

## Informes SIIC

### ● INFLUENCIA DE LA DIETA EN LA MIGRAÑA

*Estudio del efecto de ciertos componentes dietarios en la frecuencia, duración y gravedad de esta condición*

Lansing, EE.UU.:

Ningún alimento parece aumentar la frecuencia, intensidad o duración de los episodios de migraña, mientras que la administración de altas dosis de riboflavina o de magnesio parece determinar una reducción de la frecuencia y la gravedad de estos ataques.

Fuente científica:

[ *Journal of Family Practice* 55(1):62-66, Ene 2006] – aSNC

Autores

Crawford P, Simmons M

Los hábitos dietarios no aumentan la frecuencia, duración y gravedad de las migrañas. Contrariamente a lo que muchos médicos aprendieron de sus mentores y a lo que muchos pacientes creen, ningún alimento o aditivo causa migraña. Los alimentos que en un principio fueron señalados como desencadenantes de migrañas eran el queso, el alcohol y las frutas cítricas. Las aminas vasoactivas (como la tiramina y la feniletilamina) están presentes en el queso añejo y el vino tinto. Un estudio clínico aleatorizado realizado en 80 pacientes con migrañas frecuentes demostró que la tiramina y el placebo inducían migrañas con la misma frecuencia. Al mismo tiempo, una revisión sistemática sobre la relación entre las aminas vasoactivas y la migraña no encontró indicios de su existencia. El papel del chocolate en la instigación de las cefaleas fue investigado en un estudio en 63 personas en el cual se comparaba el efecto del chocolate con el de un sucedáneo de éste hecho de algarrobas. El resultado demostró que el primero no mostraba una mayor probabilidad de provocar cefaleas que el segundo. Desafortunadamente, este trabajo incluyó múltiples tipos de cefalea, y sólo el 50% eran migrañas. Un trabajo en 27 personas no demostró diferencias entre el efecto del suplemento con aceite de pescado y el correspondiente a la administración de placebo con aceite de oliva en la frecuencia y gravedad de los episodios de migraña. Por su parte, un estudio aleatorizado estudió el efecto de 400 mg /día de riboflavina en la prevención de las migrañas, y lo comparó con un placebo. Se observó entonces que la riboflavina era superior al placebo en la reducción de la frecuencia de episodios migrañosos. El efecto de este agente sobre las migrañas comenzó a observarse después de un mes, y alcanzó su máximo a los 3 meses. Una investigación en 81 participantes sobre el efecto del magnesio demostró que éste reducía la frecuencia de los ataques migrañosos en un 41.6%, mientras que el placebo lo hacía en un 15.8%. Sin embargo, el 18.6% de los pacientes que recibieron magnesio presentaron diarrea. Una investigación en 54 pacientes evaluó el efecto de la reducción de la ingesta total de grasa por día. La intervención logró una disminución desde 65.9 hasta 27.8 g/día, y se asoció con una reducción estadísticamente significativa de la frecuencia de las cefaleas (de 6 a 1 episodio por semana), de su intensidad y duración, y del consumo de medicamentos. Una serie de casos concluyó que los adolescentes y niños que ingerían más de 1 400 mg/semana de cafeína a partir de bebidas tipo cola mostraban una resolución de las cefaleas a través de la reducción gradual del consumo de estas bebidas. Sin embargo, hasta el momento, ningún trabajo de diseño prospectivo ha confirmado esta observación. Al respecto, debe tomarse en consideración que la reducción de las migrañas puede explicarse por otros ingredientes además de la cafeína. La *American Academy of Neurology* no hace mención de la terapia dietaria en sus recomendaciones más recientes sobre migraña, aunque sí identifica a la riboflavina y al magnesio como opciones seguras para su prevención. Por su parte, la *Nacional Headache Foundation* de E

E.UU. tampoco menciona tratamientos dietarios para la migraña, pero, al igual que en el caso anterior, establece los posibles efectos preventivos de los mencionados agentes. Los datos analizados en el presente artículo permiten concluir que ninguna elección dietaria parece aumentar la frecuencia, duración y gravedad de los episodios migrañosos, mientras que el suplemento regular con altas dosis de riboflavina o magnesio parece reducir su frecuencia e intensidad.

---

## EVOLUCION CLINICA DE LAS INFECCIONES POR CANDIDA

### *Comparación entre infecciones causadas por diferentes especies candidiásicas y por Staphylococcus aureus*

Richmond, EE.UU.:

En los pacientes con una infección nosocomial del torrente sanguíneo causada por *Candida albicans*, el curso clínico es similar al observado en aquellos en quienes la infección es causada por otras especies de *Candida* o por *Staphylococcus aureus*. Al respecto, la respuesta inflamatoria sistémica y el puntaje APACHE II permiten predecir la evolución.

