



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Mesas redondas

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

Málaga, 1-4 de junio de 2011

Mesa redonda 1:

M01. Programas de mejora del uso de antibióticos en los hospitales

M01-01. ¿POR QUÉ NECESITAMOS MEJORAR?

J. Cobo

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

Cerca de la mitad de los pacientes ingresados en un hospital padece en algún momento un proceso infeccioso que, frecuentemente, protagoniza su atención médica. Por la misma razón, la mayor parte de los especialistas están familiarizados con el empleo de antibióticos pues los prescriben de manera habitual. Sin embargo, todos los estudios que exploran la calidad de la prescripción de antimicrobianos encuentran elevadas proporciones de tratamientos inadecuados o directamente no indicados. Pueden apuntarse muchas explicaciones pero, en cualquier caso, debemos reconocer que para prescribir correctamente antimicrobianos el clínico debe ser capaz de manejar adecuadamente las infecciones, lo que implica variadas áreas de conocimiento y habilidades: epidemiología microbiana local, indicación e interpretación de numerosas técnicas de laboratorio, farmacología de decenas de medicamentos, interpretación de marcadores biológicos... Solo por el reconocimiento de esta dificultad se justificarían recursos encaminados a programas de mejora del uso de antibióticos. De hecho, así sucede en otro tipo de procesos, como la terapia del dolor, la nutrición o los cuidados paliativos.

Tradicionalmente, el objetivo más o menos explícito de los profesionales vinculados a la antibioterapia fue la necesidad de frenar o reducir el consumo, procurando preservar el empleo de los más novedosos y evitar un rápido desarrollo de resistencias. Como, además, estos medicamentos suponían una elevada proporción del gasto farmacéutico de los hospitales, se estableció la necesidad de disponer de comités de *política de antibióticos*. Su misión consiste en estudiar la incorporación de nuevos antibióticos, elaborar normas para su empleo, favorecer la formación y monitorizar el consumo y las resistencias.

Sin embargo es posible (y necesario) ir más lejos. Actualmente somos más conscientes del impacto que sobre los resultados clínicos tiene el correcto manejo de muchas infecciones. Hemos aprendido que los pacientes que padecen una sepsis grave, una bacteriemia estafilocócica, o una candidemia, por ejemplo, sobreviven más y/o sufren menos complicaciones si intervienen expertos en infecciones y se siguen recomendaciones basadas en evidencias. También sabemos que la

dosisificación subóptima, particularmente en los pacientes críticos, puede estar favoreciendo el desarrollo de resistencias y que muchos de los tratamientos que empleamos son excesivamente prolongados. Por último, el tratamiento de los patógenos multirresistentes, cada vez más prevalentes, se está volviendo más complejo y difícil. De este modo, asistimos a un cambio en la orientación de la "política de antibióticos", que pretende acercarse al prescriptor y, por tanto, a los propios pacientes. No bastaría, entonces, con la disponibilidad de expertos "a demanda", cuestión por otra parte aún no resuelta debido a la ausencia de una especialidad reconocida. Es preciso establecer programas que se anticipen a la demanda, orientados a los resultados clínicos y a la calidad de la prescripción, al tiempo que se mantienen las funciones clásicas de los comités de antibióticos. Los avances en los sistemas informatizados proporcionan interesantes oportunidades para optimizar el trabajo de estos equipos multidisciplinares. Nuestro sistema sanitario es muy capaz y competente a la hora de incorporar avances tecnológicos y nuevos fármacos; queda por demostrar si somos igualmente capaces de repensar nuestras organizaciones con creatividad para conseguir los mejores resultados para los pacientes.

M01-02. ACTIVIDADES DE MONITORIZACIÓN Y MEJORA DEL USO DE ANTIBIÓTICOS EN HOSPITALES ESPAÑOLES: RESULTADO DE UNA ENCUESTA NACIONAL

J.R. Paño-Pardo

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

Para combatir o al menos paliar la crisis antibiótica ante la que nos encontramos se pueden plantear distintas medidas. Estas pueden ir dirigidas a: 1) fomentar la investigación, desarrollo y disponibilidad de nuevas moléculas antimicrobianas que vengan los actuales problemas de resistencia, 2) disminuir la frecuencia de infecciones y minimizar la transmisión de patógenos multirresistentes, o 3) promover la utilización prudente de antimicrobianos. A este respecto, desde hace años funcionan en hospitales de diferentes países programas diseñados para realizar actividades de mejora del uso de antimicrobianos (*antimicrobial stewardship*), habiendo demostrado ser eficaces para cumplir este fin. Estos programas habitualmente están no solo amparados institucionalmente, sino que son promovidos por las direcciones de los centros hospitalarios.

Con la intención de conocer la distribución y características de las actividades hospitalarias de mejora de uso antibiótico (AMA) y 2) las

percepciones de los profesionales españoles de las enfermedades infecciosas sobre este asunto se diseñó una encuesta. Ésta se distribuyó por correo electrónico entre los miembros de diferentes grupos de trabajo de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Entre el 15 de septiembre y el 23 de noviembre de 2009 se recibieron respuestas de 78 centros. La mayoría de los encuestados fueron infectólogos (30%) o microbiólogos (29%). En 31 de 78 (40%) de los hospitales existía algún tipo de AMA. Estos hospitales se concentraron principalmente en Cataluña, Andalucía y Madrid, pero especialmente en Cataluña. Completaron la encuesta profesionales de 26 de los hospitales con AMA. Los principios sobre los que se intervenía en los hospitales con AMA fueron: 1) desescalamiento (22/26), 2) terapia secuencial (22/26) y 3) monitorización de antibióticos estratégicos (21/26). En 22 de 26 (86%) de los centros con AMA, cualquier clínico podía inicialmente prescribir cualquier antimicrobiano disponible en la farmacia del hospital. La actividad más frecuentemente desarrollada fue: a) restricción de antibióticos en 18 de los 26 centros (69%), seguido de seminarios de formación en 16 de 26 (61%) centros y 3) el consejo antibiótico no solicitado en 14 de 26 (51%). Cuando se preguntó por los antimicrobianos que deberían ser más estrechamente monitorizados, todos los encuestados pertenecientes a centro con AMA escogieron los carbapenemes. Se evaluó también el proceso de inclusión de un antimicrobiano en los hospitales encuestados. En el 70% de los casos ésta era responsabilidad de la Comisión de Farmacia, aunque en un 61% de estos hospitales la decisión se tomaba tras informe de la Comisión de Infecciones. En el 24% de los centros se reconoció que ante discrepancias prevalecía la posición de la Comisión de Farmacia sobre la de Infecciones.

Las principales conclusiones derivadas de la encuesta son que las AMA: a) no están muy extendidas en hospitales españoles (40%) y se concentran en pocas CC.AA., fundamentalmente en Cataluña. Existe heterogeneidad en cuanto a la organización y dimensión de las AMA, pero en cada centro suele haber más de un profesional implicado, mayoritariamente infectólogos y farmacéuticos que se dedican a tiempo parcial. Los carbapenemes fueron considerados los antimicrobianos a monitorizar de forma más preferente.

M01-03. PRESENTACIÓN DEL DOCUMENTO GEIH-SEIMC “RECOMENDACIONES PARA LA INSTAURACIÓN DE PROGRAMAS INSTITUCIONALES DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS (PROA) EN LOS HOSPITALES ESPAÑOLES”

E. Calbo

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Mútua de Terrasa. Barcelona.

El descubrimiento de los antimicrobianos en la práctica clínica ha supuesto uno de los mayores avances de la Medicina. No obstante desde su introducción se ha comprobado como los microorganismos pierden con el tiempo su sensibilidad natural. Hasta ahora, el descubrimiento de nuevas moléculas ha solventado el escollo. Sin embargo, este modelo parece agotarse dadas las escasas perspectivas de desarrollo de nuevos antimicrobianos durante la próxima década. Se hace pues, patente la necesidad de optimizar el uso de antimicrobianos en aras a la mayor pervivencia de esta herramienta terapéutica. Su uso prudente, por otra parte, no solo contribuye a resolver el problema de las multirresistencias, sino que además, mejora el pronóstico de los pacientes, minimiza la aparición de eventos adversos y reduce el coste sanitario.

