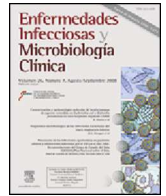




Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Cartas al Editor

Sobre «Emergencia de aislados de *Mycobacterium tuberculosis* complex resistentes a rifampicina y sensibles a isoniazida». Respuesta del autor



On 'Emergent strains of rifampicin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* complex and susceptibility to isoniazid'. Author's reply

Sr. Editor:

Agradezco a los autores el interés mostrado en nuestro estudio. A diferencia de nuestros datos, ellos encuentran un número mayor de aislados *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTC) resistentes a rifampicina y sensibles a isoniazida (R-Rif/S-INH) en la primera fase del estudio (2001–2006). Posiblemente esta discrepancia pueda ser debida a una limitación importante de los 2 estudios que es el pequeño número de cepas encontradas con estas características, aunque en su estudio sería interesante saber cómo están distribuidos los 1.868 aislados de MTC en estos 2 periodos para conocer el porcentaje. De todas formas, nuestros resultados coinciden con los publicados por otros autores que resaltan la emergencia de este tipo de cepas. En un estudio de Sudáfrica, el número total de cepas R-Rif/S-INH se triplicó, de 31 en 2004 a 98 en 2008¹. En 3 publicaciones, el periodo del estudio es diferente al nuestro, la evaluación se realizó en periodos anteriores a 2007^{2–4}, y en uno de ellos, de 2005 a 2010⁵.

Las cepas R-Rif/S-INH se han asociado a pacientes infectados por VIH^{1,2}, pero no es exclusivo de estos pacientes. En un estudio realizado en Irán no se identifica ningún factor de riesgo asociado al aislamiento de estas cepas⁶, y en nuestro estudio ningún paciente estaba infectado por VIH. Creemos que esto, posiblemente, es debido a las características epidemiológicas de la población de nuestra área, donde tenemos un bajo porcentaje de pacientes con tuberculosis e infección por VIH.

Prach et al.⁷ describen en su publicación que las cepas de MTC R-Rif/S-INH de pacientes con infección por VIH descendieron rápidamente después de la implantación de la terapia antirretroviral. Esto podría ser la explicación de la discrepancia entre los 2 estudios, que estaría justificada por las diferencias de las poblaciones en cuanto a pacientes infectados por VIH.

Las 3 primeras cepas R-Rif/S-INH aisladas de nuestro estudio presentaban una mutación S531L en el gen *rpoB*, y la última, Q513L.

Sería muy interesante conocer qué tipo de mutación presentaban sus cepas para evaluar si existen diferencias entre las aisladas en el primer periodo y la aislada en el segundo.

Por todas estas razones, creemos que sería muy interesante realizar un estudio a nivel nacional que nos permitiera conocer la incidencia y la distribución tanto geográfica como a lo largo de los años de este tipo de cepas, y las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes.

Anexo 1. Miembros del Grupo de Trabajo de la Unidad de Tuberculosis del Área 10

Dr. Gabriel Gaspar, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Getafe. DUE Pilar González Vidal, Servicio de Neumología, Amb. Los Ángeles, Getafe. Dra. Ana M. Pérez Meixeira, Servicio de Salud Pública, Comunidad de Madrid. Dr. Amador Ramos, Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Getafe. Dr. José Tomás Ramos, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Getafe. Dr. Sergio Rodríguez, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Getafe. Dra. Marta Ruiz, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Getafe.