Fuente científica:

[ *Clinical Microbiology and Infection* 12(2):170-177, Feb 2006] – aSNC

Autores

Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel R, Edmond M

El curso clínico de los pacientes con una infección del torrente sanguíneo (ITS) causada por *Candida albicans* es similar al observado en los pacientes con una ITS cuyo agente causal es *Staphylococcus aureus* o una especie de *Candida* diferente a la *albicans*. El agente *Candida spp.* es una importante causa de ITS nosocomiales, en particular en los pacientes internados en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Estas infecciones se asocian con altas tasas de morbilidad y mortalidad. La incidencia de ITS hospitalarias causadas por *Candida spp.* ha aumentado de 5 a 10 veces durante los últimos 20 años. En la actualidad, *Candida spp.* es la cuarta causa en frecuencia de las ITS nosocomiales en EE.UU., y representan del 8% al 15% de todas las ITS adquiridas en el ámbito hospitalario. Durante las últimas dos décadas, tanto la incidencia de candidemia nosocomial como la proporción de ITS causadas por especies de *Candida spp.* diferentes a la *Candida albicans*, han aumentado. En el tratamiento de las infecciones sistémicas por *Candida* se emplean los triazoles, cuya eficacia ha sido documentada también para la prevención. Desde la década de 1990, el uso de fluconazol ha aumentado en forma sustancial, al mismo tiempo que se ha sostenido que el mayor empleo de éste podría determinar la selección de *Candida spp.* más resistentes. El uso preventivo del fluconazol en las UCI ha determinado la selección de *Candida krusei* y *Candida glabrata*, y el surgimiento de brotes de infección causados por estos patógenos relativamente resistentes. El presente estudio fue llevado a cabo con el objeto de evaluar las relaciones entre la respuesta inflamatoria, el curso clínico y la evolución de las ITS nosocomiales causadas por *Candida spp.*

El estudio se llevó a cabo en un hospital de Richmond, EE.UU. (que cuenta con 9 UCI y una unidad de pacientes quemados), y comprendió el período entre los años 1998 y 2002. Durante éste, fueron identificados los pacientes con ITS causadas por *Candida spp.*, entre los cuales fueron seleccionados 60 en forma aleatoria. Así, 38 pacientes con ITS causada por *Candida albicans* y 22 pacientes con ITS por *Candida* diferente a la especie *albicans* fueron comparados con 80 pacientes con ITS causadas por *S. aureus* a través del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y el puntaje APACHE II.

El promedio de edad de la población fue de 52 años, y el correspondiente a la duración de la estadía hospitalaria antes de la ITS fue de 21 días. Por su parte, el 57% de los pacientes requirieron atención en una UCI antes de la ITS. El promedio del puntaje APACHE II fue de 17 en el día de la ITS, y el 63% de los casos fueron causados por *Candida albicans*. La terapia antifúngica implementada durante las primeras 24 horas del comienzo de la ITS fue apropiada en el 52% de los pacientes. Por su parte, se observó *shock* séptico en el 27% de la población estudiada, y una

sepsis grave, en el 8%. La mortalidad general fue de 42%, y la tasa de mortalidad a los 7 días fue de 27%. La respuesta inflamatoria y el curso clínico fueron similares en los pacientes con ITS causadas por *Candida albicans* con respecto a aquellos donde la ITS estaba causada por una especie diferente de *Candida spp.* En el análisis univariado se observó que la progresión al *shock* séptico se correlacionó con una alta tasa de mortalidad general, al igual que los puntajes del sistema APACHE II >25 al comienzo de la ITS. Por su parte, el análisis multivariado demostró que el puntaje APACHE II al comienzo de la ITS y la respuesta inflamatoria sistémica eran factores predictores independientes de la mortalidad general, aunque en la predicción de la tasa de mortalidad a los 7 días, sólo actuó la primera variable.

Los resultados del presente trabajo demuestran que en los pacientes con ITS causadas por *Candida.*, el curso clínico y la mortalidad pueden ser predichos a partir de la respuesta inflamatoria sistémica y el puntaje APACHE II, y no por la especie infectante.

