedades cuya prevalencia aumenta progresivamente con la edad. En los últimos años, diversos estudios de cohortes han puesto de manifiesto la importancia de la enfermedad renal crónica (ERC) como causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con infección por el VIH. Además de las nefropatías asociadas específicamente con el VIH o la coinfección por el virus de la hepatitis C, la mayor longevidad de los pacientes, la mayor prevalencia de alteraciones metabólicas y la acumulación de riesgo vascular están favoreciendo el desarrollo de ERC en la población infectada por el VIH.

La detección de la enfermedad renal oculta o subclínica es esencial ya que existen algunas medidas eficaces para retrasar su progresión en la población general que deben ser aplicadas en los pacientes con infección por el VIH. El control estricto de la hipertensión arterial, la dislipemia y la diabetes son componentes fundamentales de los programas de prevención del daño renal y de la progresión de la ERC.

Aunque se ha avanzado notablemente en el conocimiento de la ERC en los pacientes con infección por el VIH y existe ya acuerdo general en la necesidad de desarrollar estrategias de prevención y control del riesgo renal en los pacientes infectados, existen todavía muchas áreas de incertidumbre. En los últimos años la investigación en este campo ha crecido de forma exponencial. Se han realizado progresos notables en el estudio de la epidemiología, los mecanismos patogénicos de lesión renal y los factores de riesgo para su aparición, con interesantes aportaciones sobre la predisposición genética a desarrollar nefropatía asociada al VIH y nefrotoxicidad por tenofovir. Se ha generado también información nueva sobre los métodos de evaluación inicial y monitorización de la función renal en este escenario. Por último, la comercialización reciente de varios fármacos que, sin causar un efecto deletéreo sobre la función renal, pueden ocasionar una elevación de la creatinina plasmática por inhibición de la secreción tubular, añade complejidad a la monitorización de la función renal durante el TAR.

En esta ponencia se actualizará la información científica sobre la comorbilidad renal en pacientes con VIH y se presentarán las principales conclusiones del "Documento de Consenso para la Evaluación y el tratamiento de las alteraciones renales en pacientes con infección por el VIH: 2013", recientemente actualizado por el Grupo de expertos de GeSIDA y el PNS.