REVISION BIBLIOGRÁFICA DE PATOLOGIA INFECCIOSA. 1 A 31 DE ENERO DE 2023

(1).- Hasanpour AH, Sepidarkish M, Mollalo A, Ardekani A, Almukhtar M, Mechaal A, et al. The global prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization in residents of elderly care centers: a systematic review and meta-analysis. Antimicrob Resist Infect Control. 2023;12(1):4.

Se conoce mal el estado de colonización por *S. aureus* resistente a Meticilina (SARM) en residencias para mayores (RPM).

Loa autores de esta revisión sistemática realizan un meta-análisis a nivel mundial sobre la prevalencia y los factores de riesgo de colonización por SARM en las RPM.

Se realizaron búsquedas de todos los estudios publicados entre enero de 1980 y diciembre de 2022 utilizando un modelo de efectos aleatorios para estimar las tasas de prevalencia agrupadas con intervalos de confianza (IC) del 95%. Además, los datos se analizaron en función de las regiones, los ingresos y los niveles de índice de desarrollo humano definidos por la OMS.

En total fueron válidos 119 estudios, de 29 países, con un total de 164.717 participantes. La prevalencia global conjunta de colonización por SARM fue del 14,69% (IC del 95%: 12,39-17,15%; 16.793/164.717). El sexo masculino [razón de prevalencia (RP) = 1,55; IC del 95%: 1,47-1,64], la infección previa por SARM (RP = 3,71; IC del 95%: 3,44-4,01), el uso previo de antibióticos (RP = 1,97; IC del 95%: 1,83-2,12), la hospitalización en el año anterior (RP = 1,32; IC del 95%: 1,20-1,45), haber tenido alguna herida (RP = 2. 38; IC 95%: 2,23-2,55), haber utilizado sonda urinaria (PR = 2,24; IC 95%: 2,06-2,43), haber utilizado cualquier dispositivo médico (PR = 1,78; IC 95%: 1,66-1,91) y la diabetes mellitus (PR = 1,55; IC: 1,43-1,67) eran factores de riesgo de colonización por SARM.

El trabajo, desafortunadamente, no incluye ningún dato de correlación del estado de colonización con las infecciones por SARM en esta población.

(2).- Lu YA, Wang L, Tian HB, Jiang QH. Association between nasal colonization of Staphylococcus aureus and surgical site infections in spinal surgery patients: a systematic review and meta-analysis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2023;27(1):417-25.

El objetivo del estudio era examinar la relación entre la colonización nasal preoperatoria por *S. aureus*, sensible (SA) o resistente a la meticilina (SARM) y el riesgo de Infección del "sitio" Quirúrgico (ISQ)tras cirugías de columna.

El meta-análisis que incluye artículos hasta el 24 de septiembre de 2022, reveló que la incidencia de ISQ no fue significativamente diferente entre los pacientes SA positivos y SA negativos (RR: 0,75; IC 95%: 0,47; 1,18 I2=2% p=0,21). Se observó que cuando no se realizó descolonización, no hubo diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de ISQ entre los pacientes SA positivos y negativos, pero sí una tendencia a una mayor ISQ en los portadores de SARM (RR: 2,40; IC del 95%: 0,91; 6,32; I2=37% p=0,08). Sin embargo, en el análisis de subgrupos con descolonización, el riesgo de ISQ fue significativamente mayor en el grupo de SARM positivos (RR: 2,99; IC 95%: 1,27, 7,03; I2=24% p=0,01). En concreto, el riesgo de ISQ-MRSA fue significativamente mayor en los portadores de SARM con (RR: 6,05; IC 95%: 1,14; 31,99; I2=43% p=0,03) y sin descolonización (RR: 7,54; IC 95%: 1,43; 39,85; I2=38% p=0,02).

La evidencia procedente de estudios observacionales indica que sólo la colonización nasal por SARM aumenta el riesgo de ISQ en pacientes sometidos a cirugía de columna. La descolonización nasal no fue capaz de reducir el riesgo de ISQ general o específica por SARM en los portadores de SARM. Las pruebas fueron sesgadas debido al número extremadamente pequeño de pacientes con SARM positivo en los estudios y a la falta de ajuste de los factores de confusión.

(3).- Garey KW, Jo J, Gonzales-Luna AJ, Lapin B, Deshpande A, Wang E, et al. Assessment of Quality of Life Among Patients With Recurrent Clostridioides difficile Infection Treated with Investigational Oral Microbiome Therapeutic SER-109: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2023;6(1):e2253570.