Bibliografía

1. Mukinda FK, Theron D, van der Spuy GD, Jacobson KR, Roscher M, Streicher EM, et al. Rise in rifampicin-mono-resistant tuberculosis in Western Cape, South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2012;16:196–202.
2. Ridzon R, Whitney CG, McKenna MT, Taylor JP, Ashkar SH, Nitta AT, et al. Risk factors for rifampin mono-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:1881–4.
3. Smith SE, Kurbatova EV, Cavanaugh JS, Cegielski JP. Global isoniazid resistance patterns in rifampin-resistant and rifampin-susceptible tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2012;16:203–5.
4. Kurbatova EV, Cavanaugh JS, Shah NS, Wright A, Kim H, Metchock B, et al. Rifampicin-resistant *Mycobacterium tuberculosis*: Susceptibility to isoniazid and other anti-tuberculosis drugs. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2012;16:355–7.
5. Meyssonnier V, van Bui T, Vezeris N, Vincent J, Robert J. Rifampicin mono-resistant tuberculosis in France: A 2005–2010 retrospective cohort analysis. *BMC Infect Dis*. 2014;14:18.
6. Velayati AA, Farnia P, Mozafari M, Sheikholeslami MF, Karahrudi MA, Tabarsi P, et al. High prevalence of rifampicin-mono-resistant tuberculosis: A retrospective analysis among Iranian pulmonary tuberculosis patients. *Am J Trop Med Hyg*. 2014;90:99–105.
7. Prach LM, Pascopella L, Barry PM, Flood J, Porco TC, Hopewell, et al. Rifampin monoresistant tuberculosis and HIV comorbidity in California, 1993–2008: A retrospective cohort study. *AIDS*. 2013;27:2615–22.

Véase contenido relacionado en DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.05.019>

Juana Cacho Calvo*, Ariadna Martín Díaz y Grupo de Trabajo de la Unidad de Tuberculosis del Área 10[◇]

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jcacho.hugf@salud.madrid.org (J. Cacho Calvo).

◇ En el **anexo 1** se detallan los componentes del grupo de trabajo.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.07.016>

Utilidad de procalcitonina y proteína C reactiva para predecir bacteriemia en el paciente anciano o con inmunodepresión



Usefulness of procalcitonin and C-reactive protein to predict bacteremia in the elderly patient or with immunosuppression

Sr. Editor:

Hemos leído con gran atención el interesante estudio de Sánchez-Yepes et al.¹, recientemente publicado en ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA, en relación con el uso de biomarcadores de inflamación e infección (BMlel) (procalcitonina [PCT] y proteína C reactiva [PCR]) en los pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos. Aunque compartimos su última conclusión al afirmar que estos no pueden sustituir la valoración clínica y diagnóstica ni los estudios microbiológicos oportunos², nos gustaría exponer algunas consideraciones después de haber analizado retrospectivamente la utilidad de estos BMlel en algunos de los subgrupos de pacientes con bacteriemia confirmada (inmunodeprimidos y ancianos), a partir de las bases de datos de algunos estudios realizados por nuestro grupo³⁻⁷.

En los últimos 10 años se ha descrito un aumento en la incidencia de las infecciones en los servicios de urgencias⁸, de forma muy significativa ($p < 0,001$) en los pacientes con neoplasia (9,3 vs. 3,6%), inmunodeprimidos y neutropénicos (4,6 vs. 1,3%) y en los mayores de 70 años (31,7 vs. 24,8%)⁸, y asimismo, de la gravedad clínica y mortalidad en estos subgrupos⁹. Y en ellos, la sospecha y confirmación de la existencia de bacteriemia adquiere una mayor relevancia por su susceptibilidad y gravedad, ya que las manifestaciones clínicas de los procesos infecciosos son, a menudo, inespecíficas y variables¹⁰, lo que dificulta el reconocimiento precoz de estas situaciones en estos enfermos^{2,10}. Los BMlel se han posicionado como herramientas de ayuda para el clínico, mejorando el diagnóstico precoz, el manejo de la infección aguda y la adecuación del tratamiento empírico antimicrobiano². Creemos que en el estudio de Sánchez-Yepes et al.¹, aunque con un diseño muy interesante e ilustrativo en la evolución clínica y de las determinaciones de BMlel, la muestra tan limitada ($n = 30$ episodios con solo 5 bacteriemias) impide sacar conclusiones y se constituye como el principal factor determinante a la hora del escaso rendimiento diagnóstico de la PCT para detectar bacteriemia (al segundo día del inicio de la fiebre, con un punto de corte de 0,5 ng/ml, se obtiene un área bajo