En este contexto se han desarrollado en distintos ámbitos los programas de optimización de tratamientos antimicrobianos (PROA). En 2007 la Infectious Diseases Society of America publicó unas guías

clínicas que definían el ámbito de actuación y la dinámica de este tipo de programas en hospitales americanos.

El Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria (GEIH) de la SEIMC decidió a su vez, proponer la realización de un documento de consenso.

El GEIH solicitó su elaboración a un grupo multidisciplinar compuesto por profesionales de las áreas de Enfermedades Infecciosas, Microbiología, Medicina Intensiva, Medicina Preventiva, Farmacia y Enfermería. El documento estuvo disponible durante 15 días para que el resto de socios de la SEIMC pudieran realizar comentarios y sugerencias.

El resultado es el documento que ahora presentamos. Con él pretendemos perfilar los objetivos, contenidos, estructura y organización así como las vías de evaluación de los PROA. El objetivo es facilitar la implantación de este tipo de programas en los hospitales españoles, incluyendo la constitución de equipos multidisciplinares de antibióticos. Estos equipos tienen como misión mejorar los resultados clínicos, garantizar una terapia coste efectiva y reducir los efectos adversos relacionados con el uso de antimicrobianos, incluyendo las resistencias. Merece la pena destacar que los PROA tienen la voluntad de funcionar como instrumentos de asistencia al prescriptor en la toma de decisiones sobre la utilización de antimicrobianos, priorizando los aspectos no impositivos.

En el documento se discuten las necesidades y herramientas para el desarrollo de los PROA, los objetivos e indicadores disponibles, los tipos de intervenciones aplicables así como las estrategias de implantación tanto en el conjunto del hospital como en áreas de especial interés como son la Unidades de Cuidados Intensivos. Se realiza así mismo un análisis del papel del laboratorio de Microbiología y de la seguridad en la administración de antimicrobianos.

Tras una revisión exhaustiva de la literatura, para cada una de las áreas analizadas en el documento, se han elaborado una serie de recomendaciones estratificadas en tres niveles de aplicabilidad: básico, avanzado y excelente.

Mesa redonda 2:

M02. Infección vírica en trasplantados. El trasplante en pacientes VIH

M02-01. IMPLICACIÓN DEL GRUPO HERPES EN EL PACIENTE TRASPLANTADO

L. Cardeñoso

Servicio de Microbiología. Hospital de la Princesa. Madrid.

Desde el inicio en la práctica de los trasplantes, hemos aprendido a manejar las reactivaciones de los virus Herpes simplex y Varicela zoster mediante profilaxis antiviral más o menos prolongadas. Actualmente con la vigilancia virológica del VEB mediante PCR a tiempo real y la terapia anticipada con rituximab, antes del desarrollo del SLP, se previene la aparición de esta enfermedad en los trasplantes de alto riesgo.

La infección CMV continua siendo una complicación con elevada morbilidad y mortalidad, sobre todo en los TPH alogénicos. Se ha llegado al acuerdo de que con profilaxis antiviral o sin ella, es fundamental realizar la vigilancia virológica para instaurar la terapia antiviral anticipada cuando se detecta viremia por CMV con riesgo de evolución a enfermedad; pero conociendo las implicaciones negativas del GCV tanto por su mielotoxicidad, prolongando los períodos de neutropenia severa, como su implicación en el retraso de la reconstitución inmune en los TPH involucrada a su vez en el control de la replicación viral, no se deben tratar indiscriminadamente todas las

viremias por CMV. Esto plantea la necesidad de obtener un valor umbral de carga viral de CMV, a partir del cual poder iniciar la terapia antiviral, tan solo en los pacientes con riesgo elevado de desarrollar la enfermedad por CMV. Respecto a la duración del tratamiento, en estudios recientes se recomienda continuar la terapia antiviral hasta el aclaramiento completo de la carga viral de CMV, dado el índice de recaídas tanto virológicas como clínicas, aún a riesgo de prolongar los tratamientos.

Para poder manejar la infección activa de CMV en los TPH alogénicos, contamos con nuevas técnicas diagnósticas en base a la PCR a tiempo real, con mayor sensibilidad. La cuestión es si con esta herramienta se consigue mejorar el tiempo de detección, conocer la cinética de la replicación viral así como establecer un punto de corte para la iniciación de la terapia antiviral anticipada. Por otra parte, queremos saber si permite el seguimiento de la respuesta al tratamiento antiviral, tanto como detectar la aparición de resistencias.

M02-02. INFECCIONES VIRALES EMERGENTES EN PACIENTES TRASPLANTADOS

J. Nuibó

Hospital de Bellvitge. Barcelona.

Las infecciones virales son comunes en pacientes trasplantados. El diagnóstico de laboratorio juega un papel importante en su manejo clínico tanto si se dispone de tratamiento específico como si la estrategia es la modificación de la pauta de inmunodepresión.

La replicación del virus BK puede ser asintomática o causar disfunción orgánica, nefropatía en el trasplante renal o cistitis hemorrágica en el trasplante de precursores hematopoyéticos. La cuantificación del virus BK por técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (AAN), tanto en muestras de orina como de plasma, se ha propuesto como método de cribado y diagnóstico presuntivo de estas enfermedades (el diagnóstico definitivo lo establece la histología). También es útil para monitorizar la eficacia de la reducción en la intensidad de la inmunodepresión. No existe consenso en la región del genoma que debe utilizarse para la AAN. La mayor fuente de variación parece estar en la presencia de "mismatches" en los cebadores y sondas debido a polimorfismos genéticos entre los subtipos de virus BK, por ello algunos autores han propuesto la amplificación de más de una región de forma simultánea.

El Erythrovirus (parvovirus) B19 es capaz de causar anemia grave en los pacientes trasplantados. El diagnóstico serológico, útil en pacientes inmunocompetentes, puede ser de bajo valor en pacientes trasplantados debido a déficit en la producción de anticuerpos. Las técnicas de AAN son, en este caso, el método de elección, tanto para el diagnóstico como para la monitorización del tratamiento (reducción en la inmunodepresión) por cuantificación del virus. Se han descrito cebadores y sondas de consenso capaces de detectar los genotipos 1-3.

Se han descrito 51 serotipos de adenovirus divididos en 5 subgrupos (A-F). En los receptores de precursores hematopoyéticos se les ha asociado a infección respiratoria, gastrointestinal, hepatitis, cistitis, nefritis y a enfermedad diseminada. La infección puede ir desde leve o moderada a grave y, en ocasiones, se les detecta en coinfección con citomegalovirus, *Aspergillus* spp. o infección bacteriana, lo cual complica aún más su correlación con un síndrome clínico. El diagnóstico definitivo lo establece la histopatología. A pesar de su variabilidad genética, la región 3' del exón está conservada y es una diana común para las técnicas de AAN. La muestra recomendable es plasma para evitar las fluctuaciones en el recuento celular en receptores de precursores hematopoyéticos. Los métodos cuantitativos son útiles tanto para el cribado como para el seguimiento de la infección establecida.

M02-03. ACTUALIZACIÓN DEL TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

J.M. Miró

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínic-IDIBAPS. Universidad de Barcelona.