La infección recurrente por *Clostridioides difficile* (ICD) es una enfermedad debilitante que conlleva una mala calidad de vida relacionada con la salud (HRQOL por sus siglas en inglés), pérdida de productividad, ansiedad y depresión. La posible asociación del tratamiento con la HRQOL no ha sido bien evaluada.

El presente trabajo es un derivado del ensayo clínico en que se comparó el SER-109 con placebo en pacientes con ICD recurrente. Tuvo lugar en 56 centros de Estados Unidos y Canadá desde julio de 2017 hasta abril de 2020 e incluyó a 182 pacientes aleatorizados a los grupos SER-109 o placebo Este trabajo analiza, secundariamente el impacto sobre la HRQOL del tratamiento con SER-109 utilizando la Encuesta de Calidad de Vida de *Clostridioides difficile* específica de la enfermedad (Cdiff32) al inicio, en la semana 1 y en la semana 8.

En este estudio, 182 pacientes se asignaron aleatoriamente a los grupos SER-109 (89 [48,9%]) o placebo (93 [51,1%]).

Las puntuaciones iniciales de Cdiff32 fueron similares entre los pacientes de los grupos SER-109 y placebo. La proporción de pacientes con una mejoría general desde el inicio en la puntuación total de Cdiff32 fue mayor en el grupo de SER-109 que en el de placebo en la semana 1 (49,4% frente a 26,9%; p = 0,012) y en la semana 8 (66,3% frente a 48,4%; p = 0,001). Se observaron mayores mejorías en las puntuaciones totales y físicas de dominio y subdominio en los pacientes del grupo de SER-109 en comparación con los del grupo de placebo ya en la semana 1, y se observaron continuas mejorías en la semana 8.

SER-109, un microbioma terapéutico preparado industrialmente, se asoció con una mejora rápida y constante en los parámetros de la HRQOL en comparación con placebo.

(4).- Zhang Q, Feng H, Li J, Feng R. Diagnostic accuracy of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography for suspected primary and postoperative pyogenic spondylitis. J Orthop Surg Res. 2023;18(1):23.

Hay muchos estudios sobre el valor del PET/CT en el diagnóstico de distintas enfermedades infecciosas pero la información es escasa sobre el valor de esta técnica en el diagnóstico de la espondilitis piógena. Esta revisión sistemática y meta-análisis se realizó para verificar la precisión del PET/TC en el diagnóstico de esta enfermedad.

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en PubMed, Embase y Cochrane Library para recuperar estudios de exactitud diagnóstica en los que se evaluó la sospecha de espondilitis piógena con (18)F-FDG PET o PET/TC. Se calcularon la sensibilidad, la especificidad, los cocientes de probabilidad, la odds ratio diagnóstico (DOR), la curva ROC y el área bajo la sROC (AUC) mediante el software Stata.

Se incluyeron en el análisis cuantitativo un total de 18 estudios elegibles (660 pacientes) con sospecha de espondilitis piógena. La PET con (18)F-FDG y la PET/TC mostraron una sensibilidad (0,91; IC del 95%: 0,84-0,95) y especificidad (0,90; IC del 95%: 0,79-0,95) relativamente altas para el diagnóstico de la espondilitis piógena. La DOR y la AUC agrupadas fueron 86,00 (IC del 95%: 31,00-240,00) y 0,96 (IC del 95%: 0,94-0,97), respectivamente. Para el diagnóstico de espondilitis piógena sin cirugía previa de la columna vertebral, la sensibilidad, especificidad, DOR y AUC agrupadas fueron de 0,93 (IC 95%, 0,85-0,97), 0,91 (IC 95%, 0,77-0,97), 136 (IC 95%, 35-530) y 0,97 (IC 95%, 0,95-0,98), respectivamente. Para el diagnóstico de la espondilitis piógena postoperatoria, la sensibilidad, especificidad, DOR y AUC agrupadas fueron de 0,85 (IC 95%, 0,71 a 0,93), 0,87 (IC 95%, 0,66 a 0,96), 38 (IC 95%, 9 a 167) y 0,92 (IC 95%, 0,89 a 0,94), respectivamente.

Por tanto, el PET con (18)F-FDG y el PET/TC presentaron una precisión satisfactoria para el diagnóstico de la espondilitis piógena.

(5).- Wang Y, Wang Y, Rong H, Guo Z, Xu J, Huang X. Risk factors of lower respiratory tract infection caused by Stenotrophomonas maltophilia: Systematic review and meta-analysis. Front Public Health. 2022;10:1035812.

Este meta-análisis evalúa los factores de riesgo de la infección del tracto respiratorio inferior causada por *Stenotrophomonas maltophilia*.