la curva de rendimiento diagnóstico [ABC-ROC] de 0,72, una sensibilidad del 66%, una especificidad del 75%, un VPP del 80% y solo un 60% de VPN), al compararlo con nuestros datos (**tabla 1**)³⁻⁷ y recientes revisiones², que sitúan los rendimientos de PCT para el diagnóstico de bacteriemia en rangos muy superiores (ABC-ROC de hasta 0,99), con una sensibilidad de hasta el 96%, una especificidad del 94%, un VPP del 92% y un VPN del 98%. Estos datos contrastan con los valores medios aportados por los autores, donde se señala que los valores medios de PCT, cuando existe bacteriemia, son los más elevados ($18,71 \pm 17,4$ ng/ml al segundo día de la neutropenia febril), y con diferencias significativas ($p < 0,05$) respecto al resto de los pacientes. Además, otro factor fundamental que no se ha tenido en cuenta, y que es determinante tanto para la primera cuantificación de BMlel como para su interpretación en determinaciones sucesivas al monitorizar la evolución, es que todos los pacientes del estudio de Sánchez-Yepes et al.¹ recibieron profilaxis antibacteriana previa, lo que obliga a considerar posibles falsos negativos en las concentraciones de respuesta en sangre de los BMlel².

A pesar de estas consideraciones, y a la hora de comparar la utilidad de la PCT con la PCR, los autores muestran cómo todos los pacientes estudiados tenían en situación basal niveles normales de PCT ($< 0,5$ ng/ml), por lo que valores superiores obligan a considerar siempre la existencia de infección bacteriana y/o bacteriemia², pero no ocurría lo mismo con la PCR, ya que «los resultados de la PCR basal, neutropenia e inicio de la fiebre mostraron que las medias de todos los subgrupos se encontraban por encima de los valores de normalidad (0,5 mg/dl)». Afirmación en consonancia con la estimación de que entre el 25-50% de los pacientes con neoplasias y ancianos tienen valores de PCR superiores a la normalidad de etiología distinta a la infección bacteriana o bacteriemia² (es decir, falsos positivos). En nuestros estudios³⁻⁷ registramos 55 pacientes con neoplasias e inmunodepresión, de los cuales 37 (67,2%) tuvieron hemocultivos negativos y diagnóstico de fiebre sin foco o de etiología no infecciosa (y de estos, 35 [94,6%] tenían la PCR inicial elevada, con una PCT $< 0,5$ ng/ml). Y de los 86 pacientes ≥ 75 años, 64 (74,4%) tuvieron hemocultivos negativos y diagnóstico de fiebre sin foco o de etiología no infecciosa (y de estos, 42 [65,6%] tenían la PCR inicial elevada, con una PCT $< 0,5$ ng/ml). Por ello, y al hilo de todo lo comentado, aunque estamos a la espera de los resultados de un estudio diseñado específicamente para determinar la utilidad de la PCT y PCR en pacientes inmunodeprimidos y ancianos respecto al resto de los casos, en los servicios de urgencias las

Tabla 1
Rendimiento diagnóstico de bacteriemia de la procalcitonina

	Punto de corte de procalcitonina	ABC-ROC	Sensibilidad, %	Especificidad, %	VPP, %	VPN, %
Estudio de Sánchez-Yepes et al. ¹ , $n = 30$ (5 bacteriemias)	0,5 ng/ml	0,72	66	75	80	60
55 pacientes con ID o neutropenia febril (18 bacteriemias)	0,55 ng/ml	0,94	91	89	73	96
86 pacientes ancianos (≥ 75 años) (22 bacteriemias)	0,55 ng/ml	0,95	92	88	70	97

ABC-ROC: área bajo la curva receiver operating characteristic; ID: inmunodepresión; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

Los 55 pacientes con inmunodepresión y/o neutropenia febril son un grupo heterogéneo recogido de los estudios citados en las referencias 3-7, que cumplían sus criterios de inmunodepresión o neutropenia con menos de 1.000 PMN/mm³.

Los 86 pacientes ancianos son un grupo heterogéneo recogido de los estudios citados en las referencias 3-7, que tenían 75 o más años como factor de inmunosupresión (inmunosenescencia).