El pronóstico de la infección por VIH ha mejorado espectacularmente en los últimos años con la introducción del tratamiento antirretroviral combinado. Si bien la frecuencia de los eventos que definen el SIDA ha disminuido como causa de la muerte, la mortalidad por eventos no relacionados con el SIDA, incluidas las enfermedades renales en etapa terminal (ESRD), ha aumentado. La etiología de la enfermedad renal crónica en los pacientes infectados por el VIH es multifactorial: glomerulonefritis inmunomediada, la nefropatía asociada al VIH, la inducida por fármacos y la microangiopatía trombótica entre otras. La prevalencia en España de la infección por el VIH en diálisis es del 0.54%. La infección por el VIH ya no es una contraindicación para el trasplante de órgano sólido y se está convirtiendo en un tratamiento estándar en la mayoría de los países desarrollados. Los criterios dependientes del VIH utilizados para seleccionar a los pacientes para el trasplante renal son similares en Europa y América del Norte. Haber tenido una infección oportunista tratable y preventible no es un criterio de exclusión estricta, pero los pacientes deben tener un recuento de linfocitos CD4 por encima de 200 células/mm³ y una carga viral del VIH plasma indetectable por técnicas ultrasensible con tratamiento antirretroviral combinado. En los últimos años, se han realizado más de 400 trasplantes renales en pacientes infectados por el VIH en todo el mundo y más de 30 en España. La supervivencia del paciente y del injerto a medio plazo (3 años) es similar al de los pacientes VIH-negativos. La experiencia con el trasplante reno-pancreático en pacientes infectados por el VIH es limitada pero los resultados preliminares son satisfactorios. Los principales problemas en la fase del post-trasplante renal son las interacciones farmacocinéticas entre los antirretrovirales y los inmunosupresores, una alta tasa de rechazo agudo, el manejo de la coinfección por virus de la hepatitis C, y el alto riesgo cardiovascular de estos receptores. En los países en vías de desarrollo y con alta prevalencia de la infección por el VIH en la población general (p.ej. Sudáfrica) se están utilizando de injertos procedentes de donantes infectados por el VIH. Se necesitan más estudios para determinar las pautas más adecuadas de antirretrovirales e inmunosupresores y datos del seguimiento a largo plazo (5-10 años) de la infección por el VIH y del injerto renal.

Mesa redonda 3:

M03. Retos actuales en el manejo de las infecciones profundas de piel y tejidos blandos

M03-01. EPIDEMIOLOGÍA Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

J. Barberán

Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla". Madrid.

Las infecciones de piel y partes blandas (IPPB) son unas de las más frecuentes en nuestro medio, entre otras cosas por asentarse sobre el órgano de mayor superficie que además está expuesto al medio ambiente y colonizado por diversos microorganismos. No obstante, la incidencia y prevalencia no se conoce con exactitud por la gran variabilidad en las formas de presentación.

Las IPPB constituyen una causa frecuente de visita médica, incluida la urgencia y de hospitalización, a veces por encima de la neumonía. Un 5-10% de los pacientes sépticos hospitalizados tienen una IPPB. La

gran mayoría de estos procesos son leves o moderados y se resuelven de forma ambulatoria con tratamiento oral. Pero en ocasiones pueden revestir tal gravedad que pueden poner en peligro la supervivencia de un miembro y la vida del paciente.

La etiología es muy variada, dependiendo de la situación epidemiológica del paciente y la localización de la infección, pero las bacterianas son las más frecuentes, entre las que destacan *S. aureus* y *Streptococcus* spp. Las IPPTB incluyen una amplia variedad de cuadros clínicos que afectan a la dermis, tejido celular subcutáneo, fascia profunda y músculo. La expresividad clínica depende del agente causal, de que produzca o no toxinas, del lugar inicial del proceso en el espesor de los tejidos blandos y del grado de inmunodepresión del paciente. Los signos cardinales comunes son calor, rubor, edema, dolor y disfunción. En las infecciones graves aparecen manifestaciones sistémicas (fiebre, hipotermia, hipotensión, taquicardia y alteraciones mentales) y otras locales derivadas de la necrosis tisular (crepitación, bullas, placas necróticas, anestesia, etc.), como ocurre en la fascitis necrosante y mionecrosis. La pobre expresividad clínica inicial de la fascitis necrosante obliga a un alto índice de sospecha para el diagnóstico precoz, fundamental para limitar la morbilidad y mortalidad de esta infección.

M03-02. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

A. Burillo

*Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas.
Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

Las infecciones de piel y tejidos blandos son uno de los procesos infecciosos más frecuentes en la práctica clínica, y su diagnóstico microbiológico constituye una de las tareas de más compleja valoración dentro del laboratorio.

El diagnóstico de la infección de piel y tejidos blandos es clínico y no microbiológico. El diagnóstico microbiológico se reserva para los casos en los que se precisa conocer la etiología de la infección, bien porque sean de particular gravedad, se sospechen microorganismos menos frecuentes (p.ej., en enfermos inmunodeprimidos), haya habido mala respuesta a tratamientos antimicrobianos previos, o se trate de heridas de larga evolución que no cicatrizan dentro de un periodo de tiempo razonable.

Las infecciones profundas comprenden diversos procesos caracterizados por la inflamación progresiva con necrosis de la piel, el tejido celular subcutáneo, las fascias y, en ocasiones, el músculo. Se caracterizan por una serie de factores predisponentes que suelen estar presentes en pacientes con enfermedades subyacentes y que favorecen la necrosis hística por la situación de anaerobiosis local de la lesión, la facilitación de la sinergia bacteriana entre aerobios y anaerobios y el factor de patogenicidad de las toxinas bacterianas.

La dificultad que entraña la recogida de muestras de buena calidad para estudio microbiológico es un punto crítico. La muestra debe tomarse de una zona representativa de la infección y en cantidad adecuada y evitando, en lo posible, la contaminación con la flora normal. Se recomienda obtener la muestra antes de iniciar un tratamiento antibiótico empírico. La muestra de tejido o la obtenida por punción-aspiración son las mejores desde el punto de vista microbiológico. Aunque, en general, no se recomienda tomar muestras mediante torunda, es un método sencillo, barato, no invasivo y conveniente para la mayoría de las heridas abiertas. En enfermos con infección grave o repercusión sistémica se recomienda además extraer hemocultivos. El laboratorio someterá la muestra a un procesamiento en función de sus protocolos de trabajo y de la información que aporta el servicio solicitante sobre la muestra y el enfermo. La tinción de Gram se usa como un método de despistaje para evaluar la calidad de la muestra. Esta tinción también se puede usar para decidir cuántos microorganismos se van a trabajar en cultivos polimicrobianos. Además, la observación de determinados microorganismos puede indicar la realización de

procedimientos especiales de trabajo (p.ej., inoculación de la muestra en medios especiales, incubar los medios en determinadas condiciones o prolongar la incubación). Los cultivos se pueden procesar de manera cualitativa, semicuantitativa o cuantitativa. Los cultivos semicuantitativos y cuantitativos ofrecen información acerca de la densidad o carga bacteriana de la herida. Si se asume que la microbiología de una herida, en términos cualitativos, permanece constante, se ha visto que la probabilidad de infección se eleva a medida que la carga bacteriana aumenta, hasta un dintel crítico en el que muchos autores consideran que la infección o la ausencia de cicatrización son inevitables. Asimismo, se recomienda valorar siempre el crecimiento de microorganismos considerados esencialmente patógenos como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* β-hemolíticos y *Pseudomonas aeruginosa*.

M03-03. TRATAMIENTO

B. Almirante

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

Las infecciones profundas de piel y tejidos blandos (IPPTB) son enfermedades, potencialmente graves, con un espectro clínico muy variado. En la mayoría de ocasiones es necesario desde su inicio un abordaje terapéutico combinado, mediante el uso de una pauta antibiótica de amplio espectro asociada con un desbridamiento y drenaje quirúrgico adecuados.

El proceso de decisión clínica para la elección de la pauta de tratamiento antibiótico empírico, o incluso en los casos con etiología conocida de la infección, depende de una amplia variedad de factores. Entre ellos, destacan la agudeza y gravedad del proceso, la existencia de comorbilidades importantes, la prevalencia local de organismos resistentes a los antimicrobianos, la administración previa de otros antibióticos o la localización y los factores desencadenantes de la infección.

En el tratamiento antibiótico empírico se utilizan generalmente betalactámicos, fluorquinolonas, cotrimoxazol o clindamicina. Es de especial relevancia la selección del antibiótico empírico, o de la combinación de ellos, adecuado en cada circunstancia. La importancia de la misma y la efectividad de los nuevos antimicrobianos, en comparación con los estándares de tratamiento de las IPPTB, tiene que medirse utilizando una serie de parámetros óptimos para la valorar la evolución de los pacientes. Los datos conocidos hasta la actualidad no ofrecen una clara y robusta información que apoye el uso empírico indiscriminado de estos nuevos agentes y además determinan que la elección del antibiótico ha de ser más elaborada, centrada en el paciente y con una aproximación que tenga en consideración el balance entre los riesgos y los beneficios de esta relevante decisión terapéutica.