Se incluyeron 18 artículos, 10 en inglés y 8 en chino. El metaanálisis mostró que los factores de riesgo de infección del tracto respiratorio inferior causada por *S. maltophilia* incluían la gravedad de la enfermedad de base, los días de hospitalización, el uso de glucocorticoides, los procedimientos invasivos, el uso previo de antibióticos de amplio espectro y el uso de más de 3 antibióticos.

El metaanálisis mostró que los factores de riesgo de infección del tracto respiratorio inferior causada por S. maltophilia incluían la gravedad de la enfermedad, los días de hospitalización, el uso de glucocorticoides, los procedimientos invasivos, el uso de antibióticos de amplio espectro y el uso de más de 3 antibióticos. Los valores de OR de los pacientes con hospitalización, ventilación mecánica, uso de más de 3 antibióticos, intubación endotraqueal y traqueotomía fueron los más altos.

Existen muchos factores de riesgo de infección del tracto respiratorio inferior por S. maltophilia, que pueden darse en pacientes con enfermedad grave, puntuación APACHE-II elevada, procedimientos invasivos y necesidad de antibióticos de amplio espectro. En cuanto al huésped, estos pacientes se caracterizan por una función inmunitaria deteriorada, enfermedad grave y hospitalización prolongada, lo que objetivamente conduce a la infección por S. maltophilia. Por lo tanto, reforzar el seguimiento, la prevención y el control de los pacientes con factores de riesgo de infección por S. maltophilia favorece la reducción del riesgo de infección y muerte.

(6).- Rocha ND, de Moura SK, da Silva GAB, Mattiello R, Sato DK. Neurological sequelae after encephalitis associated with herpes simplex virus in children: systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2023;23(1):55.

La encefalitis es una inflamación del parénquima cerebral que se manifiesta por síntomas agudos como fiebre, cefaleas y otros trastornos neurológicos. Su etiología es principalmente vírica, siendo el virus del herpes simple (VHS) un agente etiológico frecuente en niños. Además de la mortalidad, el desarrollo de secuelas neurológicas es un grave problema de esta enfermedad.

Los autores de esta revisión sistemática evalúan la prevalencia general y los tipos de secuelas neurológicas en niños tras la encefalitis aguda causada por VHS.

Se incluyeron estudios de niños con infección por VHS confirmada y que presentaran una descripción de las secuelas neurológicas asociadas a dicha infección. Para el meta-análisis de la prevalencia general y de los tipos de secuelas neurológicas se utilizó un modelo de efectos aleatorios.

De los 2.827 artículos seleccionados en la búsqueda inicial, se incluyeron 9 estudios en la revisión sistemática y el meta-análisis. La prevalencia general de secuelas neurológicas fue del 50,7% (IC 95%: 39,2-62,2). Las secuelas más frecuentes fueron las relacionadas con la discapacidad mental, con una prevalencia del 42,1% (IC 95%: 30-55,2); por otro lado, las secuelas menos frecuentes fueron las relacionadas con la discapacidad

visual, con una prevalencia del 5,9% (IC 95%: 2,2-14,6). Los estudios incluidos presentaron una calidad regular y una heterogeneidad sustancial.

Por tanto, incluso con terapia antiviral, la mitad de los niños con encefalitis por VHS desarrollarán algún tipo de discapacidad.

(7).- Ni H, Yu H, Lin Q, Zhong J, Sun W, Nie H. Analysis of risk factors of fungal superinfections in viral pneumonia patients: A systematic review and meta-analysis. Immun Inflamm Dis. 2023;11(1):e760.

Se ha observado que las infecciones por hongos, como la especie Aspergillus, son complicaciones frecuentes de la neumonía vírica. El objetivo de este estudio fue determinar los factores de riesgo de sobreinfecciones fúngicas en pacientes con neumonía vírica mediante meta-análisis.

Se revisó la literatura primaria sobre infección fúngica en pacientes con neumonía viral publicada entre el 1 de enero de 2010 y el 30 de septiembre de 2020, en las bases de datos Chinese Biomedical Literature, Chinese National Knowledge Infrastructure, Wanfang (China), Cochrane Central Library, Embase, PubMed y Web of Science. Estos estudios se sometieron a una serie de análisis estadísticos, incluido el riesgo de sesgo y análisis de sensibilidad.