---

## CARACTERÍSTICAS DE LA PERSISTENCIA DE BACTERIEMIA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS

### *Estudio en 245 casos*

Detroit, EE.UU.:

En los casos de bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, la prevalencia de persistencia es de 38.4%. La duración de la bacteriemia se relaciona positivamente con las fuentes endovasculares de infección, el tratamiento con vancomicina, las prótesis endovasculares, las infecciones metastásicas y la presencia de diabetes.

Fuente científica:

[ *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 38(1):7-14, 2006] – aSNC

Autores

Khatib R, Johnson L, Fakh M y Colaboradores

Las bacteriemia persistente es una característica de la infección por *Staphylococcus aureus*, independiente de la susceptibilidad de éste a la oxacilina y que se asocia a una mala evolución. El germen *S.aureus* es un importante agente causal de infecciones, tanto nosocomiales como generadas fuera del contexto hospitalario, y se conoce su propensión a causar enfermedad invasiva e infección metastásica. La evolución parece estar influenciada por la condición del huésped y por su edad, la presencia o ausencia de un foco erradicable, la susceptibilidad a la oxacilina y a la vancomicina, y la modalidad terapéutica. A su vez, podrían actuar otros factores relacionados con el organismo. La persistencia de la bacteriemia por *S.aureus* se atribuye con frecuencia a un foco endovascular o a la remoción demorada de la fuente de la infección. Sin embargo, no se sabe con claridad si la persistencia tiene lugar con otras fuentes, o si otros factores desempeñan un papel. La mayoría de los estudios publicados acerca de esta persistencia presentan limitaciones relacionadas con su diseño retrospectivo. A su vez, varios trabajos prospectivos han sido llevados a cabo, pero éstos incluyeron casos sólo con endocarditis, o no estratificaron la duración de la bacteriemia de acuerdo a la fuente. Por su parte, el propósito de analizar adecuadamente la persistencia requiere de una definición estandarizada. Se ha señalado que la existencia de un cultivo positivo de vigilancia a las 72 horas representa un factor predictor de mala evolución, pero esto no ha sido corroborado por otros trabajos. En el presente trabajo, se estudió la bacteriemia por *S.aureus* en forma prospectiva, se analizaron las diferencias en la evolución relacionadas con la duración y fueron definidas las características de los pacientes con persistencia.

El estudio, realizado durante el año 2002, incluyó 245 casos de bacteriemia por *S.aureus*, de los cuales 125 eran metilino-resistentes, y 120, eran metilino-sensibles. La población de pacientes afectados (n=234) presentaba una mediana de edad de 59 años. Fue estudiada la duración de la bacteriemia, la tasa de complicaciones (infección metastásica, recaída o mortalidad), y la evolución. La primera variable fue medida sobre la base de hemocultivos de seguimiento en 193 pacientes, y, en los restantes, fue estimada sobre la base de los síntomas.

Se observó que la duración medida de la bacteriemia (mediana de 2 días) y la estimada (mediana

de 1 día) se correlacionaron, aunque el 54.3% de los casos de hemocultivos de seguimiento positivos fueron detectados sin la presencia de fiebre. La persistencia (definida como una bacteriemia de 3 días o más de duración) estuvo presente en 84 casos (38.4%). La tasa de complicaciones aumentó con la duración de la bacteriemia; de esta manera, bacteriemias de 1-2, 3 ó  $\geq 4$  días se relacionaron con tasas de 6.6 %, 24.0% y 37.7%, respectivamente. El análisis de regresión demostró que la duración de la bacteriemia se correlacionó en forma positiva con las fuentes endovasculares, el tratamiento con vancomicina, las prótesis cardiovasculares, las infecciones metastásicas y la diabetes.

Los resultados del presente trabajo demuestran que la persistencia de la bacteriemia por *S.aureus* no se limita a los casos con fuente endovascular, a las cepas resistentes a la oxacilina o al tratamiento con vancomicina. Las razones de la persistencia aún no han sido claramente definidos. Esta última parece estar asociada con la mortalidad atribuible a la infección y a la presencia de infecciones metastásicas.

---

## EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LAS COMBINACIONES DE FARMACOS EN DISLIPIDEMIAS

### *Efectos de la adición de diferentes agentes a la monoterapia con estatinas*

Denver, EE.UU.:

En los casos de dislipidemias la monoterapia con estatinas usualmente resulta efectiva, aunque en ocasiones se requiere el agregado de otro agente para alcanzar los objetivos referidos a los niveles adecuados de colesterol y triglicéridos. Entre los agentes que pueden asociarse se encuentran los captadores de ácidos biliares, el ezetimibe, la niacina y los fibratos.