Mesa redonda 6:

M06. Vacunas preventivas

M06-01. LA PROTEÓMICA APLICADA AL DESCUBRIMIENTO DE CANDIDATOS PROTEICOS PARA VACUNAS FRENTES A BACTERIAS

M.J. Rodríguez Ortega

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Córdoba/Instituto Maimónides de Investigación Biomédica. Córdoba.

Las proteínas de la superficie bacteriana desempeñan un papel fundamental en la interacción entre célula y ambiente. Están implicadas en la adhesión e invasión a las células hospedadoras, señalización,

defensa, toxicidad, etc. Por tanto, dichas son dianas potenciales de medicamentos dirigidos a prevenir infecciones y enfermedades bacterianas. Aún más, ya que las proteínas de superficie pueden interactuar con el sistema inmune, pueden convertirse en componentes de vacunas eficaces.

La era post-genómica ofrece nuevas oportunidades para la investigación en vacunas, de las cuales se espera que acorten el tiempo para su descubrimiento. En esta ponencia, se presenta una estrategia basada en la proteómica "shotgun" para identificar proteínas candidatas para vacunas frente a bacterias, y que es especialmente aplicable a las Gram-positivas, ya que son *a priori* aquellas más resistentes a la lisis celular. Dicha estrategia consiste en la digestión de células vivas con proteasas en condiciones que eviten o minimicen la lisis celular, la recuperación de los péptidos generados (correspondientes a los dominios expuestos en superficie, y por tanto más accesibles a los elementos humorales del sistema inmune) y su separación e identificación mediante cromatografía bidimensional acoplada a espectrometría de masas en tandem (2-D LC/MS/MS). Esto permite una identificación rápida y fiable de las proteínas altamente expresadas y expuestas, que son las más interesantes para el desarrollo de nuevas vacunas. Las proteínas identificadas son validadas para monitorizar su accesibilidad *in vivo* a anticuerpos, mediante técnicas inmunoquímicas. El objetivo final es la producción en sus formas recombinantes de aquellos candidatos proteicos más prometedores (las proteínas con un alto grado de expresión, accesibles a los anticuerpos y presentes en una amplia variedad de estirpes virulentas) para ensayar la protección frente a infección en modelos animales. Se presentarán los resultados obtenidos en estudios con varias especies de bacterias del género *Streptococcus*.

M06-02. LA VIGILANCIA MICROBIOLÓGICA EN EL DISEÑO DE NUEVAS VACUNAS

E. Pérez Trallero

Medicina Preventiva. Universidad del País Vasco. Servicio de Microbiología. Hospital Donostia. San Sebastián.

El desarrollo de nuevas vacunas depende de la necesidad de obtenerlas y de lo avanzada que esté la investigación biomédica en esa enfermedad. El intercambio de datos y conceptos científicos entre los investigadores de diferentes países es el eje de estos avances. La aportación que la microbiología hace al desarrollo de las vacunas cubre un enorme espectro de actividades, desde la detección del microorganismo, a su interacción con el huésped y la respuesta que esta relación ocasiona. Con visión molecular, los microorganismos resultan enormes y complejos. Los avances en los métodos moleculares no solo han facilitado el diagnóstico etiológico, la posibilidad de establecer un pronóstico (carga viral, por ejemplo) o las decisiones terapéuticas mediante el estudio de resistencias, sino que además han elevado a categoría de servicio microbiológico esencial la epidemiología molecular. La tipificación de los microorganismos es ampliamente utilizada en numerosos campos de la investigación médica y no médica, resultando imprescindible dentro del campo de la microbiología clínica para la detección de brotes epidémicos, estudios de prevalencia de clones determinados, etc. Estos estudios, realizados con técnicas de biología molecular o con estudios fenotípicos, y que podemos englobar en el amplio campo de nuestra actividad rutinaria o investigadora denominada "vigilancia microbiológica", constituyen una ayuda imprescindible para el desarrollo de las vacunas.

La presente exposición pretende mediante someros ejemplos, mostrarnos algunas posibilidades de contribuir desde los laboratorios de microbiología clínica, al avance en el desarrollo de nuevas vacunas. Entre las vacunas frente a infecciones bacterianas, destaca el ejemplo de la vacuna antineumocócica y el papel jugado por la vigilancia epidemiológica de los serotipos capsulares realizada en los laboratorios

de Microbiología Clínica. Aunque inicialmente basada en la respuesta en solitario al polisacárido y actualmente potenciada mediante una conjugación a proteína, los estudios de los tipos de neumococos (polisacáridos capsulares) más prevalentes en las formas graves de la enfermedad neumocócica, han constituido una parte decisiva en el diseño de las diferentes formulaciones de las vacunas. La evolución cambiante de esta prevalencia en los últimos años en nuestro medio, fruto de las interacciones entre el microorganismo y su medio ambiente, será brevemente presentada.

La infección meningocócica, también prevenible en parte por vacunas capsulares, especialmente si son conjugadas, deja sin cubrir la brecha de los casos de enfermedad meningocócica más prevalentes en los países occidentales, los pertenecientes al serogrupo B. La vigilancia epidemiológica en este caso no se limita a la detección del serogrupo, sino a la vigilancia del fenómeno denominado *capsule switching* en clones hiperepidémicos como el ST11/ET-37 clonal complex que puede aparecer como serogrupo B o serogrupo W135 cuando mayoritariamente ha sido serogrupo C. La necesidad de obtener vacunas eficaces para prevenir enfermedades meningocócicas ocasionadas por serogrupo B ha llevado a investigar抗ígenos no capsulares como por ejemplo las regiones variables VR1 y VR2 de la proteína PorA. El diseño de estas vacunas, útiles para regiones concretas donde un determinado tipo de estas proteínas estuviesen representadas en los clones mayoritarios, no serviría para otros. La vacuna diseñada para Nueva Zelanda fracasaría en nuestro medio al circular otro tipo de meningococos.

Los ejemplos del papel jugado por la vigilancia epidemiológica de los microorganismos circulantes son muy numerosos e incluye bacterias y virus (gripe, papilomavirus, rotavirus...). Hasta conseguir las denominadas vacunas universales, mediante la incorporación de proteínas comunes a un amplio grupo de microorganismos, esta vigilancia es necesaria y los laboratorios de Microbiología Clínica son los que disponen de la muestra más adecuada para acometer esta investigación.

M06-03. NUEVOS PARADIGMAS EN LA VACUNACIÓN DEL ADULTO

A. Gil de Miguel

Medicina Preventiva. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid.

El control de las enfermedades infectocontagiosas más comunes en la infancia mediante la administración de vacunas, constituye uno de los adelantos médicos trascendentales del siglo pasado. La inmunización frente a enfermedades como poliomielitis, sarampión, tos ferina, tétanos, difteria, etc. Se han asociado a una masiva reducción del problema sanitario originado por estas enfermedades. Lógicamente, los mayores logros se han alcanzado en los países desarrollados, donde se han conseguido altos niveles de cobertura vacunal, pero en general en todo el mundo se ha avanzado considerablemente en la lucha contra las enfermedades transmisibles. Así la erradicación total de la viruela en el siglo pasado o bien la certificación de zonas libres de poliomielitis en América y Europa a principio de nuestro nuevo siglo, pueden considerarse como una de las más importantes conquistas de la ciencia médica. Durante el siglo XX la vacunación ha sido una de las medidas de mayor impacto en salud pública, ya que con su administración se ha conseguido disminuir la carga de enfermedad y la mortalidad por enfermedades infecciosas en la infancia. Se estima que la introducción de las vacunas en el mundo ha evitado anualmente 5 millones de muertes por viruela, 2,7 millones por sarampión, 2 millones por tétanos neonatal, 1 millón por tos ferina, 600.000 por poliomielitis paralítica y 300.000 por difteria.