Los autores relatan que se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de infecciones fúngicas en pacientes con neumonía viral que recibieron tratamiento con corticosteroides en comparación con los que no recibieron tratamiento con corticosteroides ($p < 0,00001$). Además, en lo que respecta a la gravedad de las infecciones fúngicas, observaron una incidencia significativamente mayor de aspergilosis pulmonar invasiva (API) en pacientes con puntuaciones elevadas en la escala (APACHE) II ($p < 0,001$), tumores ($p = 0,005$) o pacientes inmunodeprimidos ($p < 0,0001$).

El diagnóstico de infección fúngica en pacientes con neumonía vírica puede facilitarse mediante pruebas tempranas de galactomanano sérico (GM), pruebas de antígeno de Aspergillus en líquido de lavado broncoalveolar, cultivo y biopsia.

(8).- Hayden MK, Hanson KE, Englund JA, Lee F, Lee MJ, Loeb M, et al. The Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19: Antigen Testing. Clin Infect Dis. 2023.

Un grupo multidisciplinar de médicos especialistas en enfermedades infecciosas, microbiólogos clínicos y expertos en la revisión sistemática de la literatura identificaron y priorizaron preguntas clínicas relacionadas con el uso de las pruebas del Ag para el diagnóstico de COVID-19.

El panel hizo diez recomendaciones diagnósticas que yo interpreto así:

1.- En pacientes sintomáticos, sospechosos de COVID-19, el panel recomienda hacer un intento de confirmación diagnóstica mejor que no intentarlo.

2.- Los expertos, sugieren utilizar NAAT estándar (es decir, RT-PCR rápida o NAAT basada en laboratorio) en lugar de una prueba rápida de Ag.
3.- Una única prueba NAAT estándar es preferible a una estrategia de dos pruebas Ag rápidas consecutivas.
4.- En personas asintomáticas con exposición conocida a SARS-CoV-2, se sugiere utilizar una única prueba de Ag (es decir, una sola vez) en lugar de no realizar ninguna prueba.
5.- En el caso de personas asintomáticas con exposición conocida a la infección por SARS-CoV-2, el grupo de expertos de la IDSA prefiere una única prueba NAAT) en lugar de una única prueba rápida de Ag.
6.- En personas asintomáticas con una exposición conocida al SARS-CoV-2, si no se dispone oportunamente de los resultados o de las pruebas NAAT estándar y una primera prueba de Ag es negativa, el panel sugiere repetir las pruebas de Ag.
7.- Entre los estudiantes en centros educativos o los empleados en lugares de trabajo para los que se desea realizar la prueba del SARS-CoV-2, el panel de la IDSA no sugiere ni a favor ni en contra de dos pruebas Ag consecutivas frente a no realizar ninguna prueba para el diagnóstico de la infección por SRAS-CoV-2.
8.- En el caso de personas asintomáticas que tengan previsto asistir a una reunión multitudinaria (por ejemplo, un concierto, una conferencia, una fiesta o un acontecimiento deportivo), el panel no se muestra ni a favor ni en contra de realizar la prueba de Ag en lugar de no realizarla.
9.- Para las personas que deseen someterse a una prueba de Ag, el grupo sugiere que se realicen pruebas de Ag en el punto de atención o en el laboratorio.
10.- El grupo de expertos de la IDSA sugiere la recogida de muestras de hisopos para la prueba de Ag, ya sea de forma observada o no observada, por el propio paciente.

La mayoría de las afirmaciones se basan en un bajo nivel de evidencia, lo que el grupo de expertos no subsana, a mi juicio, con una clara expresión de opinión.

(9).- Begley KM, Monto AS, Lamerato LE, Malani AN, Lauring AS, Talbot HK, et al. Prevalence and Clinical Outcomes of Respiratory Syncytial Virus versus Influenza in Adults Hospitalized with Acute Respiratory Illness from a Prospective Multicenter Study. Clin Infect Dis. 2023.

Los autores de este trabajo comparan la prevalencia, las características clínicas y los resultados de las infecciones por VRS frente a la gripe en adultos hospitalizados por enfermedades respiratorias agudas en una red nacional de vigilancia.

Es un estudio prospectivo del proyecto HAIVEN, en los Estados Unidos. Todos los participantes fueron sometidos a pruebas de VRS e influenza mediante RT-PCR.

Entre los 10.311 adultos hospitalizados por infección respiratoria, el 6% dio positivo para el VRS (n=622), el 18,8% positivo para la gripe (n=1.940), y el 75,1% negativo para los dos (n=7.749). La insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) fueron más frecuentes entre los adultos con VRS que con gripe. Los pacientes con VRS tuvieron con más frecuencia ingresos más y precisaron con más frecuencia ventilación mecánica en comparación con la gripe, pero no en comparación con el grupo negativo para la gripe.