Fuente científica:

[ *Journal of Family Practice* 55(1):70-72, Ene 2006] – aSNC

Autores

Saseen J, Tweed E

En la prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular, los inhibidores de la hidroximetil glutaril coenzima A reductasa, también conocidos como estatinas (atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, rosuvastatina, pravastatina y simvastatina) reducen el colesterol con lipoproteínas de baja densidad (LDL, por su sigla en inglés). A pesar de que usualmente la monoterapia resulta efectiva, con frecuencia pueden requerirse terapias combinadas para alcanzar los objetivos con respecto al colesterol LDL. La ezetimiba, la niacina y los sequestradores de ácidos biliares, como la colestiramina, presentan efectos complementarios que los señalan como agentes apropiados para su uso en combinación con las estatinas.

El agregado de un sequestrador de ácidos biliares a la monoterapia con estatina no parece incrementar el riesgo de toxicidad sistémica. Una revisión sistemática concluyó que el agregado de colestipol o colestiramina a una estatina provee una reducción adicional del colesterol LDL de 7% a 20%. Por su parte, la combinación de una estatina con ezetimiba brinda una reducción adicional del 12% al 21%. A pesar de que es considerada segura, la adición de ezetimiba aumenta la incidencia de transaminasas hepáticas elevadas desde 0.4% hasta 1.3%. La combinación de estatinas con fibratos puede tratar la dislipemia combinada a través de la reducción del colesterol LDL en más del 40% y de los triglicéridos en más del 50%, al tiempo que determina un aumento del colesterol con lipoproteínas de alta densidad (HDL, por su sigla en inglés) en más del 20%. Estudios clínicos prospectivos han demostrado la regresión de lesiones ateroscleróticas con el uso de esta combinación, aunque además se demostró la existencia de un riesgo aumentado de miopatía. Un análisis de 36 ensayos clínicos que evaluaban la combinación de estatinas con fibratos demostró que el 0.12% de los pacientes desarrollaban miopatía, aunque ninguno presentó rhabdomiólisis o insuficiencia renal. Los expertos creen que el riesgo de miopatía es mayor con gemfibrozil que con el fenofibrato, sobre la base de la inhibición ejercida por el primero sobre la glucuronidación de las estatinas. De esta manera, las máximas dosis aprobadas de lovastatina, simvastatina y rosuvastatina se reducen a 20, 10 y 10 mg, respectivamente, cuando son empleadas junto con gemfibrozil. La adición de niacina a la monoterapia con estatina puede

modificar la dislipemia combinada al igual que la combinación de la segunda con un fibrato, a través de la reducción del colesterol LDL y los triglicéridos y el aumento del colesterol HDL. Los pacientes presentan una mayor intolerancia a la combinación de estatina y niacina que a la que une la primera con un fibrato (por ejemplo, enrojecimiento de la piel), pero, al mismo tiempo, presentan un menor riesgo de miopatía.

El *Nacional Cholesterol Education Program* de E

E.UU. recomienda el agregado de un secuestrador de ácidos grasos, niacina o ezetimiba a una estatina, cuando se requiere de un efecto adicional de reducción del colesterol LDL para alcanzar los niveles deseados de éste. Al mismo tiempo, recomienda la adición de niacina o un fibrato a una estatina para la reducción de colesterol no HDL en los pacientes con triglicéridos altos y colesterol HDL bajo en forma persistente. Por su parte, la *American Association of Clinical Endocrinologists* recomienda el uso de estas combinaciones en los casos de dislipidemia grave, respuesta inadecuada a la monoterapia, efectos adversos dependientes de la dosis y ciertas dislipidemias mixtas. Sin embargo, las organizaciones *American Heart Association*, *American College of Cardiologists* y *National Heart, Lung and Blood Institute* advierten que el uso de las combinaciones de estatinas y fibratos (especialmente con gemfibrozil) o de estatinas y niacina representan factores de riesgo para la aparición de miopatía.

---

## VALOR PRONOSTICO DE LA MICROALBUMINURIA EN PACIENTES NO DIABETICOS CON INFARTO

*Estudio en 223 pacientes*

Atenas, Grecia:

En los pacientes no diabéticos con infarto agudo de miocardio, el hallazgo de microalbuminuria al tercer día de internación representa un factor de pronóstico significativo acerca de la morbilidad y la mortalidad intrahospitalaria.