Desde 1900 a 1973 se produjo un uso masivo de vacunas, fundamentalmente en países desarrollados (viruela, tuberculosis (BCG), difteria-tétanos-pertussis (DTP), vacunas atenuadas e inactivadas contra la poliomielitis (VPO, VPI) y vacuna contra el sarampión). En 1974, la

Organización Mundial de la Salud (OMS) implanta el Programa Ampliado de Inmunización, PAI (*Expanded Programme on Immunization, EPI*), con el objetivo de hacer llegar la vacunación a los países en desarrollo; dicho programa incluye la vacunación de tuberculosis (BCG), difteria, tétanos, tos ferina, poliomielitis y sarampión. En 1993 se incluye en dicho programa la vacunación de hepatitis B y de fiebre amarilla en aquellos países en los que la enfermedad es endémica. En 1998 se introdujo en el EPI la vacuna de *Haemophilus influenzae* tipo b.

A mediados de los años 50 las vacunas frente a la poliomielitis, oral e inactivada, y el inicio de su empleo masivo, bien de forma rutinaria o mediante campañas específicas de vacunación, fue el inicio de la puesta en marcha de programas de vacunación en principio dirigidos a la población infantil con el objetivo de lograr una amplia inmunidad de la población que permitiera el control de la infección.

Las políticas poblacionales de la vacunación son por lo tanto muy recientes, lo que significa que en el momento actual tenemos algunas cohortes de población adulta justamente anteriores a las cohortes vacunadas, que no se beneficiaron de esta medida de control y, en muchos casos, se les dificultó entrar en contacto, a la edad en que era habitual, con el agente infeccioso y desarrollar la enfermedad y la inmunidad consecuente. Estas cohortes presentan unos porcentajes más o menos importantes de sujetos susceptibles que en algunos casos son los responsables de la persistencia de brotes de estas enfermedades sometidas a programas de vacunación.

En el caso de algunas vacunaciones administradas en la infancia, no presentan inmunidad duradera para toda la vida, por lo que si los programas no se refuerzan con dosis posteriores al cabo de los años los sujetos vacunados se vuelven de nuevo susceptibles y por lo tanto a riesgo de enfermar.

Es pues de gran importancia, extender las políticas o recomendaciones de vacunación a la población adulta con el fin de complementar los programas de vacunación infantil y reforzar su impacto en el control de la infección.

CD4 al diagnóstico de los pacientes infectados con VIH. En la Unión Europea tan solo 11 países disponían de datos en 2008, y entre aquellos que disponían de información en, al menos, el 50% de los registros, el porcentaje de diagnóstico tardío se encontraba entre el 24% de Eslovaquia y el 64% de Eslovenia. En España, en 2009 se notificaron un total de 2.264 nuevos diagnósticos de VIH en las Comunidades Autónomas (CCAA) de Aragón, Asturias, Baleares, Canarias, Cantabria, Castilla y León, Cataluña, Ceuta, Extremadura, Galicia, La Rioja, Madrid, Melilla, Navarra y País Vasco, de los que el 87% tenía información sobre CD4. De ellos, el 30,4% presentaban enfermedad avanzada al detectarse el VIH y el 50,2% diagnóstico tardío. El análisis multivariado mostró que la infección avanzada aumentaba con la edad, y que era mayor en hombres (OR: 1,4; IC95%: 1,2-1,5), en personas procedentes de Latinoamérica (OR: 1,4; IC95%: 1,2-1,6) y África Subsahariana (OR: 1,4; IC95%: 1,2-1,6), en aquellos que atribuyeron su infección al uso compartido de material de inyección (OR: 2; IC95%: 1,7-2,3) o a relaciones heterosexuales (OR: 2,2; IC95%: 1,9-2,4) y en los diagnosticados en los años 2003 (OR: 1,5; IC95%: 1,3-1,8), 2004 (OR: 1,2; IC95%: 1,0-1,5), 2005 (OR: 1,3; IC95%: 1,1-1,5) y 2006 (OR: 1,2; IC95%: 1,0-1,4). En cuanto al diagnóstico tardío, las variables asociadas fueron las mismas, pero en este caso se apreció mayor probabilidad de diagnóstico tardío en todos los inmigrantes (excepto los magrebíes) y tan solo los diagnosticados en los años 2003 y 2004 presentaban mayor probabilidad de diagnóstico tardío. *Patrones de realización de la prueba del VIH:* entre los nuevos diagnósticos de VIH detectados, entre 2003-2008, en una red de 19 centros de diagnóstico de VIH e ITS (Grupo-EpiVIH), el 67% se habían realizado un test previo al diagnóstico de la infección. Las personas con menor nivel de estudios (OR: 0,8; IC95%: 0,6-1,0), los europeos del Este (OR: 0,6; IC95%: 0,4-1,1) y los que atribuyeron su infección a relaciones heterosexuales (OR: 0,3; IC95%: 0,2-0,4) tenían menor probabilidad de haberse realizado.

Conclusiones: El diagnóstico tardío es un problema de primera magnitud en todo el mundo. En España, el diagnóstico tardío es mayor en los hombres, personas de más edad, aquellos que se infectaron por vía heterosexual o parenteral y los inmigrantes. La monitorización del diagnóstico tardío a nivel poblacional es esencial. Para evitar retrasos innecesarios en la atención de los infectados con VIH tras su diagnóstico, la determinación de CD4 debe realizarse lo antes posible.

Mesa redonda 7:

M07. Estrategias de diagnóstico temprano de la infección por VIH-1

M07-01. EPIDEMIOLOGÍA DEL DIAGNÓSTICO TARDÍO DE LA INFECCIÓN POR VIH-1

M. Díez, J. Oliva, A. Díaz, S. Galindo y F. Sánchez

Plan Nacional sobre el Sida. Centro Nacional de Epidemiología.

Unidad de Epidemiología del VIH/sida y Conductas de Riesgo.

Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Introducción y objetivos: Las personas infectadas por el VIH que lo desconocen no se benefician del tratamiento antirretroviral y son una fuente importante de transmisión del virus, puesto que al ignorar su situación utilizan en menor grado medidas de prevención. El objetivo de este trabajo es presentar la epidemiología del diagnóstico tardío y de la infección avanzada por el VIH.

Métodos: A efectos de este estudio se define como "Diagnóstico tardío" la presencia de menos de 350 CD4/ μ l al diagnóstico de VIH, y como "Enfermedad avanzada" la presencia de menos 250 CD4/ μ l en el mismo momento. Para la presentación de datos internacionales se ha realizado una revisión de la bibliografía. En cuanto a los nacionales, se han analizado los datos existentes sobre nuevos diagnósticos de VIH en España. En 2009 existían datos al respecto en 15 CCAA que suponen un 64% del total de población española.

Resultados: En el mundo existe poca información sobre el nivel de

M07-02. ESTRATEGIAS PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA INFECCIÓN POR VIH-1

J. del Amo

Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

El retraso diagnóstico de la infección por VIH es un importante problema de salud pública a nivel mundial que se ha asociado a una mayor morbi-mortalidad, a una mayor transmisión de la infección a nivel comunitario y a un mayor coste sanitario. La infección por VIH fue tratada de manera diferente a otras infecciones durante los años 80 y 90 en lo que se ha conocido como "AIDS excepcionalism". En los últimos años se han propuesto diferentes estrategias para disminuir el retraso diagnóstico de la infección por VIH mediante la promoción activa de la prueba de VIH, sustitución del consejo pre-test por la información pre-test y su expansión a múltiples ámbitos sanitarios y no sanitarios con la incorporación o no de pruebas rápidas, manteniendo siempre los principios básicos de voluntariedad y confidencialidad. En 2006, los CDC publican las recomendaciones sobre la realización de la prueba del VIH en ámbitos sanitarios —i.e. oferta sistemática en los centros de urgencias— asumiendo el fin del "AIDS excepcionalism". Estas recomendaciones se basan en los estudios de coste-efectividad que apoyan su implementación en poblaciones con