El estudio demuestra, como se hizo en nuestro propio medio hace unos años, la elevada frecuencia de la infección por VRS en adultos y una gravedad comparativamente superior a la de la gripe.

(10).- Overton ET, Richmond G, Rizzardini G, Thalme A, Girard PM, Wong A, et al. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection: 152-week results from ATLAS-2M, a randomized, open-label, Phase 3b, noninferiority study. Clin Infect Dis. 2023.

Cabotegravir (CAB) + rilpivirina (RPV) dosificados por vía intramuscular mensualmente o cada 2 meses es un régimen completo de acción prolongada (LA) para el mantenimiento de la supresión virológica del VIH-1.

Los autores de este trabajo presentan los resultados de la semana 152 del estudio ATLAS-2M, un estudio de fase 3b, aleatorizado y multicéntrico que evalúa la eficacia y la seguridad de CAB+RPV LA cada 8 semanas (Q8W) frente a cada 4 semanas (Q4W).

En total, 1.045 participantes recibieron CAB+RPV LA (Q8W, n=522; Q4W, n=523). La administración cada 8 semanas demostró una eficacia no inferior frente a la dosis mensual, con un 2,7% (n=14) y un 1,0% (n=5) de participantes con un ARN del VIH-1 ≥50 copias/mL, respectivamente. La diferencia de tratamiento ajustada en proporciones fue del 1,7% (IC del 95%: 0,1 a 3,3), cumpliendo el umbral de no inferioridad preespecificado del 4%. En la semana 152, el 87% de los participantes mantenía un ARN del VIH-1 < 50 copias/mL (Q8W, 87% [n=456]; Q4W, 86% [n=449]). En general, 12 (2,3%) participantes del grupo Q8W y dos (0,4%) participantes del grupo Q4W presentaron FRCV. Ocho y 10 participantes con FVC tenían mutaciones asociadas a resistencia emergente al tratamiento con RPV e inhibidores de la integrasa, respectivamente. Los perfiles de seguridad fueron comparables, sin que se observaran nuevas señales de seguridad desde la semana 48.

Por tanto, estos datos demuestran la durabilidad de la supresión virológica con CAB+RPV LA Q8W o Q4W durante ~3 años, y confirman la eficacia, seguridad y tolerabilidad a largo plazo de CAB+RPV LA cómo régimen completo para el mantenimiento de la supresión virológica del VIH-1.

(11).- Patel R. Periprosthetic Joint Infection. N Engl J Med. 2023;388(3):251-62.

La Dra Patel, persona del máximo prestigio en este campo, hace en The New Engl J Med, una revisión excelente sobre infecciones sobre prótesis articulares cuya lectura recomiendo a los interesados en el tema. Se pasa revista a la presentación clínica, la microbiología, la epidemiología, los aspectos económicos, los factores de riesgo y la prevención. Después hace énfasis en los criterios diagnósticos y en el tratamiento para terminar con un apartado sobre el pronóstico.

(12).- Trøseid M, Arribas JR, Assoumou L, Holten AR, Poissy J, Terzić V, et al. Efficacy and safety of baricitinib in hospitalized adults with severe or critical COVID-19 (Bari-

SolidAct): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Crit Care. 2023;27(1):9.

Baricitinib ha demostrado eficacia en pacientes hospitalizados con COVID-19, pero ningún ensayo controlado con placebo se ha centrado específicamente en la COVID grave vista en Unidades de Cuidados Críticos, incluidos los participantes vacunados.

Este estudio (Bari-SolidAct) es un ensayo de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, que reclutó participantes desde el 3 de junio de 2021 hasta el 7 de marzo de 2022, detenido prematuramente por pruebas externas.

Los pacientes con COVID-19 grave/crítico fueron aleatorizados a Baricitinib 4 mg una vez al día o placebo, añadido al tratamiento estándar. El criterio de valoración primario fue la mortalidad por cualquier causa en un plazo de 60 días. Se realizó un seguimiento a distancia de los participantes hasta el día 90 para medir la seguridad y los resultados relacionados con los pacientes.