Fuente científica:

[ *International Journal of Cardiology* 106(2):218-223, Ene 2006] – aSNC

Autores

Lekatsas I, Koulouris S, Triantafyllou K

La microalbuminuria representa un factor predictivo significativo de la morbilidad y la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes no diabéticos que presentan un infarto agudo de miocardio (IAM). La microalbuminuria es la elevación leve de la tasa de excreción urinaria de albúmina. Esta ha sido propuesta como un factor de pronóstico independiente de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular tanto en los pacientes con diabetes mellitus como en aquellos sin esta entidad. Estudios recientes han demostrado que la excreción urinaria aumentada de proteínas parece representar una respuesta temprana y proporcional al IAM, y que brinda información pronóstica acerca de la mortalidad intrahospitalaria, la que se agregaría a la provista por la evaluación clínica y electrocardiográfica de la función del ventrículo izquierdo. Sin embargo, no se conoce si la microalbuminuria representa un factor predictivo importante de la mortalidad en los pacientes no diabéticos internados por IAM. La diabetes es una entidad clínica que afecta en forma significativa tanto la aparición de microalbuminuria como la de IAM; es por eso que su presencia podría actuar como covariante en la asociación entre ambas variables. Por otro lado, existe poca información acerca del papel de la microalbuminuria en la morbilidad y en la estratificación del riesgo posterior a un IAM. El objetivo del presente trabajo fue evaluar si la presencia de microalbuminuria podría predecir la morbilidad y la mortalidad intrahospitalaria en los pacientes no diabéticos con IAM. El estudio, de diseño prospectivo, incluyó a 223 pacientes, de los cuales 172 eran hombres. El principal elemento por estudiar fue la comparación de la mortalidad intrahospitalaria y de la aparición de eventos importantes no fatales durante la internación (edema pulmonar, angina posterior al infarto, extensión del infarto, complicaciones mecánicas, trastornos de conducción y arritmias ventriculares) entre los pacientes que al tercer día de internación presentaban microalbuminuria y aquellos en quienes no se observaba.

Una proporción significativa de los pacientes estudiados presentaban microalbuminuria (33.6%), mientras que el 34% presentó algún evento intrahospitalario importante, fatal o no. El 2.7% de la

población falleció en el hospital, a causa de complicaciones cardiovasculares. Los pacientes con microalbuminuria mostraron una mayor tasa de mortalidad que aquellos sin este hallazgo (6.6% y 0.68%, respectivamente). Dentro de los eventos no fatales, la incidencia de edema pulmonar y de arritmias ventriculares fue significativamente superior en los pacientes con microalbuminuria (14.6% y 3.4%, y 12% y 3.4%, respectivamente). En total, la suma de eventos fatales y no fatales fue significativamente superior en los pacientes con microalbuminuria (57.3% y 22.3%, respectivamente). El análisis de regresión múltiple demostró que la microalbuminuria y la fracción de eyección se relacionaban en forma independiente a la aparición de eventos intrahospitalarios de importancia.

Los resultados del presente trabajo sugieren que el hallazgo de microalbuminuria en el tercer día de internación de los pacientes no diabéticos con IAM representa un factor predictivo significativo de la morbilidad y la mortalidad de éstos. Es por eso que los pacientes que la demuestren podrían requerir una terapia médica e intervencionista más agresiva antes de egresar del hospital que aquellos que no la presenten. Sin embargo, el posible papel de la microalbuminuria como un índice de estratificación del riesgo intrahospitalario en pacientes con IAM aún se desconoce; al respecto, se requiere la realización de estudios más profundos que evalúen el significado en el largo plazo del valor pronóstico de la microalbuminuria, con el objeto de guiar adecuadamente las estrategias terapéuticas de los pacientes afectados.

---

## FACTORES DE RIESGO PARA LA CELULITIS EN MIEMBROS INFERIORES

*Estudio en 100 casos y 200 controles*

Reykjavik, Islandia:

El antecedente de celulitis previa o de safenectomía aumentan el riesgo de presentar celulitis aguda en los miembros inferiores, mientras que las lesiones en las piernas y dedos de los pies colonizadas o infectadas representan significativos sitios de entrada del agente causal.