prevalencia de VIH oculta de al menos 0,1 % y se han traducido en un aumento del número de pruebas y del número de diagnósticos. La OMS publica en 2007 y en 2010 otras guías que también apoyan activamente la oferta activa de la prueba (*provider-initiated, opt out strategies*) que suponen también un punto de inflexión en la posición de la OMS hasta ese momento. Las guías hacen mucho hincapié en la necesidad de no solo diagnosticar a las personas sino de iniciar tratamiento antirretroviral si estuviera indicado y retener a las personas en el sistema sanitario. Además, se deja de insistir en el consejo pre-test para sustituirlo por información pre-test que pueda ser proporcionada por personas sin formación específica en consejo y que facilite y acorte el proceso de realización de la prueba. La iniciativa *HIV in Europe* desarrolla diferentes iniciativas para promover la prueba en ámbitos sanitarios como la oncología, unidades de tuberculosis, odontología, hematología, dermatología etc. El Reino Unido y Francia publican en 2009 y 2010 respectivamente unas guías clínicas de diagnóstico precoz. Las guías británicas recomiendan la oferta de la prueba a todos los ingresos hospitalarios así como los nuevos registros en atención primaria en áreas sanitarias cuya prevalencia de VIH sea mayor de 2 por mil. Las guías francesas basan su estrategia de diagnóstico precoz en la Atención Primaria tras una consulta exhaustiva con profesionales de esta especialidad y análisis de coste-efectividad. El ECDC publica una guía el 1 de diciembre de 2010 para los países de la UE que incorpora las visiones más actuales sobre las estrategias para la reducción del retraso diagnóstico de la infección por VIH.

M07-03. DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA INFECCIÓN POR VIH: EXPERIENCIA EN MADRID

S. Moreno

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

Entre los problemas pendientes de resolver en relación con la infección por VIH, el diagnóstico más precoz de las personas infectadas se establece como una prioridad. La disponibilidad de medicamentos antirretrovirales eficaces ha cambiado la historia natural de la enfermedad, proporcionando a los pacientes un pronóstico, en principio, ilimitado con una calidad de vida normal. Sin embargo, estos beneficios son menores cuando el tratamiento se administra en fases avanzadas de la infección. Estudios en diferentes partes del mundo, países industrializados y países pobres, muestran que la cifra de CD4 con la que se inicia el tratamiento antirretroviral está en torno a las 200 células/mL, demasiado tarde para obtener los beneficios de la medición. En España, datos de la cohorte de adultos seropositivos (CoRIS) confirman que el 52% de los nuevos pacientes en los hospitales son presentadores tardíos, es decir, tienen una situación clínica y/o inmunológica que empeoran la eficacia y la tolerabilidad del tratamiento. Solo por estas consecuencias directas del retraso diagnóstico ya merece la pena plantearse estrategias que contribuyan a realizar un diagnóstico más precoz.

Pero el retraso diagnóstico no solo tiene consecuencias para la salud de los pacientes. La comunidad en su conjunto también se resiente. El hecho de que una persona infectada por VIH no haya sido diagnosticada, y por tanto no sea consciente de su estado de infección, conlleva un mayor riesgo de transmisión inadvertida del VIH. El mayor riesgo se basa en dos hechos principales. Por un lado, no se ponen en marcha métodos para evitar la transmisión y, por otro lado, en ausencia de tratamiento persisten con cargas virales altas que facilitan esa transmisión. La carga viral plasmática se ha revelado como un excelente predictor del riesgo de transmisión y las personas que alcanzan carga viral indetectable con tratamiento antirretroviral tienen un riesgo de transmitir la infección que se aproxima a cero. Los efectos beneficiosos del diagnóstico de la infección por VIH y su tra-

tamiento se ha visto reflejado en estudios poblaciones en que, junto a una reducción global de la denominada carga viral comunitaria, se ha detectado una disminución progresiva del número de nuevas infecciones, a pesar de que en algunos casos se asistía a un aumento en el número de nuevos diagnósticos de infecciones de transmisión sexual.

Para aumentar el diagnóstico de las personas infectadas y evitar el retraso diagnóstico en gran medida, se han propuesto diferentes soluciones. Aunque no está probada la validez incontestable de ninguna de ellas, ha cobrado gran interés la propuesta de realizar la prueba de VIH a todas las personas que acuden a los servicios sanitarios por cualquier motivo. Siguiendo a esa actitud en el diagnóstico, se propone administrar tratamiento a todos las personas diagnosticadas, configurando de este modo la estrategia "Test and treat". Según un modelo teórico, esta estrategia permitiría el control de la epidemia hacia 2020. La propuesta cuenta con grandes apoyos y se ha estimado que se convierte en una estrategia coste-efectiva si la prevalencia de infección por VIH no diagnosticada es igual o superior a 0,1%. En la Comunidad Autónoma de Madrid, donde se ha llevado un estudio de base poblacional, se ha calculado que esta prevalencia es del 0,35%.

La comunidad científica y la administración sanitaria se encuentran con el enorme reto de evitar que el retraso diagnóstico y la infección por VIH no diagnosticada limiten los beneficios del tratamiento antirretroviral e impidan el crecimiento de la epidemia. Se trata ahora de, huyendo de la pasividad, implantar los modelos que se estimen más eficaces para conseguir el objetivo.

Bibliografía:

1. Cambiano V, Rodger AJ, Phillips AN. "Test and treat": the end of the HIV epidemic? *Current Opinion in Infectious Diseases.* 2011;24:19-26.

Mesa redonda 8:

M08. Candidiasis invasiva. Actualización.

Presentación de la Guía Europea de la ESCMID para el tratamiento y diagnóstico de la candidiasis

M08-01. EPIDEMIOLOGÍA DE LA CANDIDIASIS INVASORA EN EUROPA

J. Pemán

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

La epidemiología de las candidiasis invasoras ha variado en los últimos años y difiere según las áreas geográficas analizadas en cada estudio publicado, por lo que es necesario disponer de datos epidemiológicos recientes y lo más cercanos posibles a nuestro entorno para poder instaurar el tratamiento empírico más adecuado en cada situación. En la presente comunicación se describirán los resultados más destacados del estudio FUNGEMYCA en el que participaron 44 centros hospitalarios españoles durante 2009 y se incluyeron 1.357 episodios de fungemia. Esos resultados se compararán con los de otros estudios europeos recientemente publicados.

En el estudio FUNGEMYCA, casi la mitad de las fungemias (46,7%) se observan en pacientes mayores de 65 años y aproximadamente un tercio (30%) en pacientes ingresados en UCI. *C. albicans* es la especie más frecuentemente aislada en nuestro país como causa de fungemia (44,7%), seguida de *C. parapsilosis* (29%), *C. glabrata* (11,5%), *C. tropicalis* (8,25), *C. krusei* (2%) y de otras especies (4,6%). Sin embargo, la distribución de las especies aisladas no es homogénea en todo el país:

C. albicans es la especie aislada mayoritariamente en todas las CC AA excepto en la Comunidad Valenciana donde *C. parapsilosis* es la especie más frecuente (39,8%). *C. parapsilosis* es la 2ª especie aislada en todas las CC AA, excepto en Cataluña (12,4%), donde es la tercera después de *C. glabrata* (17,4%). Por su parte, *C. glabrata* es la tercera especie en frecuencia en todas las CC AA, excepto en Asturias y Navarra (donde no se registra ningún aislamiento), la Comunidad Valenciana (9,4%), donde ocupa el cuarto lugar, detrás de *C. tropicalis* (11,5%) y Cataluña, donde ocupa el segundo lugar detrás de *C. albicans*.

Dentro de los hospitales, la distribución de las especies aisladas tampoco es homogénea. Aunque *C. albicans*, *C. parapsilosis* y *C. glabrata* son las tres especies mayoritarias, y en ese orden, en casi todas las unidades de hospitalización, en Neonatología y Pediatría General *C. parapsilosis* es la especie predominante, seguida de *C. albicans* y *C. tropicalis*. Además en Oncología, *C. tropicalis* también ocupa el tercer lugar en frecuencia por delante de *C. glabrata*. Cuando se analiza la distribución de las especies en función del Factor de Riesgo asociado a la fungemia, *C. albicans* es la especie más frecuentemente asociada a todos ellos seguida de *C. parapsilosis* y *C. glabrata*, excepto en los pacientes HIV, donde *C. glabrata* es la 2ª causa de fungemia y los pacientes con neutropenia o receptores de TPH en los cuales *C. tropicalis* es la tercera causa de fungemia por delante de *C. glabrata*.