Se aleatorizó a 284 pacientes y 275 recibieron tratamiento. En total 139 recibieron baricitinib y 136 placebo. La mediana de edad fue de 60 (IQR 49-69) años, el 77% eran varones y el 35% habían recibido al menos una dosis de la vacuna SARS-CoV2. Hubo 21 muertes en el día 60 en cada grupo, 15,1% en el grupo de baricitinib y 15,4% en el grupo de placebo (diferencia absoluta ajustada e IC del 95% - 0,1% [- 8-3 a 8-0]). En el análisis de sensibilidad censurando las observaciones tras la interrupción del fármaco o el tratamiento de rescate (tocilizumab/aumento de la dosis de esteroides), las proporciones de muerte fueron del 5,8% frente al 8,8% (- 3,2% [- 9,0 a 2,7]), respectivamente. Se produjeron 148 acontecimientos adversos graves en 46 participantes (33,1%) que recibieron baricitinib y 155 en 51 participantes (37,5%) que recibieron placebo. En los análisis de subgrupos, hubo una posible interacción entre el estado de vacunación y la asignación al tratamiento en la mortalidad a los 60 días. En un análisis post hoc posterior hubo una interacción significativa entre el estado de vacunación y la asignación al tratamiento en la aparición de acontecimientos adversos graves, con más complicaciones respiratorias e infecciones graves en los participantes vacunados tratados con baricitinib. Los participantes vacunados tenían una media de 11 años más y más comorbilidades.

Este ensayo clínico se detuvo prematuramente por pruebas externas y, por lo tanto, no tuvo la potencia suficiente para llegar a una conclusión sobre un posible beneficio para la supervivencia de baricitinib en COVID-19 grave/crítico.

(13).- Saul H, Deeney B, Cassidy S, Kwint J, Harding C. Methenamine is as effective as antibiotics at preventing urinary tract infections. Bmj. 2023;380:72.

Este es un trabajo de prevención de las recurrencias de Infección del Tracto Urinario (rITU) diseñado como prospectivo y de asignación aleatoria (1:1), en que se comparan la profilaxis antibiótica con el hipurato de metenamina durante 12 meses. La asignación al tratamiento no se enmascaró y se permitió el cruce entre brazos.

La medida de resultado principal fue la diferencia absoluta en la incidencia de ITU sintomáticas que precisaron tratamiento antibiótico entre uno y otro brazo.

Los participantes fueron asignados aleatoriamente a profilaxis antibiótica (n=120) o hipurato de metenamina (n=120). El análisis por intención de tratar modificado incluyó 205 (85%) participantes (antibióticos, n=102 (85%); hipurato de metenamina, n=103 (86%)). La incidencia de infecciones urinarias tratadas con antibióticos durante el periodo de tratamiento de 12 meses fue de 0,89 episodios por persona y año (intervalo de confianza del 95%: 0,65 a 1,12) en el grupo de los antibióticos y de 1,38 (1,05 a 1,72) en el grupo del hipurato de metenamina, con una diferencia absoluta de 0,49 (0,05 a 1,72)(intervalo de confianza del 90%: 0,15 a 0,84) que confirma la no inferioridad. Se notificaron reacciones adversas en 34/142 (24%) en el grupo de antibióticos y 35/127 (28%) en el grupo de metenamina y la mayoría de las reacciones fueron leves.

El tratamiento profiláctico no antibiótico con hipurato de metenamina podría ser una alternativa válida a la profilaxis con antibióticos en mujeres con antecedentes de episodios de rITU, teniendo en cuenta las preferencias de las pacientes y las iniciativas de gestión de antibióticos. Me preocupa en el resultado de este estudio que las N de ambos grupos son bajas y no sé si permiten afirmar la no inferioridad con elevada solvencia.

(14).- Yadav K, Eagles D, Perry JJ, Taljaard M, Sandino-Gold G, Nemnom MJ, et al. High-dose cephalexin for cellulitis: a pilot randomized controlled trial. Cjem. 2023;25(1):22-30.

Hasta un 3% de todas las visitas al Servicio de Urgencias (SU) se deben a infecciones de piel y partes blandas (IPPB), como la celulitis no purulenta. La tasa actual de fracaso terapéutico es de aproximadamente el 20%. Se carece de pruebas sobre el tratamiento ambulatorio óptimo de la celulitis.

Este trabajo constituye un ensayo piloto aleatorizado, controlado, doble ciego y de brazos paralelos realizado en dos SU de Canadá. Los participantes elegibles fueron adultos (edad ≥ 18 años) que acudieron al SU con celulitis no purulenta y que el médico de urgencias determinó que eran elegibles para el tratamiento ambulatorio con antibióticos orales. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a dosis altas o dosis estándar de cefalexina cuatro veces al día durante 7 días.