Fuente científica:

[ **Clinical Infectious Diseases** 41(10):1416-1422, Nov 2005] – aSNC

Autores

Björnsdóttir S, Gottfredsson M, Hilmarsdóttir I y Colaboradores

Los factores de riesgo de celulitis aguda bacteriana en los pacientes hospitalizados incluyen los factores predisponentes y la presencia de sitios de entrada de patógenos en las piernas y dedos de los pies. La celulitis es un trastorno inflamatorio de la piel y el tejido subcutáneo caracterizado por la presencia de eritema, hinchazón, aumento local de temperatura y dolor. Los agentes etiológicos más frecuentes son *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus*, seguidos por el estreptococo beta hemolítico de grupo diferente al A y los bacilos gram-negativos. La celulitis representa una emergencia médica frecuente, cuya gravedad varía entre leve y aquella que amenaza la vida. Los factores de riesgo de celulitis en los miembros inferiores incluyen la presencia de sitios de entrada del agente etiológico y de factores predisponentes, como el sobrepeso y la presencia de linfedema. Los sitios de entrada son frecuentemente creados por una lesión traumática, las úlceras de pie y, posiblemente, por el intertrigo dermatofítico de los dedos de los pies. La celulitis muchas veces requiere la internación del paciente afectado, especialmente en los ancianos, quienes con frecuencia presentan comorbilidades. La morbilidad relacionada con la aparición de complicaciones inmediatas y de recurrencias frecuentes, así como los costos de su manejo, determinan la necesidad del conocimiento de los factores de riesgo involucrados. El presente trabajo es un estudio prospectivo acerca de los factores de riesgo de celulitis en los miembros; se estudiaron tanto los factores asociados con la celulitis de cualquiera de los dos miembros como de aquellos presentes en uno de éstos y asociados con la celulitis en esta localización.

El diseño del estudio fue de casos y controles. Se incluyeron 100 pacientes con celulitis aguda en sus miembros inferiores y 200 individuos de control, de igual sexo y edad, quienes habían sido

internados en la institución de los autores durante el período comprendido entre los años 2000 y 2004. Los datos fueron obtenidos a partir de un cuestionario y del examen de los miembros inferiores, además de los análisis microbiológicos de las muestras obtenidas de los pies. Las muestras de piel y uñas para estos últimos fueron tomadas del pie afectado en el caso de los pacientes con celulitis, y en el correspondiente pie (ipsilateral) en los controles. La mediana de la edad de los participantes fue de 66.5 años. Los factores de riesgo que se asociaron en forma independiente con la celulitis fueron el antecedente de celulitis previa (*odds ratio* -OR- de 31.04), la presencia de *Staphylococcus aureus*, del estreptococo beta hemolítico o de ambos en los dedos de los pies (OR de 28.97), la presencia de lesiones erosivas o úlceras (OR de 11.80) y la safenectomía previa (OR de 8.49). La presencia de tiña interdigital sólo se asoció con celulitis cuando la bacteria presente en el dedo del pie se excluyó del análisis. Los resultados del presente trabajo indican que el antecedente de una celulitis previa o de una safenectomía representan factores que predisponen a la aparición de celulitis en los miembros inferiores, mientras que las lesiones en las piernas o en los dedos de los pies que son colonizadas o infectadas por patógenos bacterianos son significativos sitios de entrada de los organismos causales. La dermatofitosis de los dedos de los pies sólo parece ser un factor de riesgo cuando la presencia de bacterias patógenas en dicha localización se excluye del análisis, lo cual parece sugerir que la colonización de los dedos de los pies por patógenos bacterianos se asocia con la celulitis en mayor medida que la infección fúngica. La gravedad potencial de la infección, así como la frecuencia de su recurrencia, requieren la implementación de medidas preventivas. Los factores predisponentes son usualmente difíciles de modificar, mientras que los sitios de entrada de agentes patógenos sí pueden ser controlados.

---

## CARACTERÍSTICAS DE LA MENINGITIS POR BACILOS GRAM NEGATIVOS AEROBIOS EN ADULTOS

### *Estudio retrospectivo en 40 pacientes*

Paris, Francia:

La meningitis causada por bacilos Gram-negativos aerobios en los adultos representa una entidad poco frecuente que tiene lugar, en el 75% de los casos, en pacientes con patologías de base. Los agentes patógenos más frecuentes son *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, y la tasa de mortalidad intrahospitalaria es de 38%.

Fuente científica:

[ *Clinical Microbiology and Infection* 12(3):287-290, Mar 2006 ] – aSNC

Autores

Bouadma L, Schortgen F, Thomas R y colaboradores

La meningitis por bacilos Gram-negativos aerobios (MBGNA) espontánea en adultos es poco frecuente en los países occidentales, aunque presenta una mayor prevalencia en otras áreas, como Taiwan. En el presente trabajo, realizado en Francia, se determinaron las características clínicas y la evolución de la MBGNA espontánea en adultos que requirieron la internación en unidades de cuidados intensivos (UCI).