La tasa global de resistencia a los antifúngicos observada en el estudio es muy baja: micafungina (2,3%), caspofungina (2,6%), anidulafungina (2%), fluconazol (4%), itraconazol (5,8%), voriconazol (2,1%), posaconazol (3,9%) y anfotericina B (0,2%).

A la vista de estos resultados, donde la distribución de las especies aisladas varía en función de la Comunidad Autónoma, hospital e, incluso, unidad de hospitalización, es necesario remarcar la importancia de la realización de este tipo de estudios para realmente conocer la realidad epidemiológica propia de cada centro y unidad. Muy distinta a la de otros países o latitudes geográficas y también, en ocasiones, a la macro-realidad del país o de la propia Comunidad Autónoma.

Nuestro grupo ha desarrollado un modelo predictivo en pacientes críticos de CI (*Candida score*), ya validado, que se basa en un sistema de puntuación utilizando determinadas variables, asignando un valor de 1 para la cirugía (OR = 2,71, IC95% 1,45-5,06), la colonización candidiásica multifocal (OR = 3,04, IC95% 1,45-6,39) y la NPT (OR = 2,48, IC95% 1,16-5,31), y una puntuación de 2 para la presencia de sepsis grave (OR = 7,68, IC95% 4,14-14,22). Un *Candida score* (CS) ≥ 3 establece con gran precisión que pacientes tienen un alto riesgo para el desarrollo de una C/CI, dado que la incidencia de la C/CI con un CS ≥ 3 , fue de 13,8% frente al 2,3% en pacientes con CS < 3. La presencia de cirugía abdominal aumentó significativamente el riesgo de C/CI del 30,3% (IC95% 19,2-41,4), en comparación con el 11,5% (IC95% 5,1-17,8) en pacientes sin cirugía abdominal ($p = 0,003$). Estos resultados sugieren que la terapia anti fúngica precoz puede ser dirigida específicamente a los pacientes con colonización multifocal por *Candida*, asociada con un CS ≥ 3 , y en particular en aquellos con cirugía abdominal.

Este sistema de puntuación es sencillo y puede servir de gran ayuda al clínico para diferenciar entre colonización por especies del género *Candida* e infección fúngica invasiva oculta, al considerar la instauración precoz de tratamiento antifúngico en pacientes críticos.

Recientemente se ha incorporado en el diagnóstico de C/CI, en este grupo de pacientes, la determinación plasmáticas de biomarcadores, entre los que se incluyen el (1-3)- β -D-glucano y los anticuerpos antimicelios (anticuerpos dirigidos contra los antígenos de la pared celular de las *Candidas*). Los estudios que hemos practicado recientemente, y en base a los resultados obtenidos, han demostrado que el uso de estos biomarcadores pueden ser útiles, y complementar el uso en la práctica clínica del *Candida score*.

M08-03. PRESENTACIÓN DE LA GUÍA EUROPEA DE LA ESCMID PARA EL TRATAMIENTO Y DIAGNÓSTICO DE LA CANDIDIASIS

O. Cornely

Co-Coordinador de la Guía. Department of Internal Medicine. University of Cologne. Cologne. Alemania.

In the context of an increase of patients with immunosuppression and the expanding utilization of intensive care units, the number of patients with invasive candidiasis and/or candidemia is raising. In addition, new diagnostic utilities are being implemented and together with growth of the antifungal armamentarium, guidelines for the correct utilization in the clinical setting are urgently needed.

The implementation of a pan-European guideline would help National Societies to strengthen their local guidelines in patient care of invasive fungal diseases and would help European physicians to be more independent of guidelines for other continents.

The objective was to provide a guideline on diagnostic procedures and treatment recommendations by European experts for the total spectrum of patients inflicted with the disease.

Questions were elaborated on:

1. Which diagnostic procedures to use and how to interpret the results? Including importance of physical examination including imaging, sampling issues, and conventional, non-conventional diagnostic procedures.
2. When is prophylaxis indicated? Different patient settings were analysed.
3. When is empiric or pre-emptive therapy indicated?
4. Which antifungal agent is needed for targeted treatment (treatment duration and host factors will need special attention)? Including candidemia, invasive candidiasis, chronic disseminated candidiasis, mucosal candidiasis.

M08-02. DIAGNÓSTICO DE LA CANDIDIASIS INVASIVA. SCORE FRENTE A DETECCIÓN DE BIOMARCADORES

C. León

Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias (UGC). Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Las infecciones por *Candida* en pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos continúan siendo un desafío desde el punto de vista clínico por diversos motivos, incluyendo el aumento de la prevalencia de especies no-*albicans*, la ausencia de signos y síntomas específicos sugestivos de infección fúngica, la complejidad de las patologías subyacentes de los pacientes ingresados, la presentación insidiosa en la mayoría de los casos y la alta mortalidad asociada, especialmente cuando se retrasa la instauración de un tratamiento antifúngico adecuado. Además, resulta difícil distinguir entre colonización e infección invasora por especies del género *Candida*. Por otra parte, son muchos los pacientes colonizados por especies del género *Candida* que no reciben antifúngicos aun habiendo desarrollado candidemia (C)/candidiasis invasiva (CI), mientras que numerosos pacientes críticos no-neutropénicos reciben tratamiento empírico con antifúngicos sin un diagnóstico de certeza de infección candidiásica documentada, lo cual aumenta sustancialmente el uso de anti fúngicos, el coste del tratamiento y el riesgo de aparición de cepas resistentes.

En los últimos años, en pacientes adultos críticos no neutropénicos, se han publicado modelos predictivos que permiten estratificar y seleccionar pacientes con alto riesgo para el desarrollo de C/CI, y que pueden beneficiarse de una terapia antifúngica precoz.

Mesa redonda 9:

M09. Malaria

M09-01. EPIDEMIOLOGÍA DE LA MALARIA IMPORTADA: VALOR DE LAS REDES EPIDEMIOLÓGICAS

M. Díaz Menéndez

Medicina Tropical. Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

La patología del inmigrante y viajero sigue siendo una gran desconocida para la mayoría de los facultativos españoles y existen pocas unidades especializadas en nuestro país, a diferencia de lo que ocurre en otros países europeos.

Actualmente en España se dispone de algunos sistemas de registro nacionales de enfermedades importadas, pero estos suelen restringirse a patologías concretas (malaria, enfermedad de Chagas, etc.) y aportan información fragmentaria, ya que en muchos casos se basan principalmente en la experiencia particular de los distintos grupos de trabajo dedicados a las infecciones importadas. A su vez, parte de esa información presenta un importante sesgo de selección al haber sido recogida en poblaciones con riesgos particulares: pacientes sintomáticos, trabajadores del sexo, centros de acogida, etc. Como consecuencia, resulta difícil extrapolar esos datos a la población general inmigrante. Por otra parte, la distribución de los inmigrantes y sus regiones de origen no es homogénea en el territorio nacional lo que hace que los datos aportados por estudios en ciudades o regiones concretas no muestren necesariamente la realidad nacional del problema.

En 2009 se crea + Redivi, red cooperativa clínicoepidemiológica formada en la actualidad por 11 centros sanitarios españoles que recogen información a tiempo real sobre infecciones importadas por inmigrantes y viajeros en España. Estos centros son: Hospital Universitario de Guadalajara (Castilla-La Mancha); CAP de Drassanes y Hospital Universitario Vall d'Hebron (Cataluña); Hospital Universitario de Alcalá de Henares, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Hospital Infanta Sofía, Hospital Universitario 12 de Octubre, Hospital Universitario La Paz, CAP de Caramuel (Comunidad de Madrid); Hospital Universitario de Alicante (Comunidad Valenciana) y, Complexo Hospitalario Universitario A Coruña (Galicia).