De 134 participantes elegibles contactados para participar en el ensayo, 69 (51,5%, IC del 95%: 43,1 a 59,8%) fueron reclutados y aleatorizados. Tras excluir a tres participantes aleatorizados debido a un diagnóstico alternativo, se incluyeron 33 participantes en cada brazo. Se perdieron 19 casos elegibles (14,2%). Las pérdidas durante el seguimiento fueron del 6,1%. Cuatro pacientes (12,9%) del grupo de dosis estándar fracasaron en el tratamiento, frente a un paciente (3,2%) del grupo de dosis altas. La proporción de acontecimientos adversos leves fue mayor en el grupo de dosis altas. Ningún paciente tuvo una hospitalización no planificada en un plazo de 14 días.

La cefalexina en dosis altas tuvo menos fracasos terapéuticos, pero con una mayor proporción de efectos adversos menores. Los hallazgos de este ensayo piloto se utilizarán para informar el diseño de un futuro ensayo a gran escala.

(15).- Hamer MJ, Houser KV, Hofstetter AR, Ortega-Villa AM, Lee C, Preston A, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of the chimpanzee adenovirus type 3-

vectored Marburg virus (cAd3-Marburg) vaccine in healthy adults in the USA: a first-in-human, phase 1, open-label, dose-escalation trial. Lancet. 2023;401(10373):294-302.

La OMS ha identificado el virus de Marburg (VM)como un virus emergente que requiere la investigación y el desarrollo urgentes de una vacuna, especialmente debido a su reciente aparición en Ghana.

En este trabajo se presentan los resultados de un primer ensayo clínico en humanos en el que se evaluó una vacuna vectorizada con adenovirus recombinante de chimpancé tipo 3 (cAd3) de replicación deficiente que codifica una glicoproteína del VM de tipo salvaje (cAd3-Marburg) en adultos sanos.

El ensayo, en fase 1, se ha llevado a cabo en el Centro de Ensayos Clínicos del Instituto de Investigación del Ejército, Walter Reed (EE.UU.) como un ensayo abierto y de escalada de dosis de la vacuna. Se asignó a adultos sanos de 18 a 50 años a recibir una dosis intramuscular única de la vacuna cAd3-Marburg a 1 × 10(10) o 1 × 10(11) unidades de partículas (pu). Los criterios de valoración primarios de seguridad incluían la reactogenicidad evaluada durante los primeros 7 días y todos los acontecimientos adversos evaluados durante los 28 días posteriores a la vacunación. Los criterios secundarios de valoración de la inmunogenicidad fueron la evaluación de las respuestas de anticuerpos de unión y de células T contra el inserto glucoproteico del virus de Marburg, y la evaluación de las respuestas de anticuerpos neutralizantes contra el vector cAd3 4 semanas después de la vacunación.

Se enrolaron 40 adultos sanos y se asignaron para recibir una dosis intramuscular única de vacuna cAd3-Marburg a 1 × 10(10) pu (n=20) o 1 × 10(11) pu (n=20). La vacuna cAd3-Marburg fue segura, bien tolerada e inmunógena. Todos los participantes inscritos recibieron la vacuna cAd3-Marburg, y 37 (93%) completaron las visitas de seguimiento; dos (5%) participantes se mudaron de la zona y uno (3%) se perdió durante el seguimiento. No se produjeron acontecimientos adversos graves relacionados con la vacunación. Tras la vacunación se observó una reactogenicidad de leve a moderada, siendo los síntomas más frecuentes dolor y sensibilidad en el punto de inyección (27 [68%] de 40 participantes), malestar (18 [45%] de 40 participantes), cefalea (17 [43%] de 40 participantes) y mialgia (14 [35%] de 40 participantes). Se indujeron anticuerpos específicos de la glicoproteína en 38 (95%) de 40 participantes 4 semanas después de la vacunación, con títulos medios geométricos de 421 [IC 95% 209-846] en el grupo de 1 × 10(10) pu y 545 [276-1078] en el grupo de 1 × 10(11) pu, y permanecieron significativamente elevados a las 48 semanas en comparación con los títulos basales (39 [IC 95% 13-119] en el grupo de 1 ×10(10) pu y 27 [95-156] en el grupo de 1 ×10(11) pu; ambos p<0-0001). Las respuestas de las células T al inserto de glicoproteína y las respuestas neutralizantes contra el vector cAd3 también aumentaron a las 4 semanas de la vacunación.

Por tanto, esta vacuna cAd3-Marburg demostró ser segura e inmunogéna y el estudio abre paso a ensayos en fases 2 y 3.

(16).- de Wijkerslooth EML, Boerma EG, van Rossem CC, van Rosmalen J, Baeten CIM, Beverdam FH, et al. 2 days versus 5 days of postoperative antibiotics for

complex appendicitis: a pragmatic, open-label, multicentre, non-inferiority randomised trial. Lancet. 2023;401(10374):366-76.