En forma retrospectiva, se analizaron las historias clínicas de los pacientes >16 años con MBGNA internados en 10 UCI de Francia entre los años 1988 y 2003. El análisis incluyó a los pacientes con pleocitosis (>10 células/ $\mu$ L) en el líquido cefalorraquídeo (LCR), con predominancia de células polimorfonucleares, y con presencia de bacilos Gram-negativos en el cultivo del LCR o de la sangre. Se evaluaron los factores predisponentes y la gravedad de las patologías de base, y se clasificaron los casos como hospitalarios o adquiridos fuera del contexto nosocomial.

Durante el período analizado (16 años), 40 pacientes con MBGNA espontánea fueron internados en las UCI participantes, de los cuales 32 eran casos de infección adquirida fuera del ámbito hospitalario y 8 eran episodios nosocomiales. El 75% de los pacientes presentaba alguna enfermedad de base, como alcoholismo crónico (33%), cirrosis (23%), infección por HIV (7.5%), diabetes mellitus (18%), alguna enfermedad oncológica (18%) o el antecedente de meningitis bacteriana previa (7.5%). Los 40 pacientes representaban el 2% del total de casos de meningitis bacterianas diagnosticadas durante el período en estudio. Los microorganismos causantes de la

meningitis fueron *Escherichia coli* (n=23), *Klebsiella pneumoniae* (n=7), *Klebsiella oxytoca* (n=2), *Pseudomona aeruginosa* (n=3), *Proteus mirabilis* (n=2), *Pasteurella multocida*, *Salmonella D*, *Serratia marcescens* y *Acinetobacter haemolyticus* (todos, n=1). Un paciente presentaba coinfección con *K. pneumoniae* y *P. mirabilis*.

Los casos nosocomiales fueron causados por *P. aeruginosa* (n=3), *E. coli* (n=1), *K. oxytoca* (n=1), *S. marcescens* y *A. haemolyticus* (un paciente cada uno). Todas las enterobacterias fueron susceptibles a cefotaxima y a fluoroquinolonas, mientras que el 40% de las colonias de *E. coli* mostraron resistencia a las aminopenicilinas. Siete pacientes de áreas endémicas presentaban parasitosis intestinales (5 casos de estrongiloidiasis). En otros 7 pacientes, se sospechó un origen gastrointestinal debido a la presencia de diagnóstico previo de rectocolitis sangrante, dolor abdominal, diarrea, colecistitis concomitante o bacteriemia por *Salmonella D*.

Otras presuntas fuentes fueron el tracto urinario (n=14) y lesiones dentarias (n=1) u óticas (n=1), aunque en 10 pacientes el origen fue desconocido.

Los regímenes terapéuticos iniciales más frecuentes fueron una cefalosporina de tercera generación sola (n=7), la combinación entre ésta y un aminoglucósido (n=13), una fluoroquinolona (n=3), o una aminopenicilina (n=3), o sólo una aminopenicilina (n=5).

La terapia inicial antibiótica fue apropiada en 33 pacientes, y en los restantes 7 casos, se cambió el esquema hacia uno apropiado luego de 24 horas. Entre estos últimos casos, 5 pacientes recibieron sólo una aminopenicilina, aunque el microorganismo causante eran resistente en 4 casos (*K. oxytoca*,

*S. marcescens*, *E. coli* y *P. aeruginosa*), mientras que 2 pacientes recibieron un tratamiento inapropiado para *P. aeruginosa* resistente. Sólo 4 pacientes recibieron tratamiento con esteroides. La tasa de mortalidad intrahospitalaria general fue de 38%; entre los 25 sobrevivientes, el 20% presentaba secuelas neurológicas al momento del egreso hospitalario.

La MBGNA en adultos es una complicación poco frecuente de la bacteriemia, que tiene lugar en pacientes debilitados. Entre los factores predisponentes, la estrongiloidiasis debe ser sospechada en los pacientes que han residido previamente en áreas endémicas. La mala evolución podría explicarse, al menos en parte, por la gravedad de la patología de base y por los factores predisponentes.

---

## RIESGO DE BACTERIEMIA EN PACIENTES CON ENFERMEDADES ONCOLÓGICAS

### *Estudio poblacional en 1666 pacientes*

Aarhus, Dinamarca:

Entre los pacientes con cáncer hematológico, el 21% presenta un episodio de bacteriemia dentro del primer año posterior al diagnóstico. El riesgo de presentar esta complicación se relaciona con el tipo de enfermedad hematológica, mientras que el riesgo de mortalidad se asocia, a su vez, con el tipo de bacteriemia.