Los objetivos principales de + Redivi son: crear una red cooperativa nacional que registre las enfermedades importadas por inmigrantes y viajeros, analizar la patología importada según tipo de paciente (viajero, inmigrante o VFR) y enfermedad (tropical, transmisible y común), difundir los datos analizados a los miembros de la comunidad científica nacional e internacional y crear un vínculo entre profesionales con interés común en patología importada.

La participación de un número amplio de centros en cuanto a ámbito geográfico y tipo de atención sanitaria (hospitalaria o de atención primaria, y especializada en medicina tropical o no), permite disponer de datos representativos a nivel nacional. Esta información puede resultar útil desde el punto de vista epidemiológico, para la asistencia clínica y la asignación de recursos sanitarios.

Adicionalmente a la análisis meramente descriptivo de la patología tropical importada en general, se puede estudiar de manera más concreta algunos aspectos en particular, relevantes por su gravedad (malaria), su transmisibilidad (VIH, hepatitis víricas, tuberculosis y enfermedad de Chagas), o su potencial introducción de forma estable en nuestro país (virus Chikungunya, West Nile o del Dengue). El objetivo último del análisis de los datos de la red es, en cualquier caso, mejorar la asistencia a los inmigrantes y viajeros al incidir en la prevención y tratamiento de las infecciones más prevalentes, y detectar la posible existencia de brotes epidémicos. Finalmente esta información puede resultar muy útil para mejorar la planificación sanitaria,

la formación de los profesionales de la salud, el consejo al viajero y la asistencia a los inmigrantes.

En la actualidad + Redivi cuenta con más de 3.200 pacientes registrados en la base de datos. Se presentan los datos relativos a malaria importada por inmigrantes y viajeros, así como las medidas preventivas realizadas por estos pacientes y el cumplimiento de las mismas.

M09-02. DIAGNÓSTICO DE MALARIA EN NUESTRO MEDIO: REVISIÓN DE LAS DIFERENTES TÉCNICAS

J.M. Rubio Muñoz

Laboratorio de Malaria y otras Parasitosis Emergentes-MAPELab. Servicio de Parásitología. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

La malaria es una enfermedad parasitaria que afecta a más de 200 millones de personas con cerca de 800.000 fallecidos anualmente. En nuestro país el número de casos no llega a los 400, siendo todos ellos importados salvo algunos casos de malaria críptica y algún caso de malaria congénita al año. A pesar del bajo número de casos todos los años se produce algún fallecimiento por malaria, en muchas ocasiones relacionados directamente con un diagnóstico tardío de la enfermedad o con la severidad de la cepa y falta de respuesta al tratamiento. La malaria es una enfermedad curable siempre que sea tratada correctamente, por ello un diagnóstico temprano es necesario para dar al paciente el tratamiento adecuado y evitar complicaciones. El diagnóstico además es esencial para evitar la transmisión por vías no convencionales como los hemoderivados o los trasplantes de órganos.

El diagnóstico de la enfermedad se puede realizar por métodos indirectos, aquellos que se basan en demostrar la presencia de una respuesta inmune frente al parásito, o directos, aquellos que detectan la presencia del parásito o alguno de sus componentes (ADN, proteínas específicas, etc.).

Entre los primeros los más utilizados son los métodos de detección de anticuerpos por inmunofluorescencia indirecta o por métodos de ELISA. Entre los segundos la variedad es muy amplia pero se podrían dividir en métodos basados en microscopía, métodos basados en detección de antígenos y en métodos basados en la amplificación de ácidos nucleicos o PCR. Recientemente se han incorporado nuevos métodos aprovechándose de las nuevas metodologías como la espectrometría de masas o la citometría de flujo.

Los métodos de detección serológica son sencillos de realizar y fáciles de interpretar. El mayor inconveniente de estos métodos radica en que no diferencian infecciones activas de pasadas y que con frecuencia presentan reacciones cruzadas con otras patologías.

La detección del parásito en gota gruesa por microscopía, previa tinción con giemsa, sigue siendo el método de diagnóstico de referencia. La diferenciación de las especies por este método es complicado siendo la extensión en capa fina el método más extendido. Estos métodos carecen de elevada sensibilidad y necesitan un observador experimentado especialmente en casos de baja parasitemia.

Los test basados en la detección de antígenos del parásito por anticuerpos monoclonales se han desarrollado en los últimos años con un fuerte apoyo por parte de la OMS. Estos test, en sus diferentes formatos, son sencillos de usar aunque tienen cierta complejidad para la interpretación de resultados y la especificidad suele ser baja. Los métodos basados en PCR, bien convencional o Real Time, son los que muestran una mayor sensibilidad y especificidad aunque necesitan personal formado en estas metodologías y equipación especial. Además el tiempo de diagnóstico es bastante mayor que con el resto de métodos directos.

Escoger el mejor método depende no solo de la sensibilidad y especificidad sino del tiempo de diagnóstico, de las posibilidades en equipación, de la cualificación del personal y del tipo de respuesta diagnóstica necesaria.

**M09-03. TRATAMIENTO DE LA MALARIA:
DE LO SIMPLE A LO COMPLICADO**

J.L. Pérez Arellano

Unidad de Enfermedades Infecciosas y Medicina Tropical. Hospital Insular de Gran Canarias. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

El tratamiento de la malaria depende principalmente de los recursos sanitarios (farmacológicos y no farmacológicos disponibles). En esta ponencia nos centraremos exclusivamente en el manejo de la malaria importada y por la limitación de la misma, se excluirán las consideraciones en situaciones especiales (p.ej. infancia, embarazo, etc.). Una vez realizado el diagnóstico de esta entidad, la primera pregunta que debe plantearse es si se trata de una malaria complicada o no. Evidentemente, la evaluación clínica es el dato fundamental (signos o síntomas de infección asociada, perforación intestinal, rotura de bazo, etc.). Sin embargo, un dato complementario de gran utilidad es la presencia de leucocitosis, inhabitual en la malaria no complicada (aunque revista criterios de gravedad). Descartada la malaria complicada, el segundo aspecto a considerar es la constatación de una malaria grave, empleando los criterios ya de la OMS. En presencia de malaria grave existen dos aspectos fundamentales: *i*) las medidas de soporte generales así como la potencial utilidad de estrategias terapéuticas basadas en la patogenia de esta forma de malaria y *ii*) la realización o no de una eritrocitaféresis (presencia de parasitemia > 10% en ausencia de otros datos de gravedad o parasitemia entre el 5-10% asociada a otro criterio de gravedad. A continuación debe con-

siderarse la necesidad o no de una "dosis de carga" de quinina por vía intravenosa para iniciar el tratamiento específico. El tercer aspecto básico es la posibilidad de empleo de la vía oral (si el paciente no presenta náuseas o vómitos) o la necesidad de tratamiento intravenoso en el caso contrario. En este contexto se realizará una revisión breve de las características de los fármacos útiles y disponibles en nuestro medio por vía intravenosa en la malaria grave. El tratamiento intravenoso estándar en nuestro país (en el que la obtención rápida de derivados de quingaoshu puede ser complejo) incluye quinina y doxiciclina, debiendo sustituirse la doxiciclina por clindamicina en la embarazada o en circunstancias especiales (p. ej. barcos retenidos en espera de pacientes). Un aspecto muy importante que requiere ser destacado en este contexto es la administración de quinina intravenosa. Siempre debe diluirse en suero glucosado (riesgo de hipoglucemia por estimulación de la liberación de insulina), monitorizando la glucosa plasmática a intervalos regulares y monitorizar la frecuencia y ritmo cardíaco mediante electrocardiograma. Si es posible el tratamiento oral, la elección de la medicación antimalárica concreta depende del conocimiento exacto del área de adquisición y de otras circunstancias (p. ej. embarazo, necesidad de tratamiento rápido, etc). Finalmente, en casos documentados de infección por *P. vivax* o *P. ovale* es esencial la cura terminal con primaquina para eliminar los hipnozoitos hepáticos, fuente de recidivas. Previamente deben realizarse dos pruebas: *i*) descartar la presencia de embarazo (que contraindica este fármaco) y *ii*) la existencia de una deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PDH) ya que el tratamiento con primaquina en formas graves puede desencadenar hemólisis.