Fuente científica:

[ *Clinical Microbiology and Infection* 12(3):217-223, Mar 2006] – aSNC

Autores

Nørgaard M, Larsson H, Pedersen G y colaboradores

En los pacientes con enfermedades oncológicas de la sangre (EOS), la bacteriemia es frecuente y se asocia con altas tasas de mortalidad. Las EOS representan un grupo heterogéneo de tipos de cáncer que difieren en las tasas de supervivencia, aunque, en términos generales, en las últimas décadas, la supervivencia a largo plazo ha mejorado. Se ha reconocido que uno de los más graves problemas que enfrentan los pacientes con EOS son las infecciones, y el riesgo de éstas se relaciona con el grado y la duración de la neutropenia. La EOS propiamente dicha puede alterar la respuesta inmune a la infección, mientras que, por otra parte, la mayoría de los tratamientos citostáticos son altamente inmunosupresores y predisponen a los pacientes a las infecciones. La bacteriemia puede ser detectada en el 30-40% de los pacientes con neutropenia febril. Varios estudios han evaluado la mortalidad en los pacientes con EOS que contraen bacteriemia. La

mayoría se ha concentrado en los pacientes neutropénicos identificados en centros de referencia, pro lo cual la aplicación general de sus hallazgos resulta incierta. Además, la mayoría fueron realizados en la década de 1980. En la actualidad, se conoce poco acerca de la incidencia de bacteriemia en los pacientes con EOS en un contexto poblacional. Por eso, en el presente trabajo, sus autores investigaron el riesgo de bacteriemia y la mortalidad asociada en p acientes con EOS a partir de registros poblacionales de un condado de Dinamarca. Los objetivos específicos fueron estimar la tasa de incidencia de bacteriemia y las variaciones en las tasas de mortalidad producida por bacteriemia en pacientes con diferen tes EOS, y examinar si el tipo de bacteriemia presentaba algún impacto en las tasas de mortalidad.

El estudio comprendió el período entre los años 1999 y 2002, y se llevó a cabo en North Jutland County, Dinamarca, en los pacientes residentes en dicha zona afectados por una EOS y bacteriemia y tratados en uno de los 7 hospitales públicos del condado. Desde el año 1981, todos los episodios de bacteriemia en North Jutland han sido documentados en un registro, el cual contiene datos referidos a las colonias bacterianas aisladas y a sus patrones de susceptibilidad, además de información acerca de los paci entes, como edad, sexo, fecha de internación y el foco presumible de la infección. Poco después de su muerte, todos los ciudadanos daneses reciben un número de registro a partir de una oficina central, el cual permite la vinculación adecuada entre difere ntes bases de datos respecto a cada persona. De haberse producido el deceso, dicho número de registro forma parte de los datos contenidos en el registro de episodios de bacteriemia previamente descrito, a partir del cual puede estudiarse la mortalidad.

Se observó que, en 1 666 pacientes con una entidad hematológica maligna incidental, el 21% (n=358) presentaron un episodio de bacteriemia durante un período de seguimiento de 1.1 años (mediana) desde la fecha del diagnóstico del cáncer. De esta manera, l a tasa de incidencia general fue de 96 casos por cada 1 000 años-persona. Con relación a la enfermedad de Hodgkin, las tasas de incidencia ajustadas fueron de 23.3 para la leucemia mieloide aguda, de 3.8 para el mieloma múltiple y de 2.2 para el linfoma no Hodgkin o la leucemia linfática crónica. En general, la mortalidad a los 30 días fue de 32%, y a los 90 días, de 50%. Con respecto a la leucemia mieloide aguda, los cocientes ajustados de las tasas de mortalidad fueron cercanas a 1.0 para otras EOS, m ientras que, con relación a la bacteriemia causada por bacterias Gram-positivas, estos cocientes fueron de 1.0 para las bacteriemias por gérmenes Gram-negativos y de 1.9 para las polimicrobianas o las fungemias. La neutropenia, presente en el comienzo de la bacteriemia en el 31% de los casos, se asoció con una mayor tasa de mortalidad.

Los resultados del presente trabajo demuestran que, entre los pacientes con EOS, la bacteriemia es una complicación frecuente. El riesgo de ésta última varía notablemente según el tipo de entidad oncológica, mientras que, por su parte, las tasas de morta lidad dependen del tipo de bacteriemia. De esta manera, las bacteriemias polimicrobianas y las fungemias se asocian con la mayor tasa de mortalidad.