La duración adecuada de los antibióticos postoperatorios para la apendicitis compleja no está clara. En este ensayo pragmático, abierto y de no inferioridad realizado en 15 hospitales de los Países Bajos, se asignó aleatoriamente (1:1) a pacientes con apendicitis compleja (de edad ≥8 años) a recibir 2 o 5 días de antibióticos intravenosos tras la apendicectomía. La aleatorización se estratificó por centros, y los médicos tratantes y los pacientes no estaban enmascarados respecto a la asignación del tratamiento. El criterio de valoración primario fue una combinación de complicaciones infecciosas y mortalidad en 90 días. El resultado principal fue la diferencia de riesgo absoluto (IC del 95%) en la variable principal, ajustada por edad y gravedad de la apendicitis, con un margen de no inferioridad del 7-5%. La evaluación de los resultados se basó en los registros electrónicos de los pacientes y en una consulta telefónica 90 días después de la apendicectomía.

Entre el 12 de abril de 2017 y el 3 de junio de 2021, se seleccionaron 13.267 pacientes y se asignaron aleatoriamente 1.066, 533 a cada grupo. La apendicectomía se realizó por vía laparoscópica en 955 (95%) de los 1005 pacientes. El seguimiento telefónico se completó en 664 (66%) de 1005 pacientes. La variable principal de valoración ocurrió en 51 (10%) de 502 pacientes analizados en el grupo de 2 días y en 41 (8%) de 503 pacientes analizados en el grupo de 5 días (diferencia de riesgo absoluto ajustado 2-0%, IC 95% -1-6 a 5-6). Las tasas de complicaciones y reintervenciones fueron similares entre los grupos del ensayo. Menos pacientes presentaron efectos adversos de los antibióticos en el grupo de 2 días (45 [9%] de 502 pacientes) que en el grupo de 5 días (112 [22%] de 503 pacientes; odds ratio [OR] 0-344, IC del 95%: 0-237 a 0-498). Los reingresos hospitalarios fueron más frecuentes en el grupo de 2 días (58 [12%] de 502 pacientes) que en el grupo de 5 días (29 [6%] de 503 pacientes; OR 2-135, 1-342 a 3-396). No hubo muertes relacionadas con el tratamiento.

Parece, por tanto, que 2 días de antibióticos intravenosos postoperatorios para la apendicitis compleja no es inferior a 5 días en términos de complicaciones infecciosas y mortalidad en 90 días, sobre la base de un margen de no inferioridad del 7-5%.

(17).- Winokur P, Gayed J, Fitz-Patrick D, Thomas SJ, Diya O, Lockhart S, et al. Bivalent Omicron BA.1-Adapted BNT162b2 Booster in Adults Older than 55 Years. N Engl J Med. 2023;388(3):214-27.

La aparición de variantes inmunoescapantes del SARS-CoV2 justifica el uso de vacunas adaptadas a la secuencia para proporcionar protección contra la enfermedad causada por dichas variantes.

En este ensayo de fase 3 en curso se incluyeron adultos mayores de 55 años que habían recibido previamente tres dosis de 30 µg de la vacuna BNT162b2. Fueron asignados aleatoriamente para recibir 30 µg o 60 µg de BNT162b2, 30 µg o 60 µg de vacuna monovalente B.1 .1,529 (omicrón) de BNT162b2 adaptada a BA.1- (BA.1 monovalente), o 30 µg (15 µg de BNT162b2 + 15 µg de BA.1 monovalente) o 60 µg (30 µg de BNT162b2 + 30 µg de BA.1 monovalente) de BNT162b2 adaptada a BA.1- (BA.1 bivalente). Los objetivos primarios eran determinar la superioridad (con respecto al título neutralizante del 50% [NT(50)] frente a BA.1) y la no inferioridad (con respecto a la

serorrespuesta) de las vacunas adaptadas a BA.1- frente a BNT162b2 (30 µg). Un objetivo secundario fue determinar la no inferioridad de la vacuna bivalente BA.1 frente a la BNT162b2 (30 µg) con respecto a la actividad neutralizante frente a la cepa ancestral. Los análisis exploratorios evaluaron las respuestas inmunitarias frente a las subvariantes omicrón BA.4, BA.5 y BA.2.75.

Se aleatorizó a un total de 1846 participantes. Un mes después de la vacunación, el BA.1 bivalente (30 µg y 60 µg) y el BA.1 monovalente (60 µg) mostraron una actividad neutralizante frente al BA.1 superior a la de BNT162b2 (30 µg), con cocientes de medias geométricas (GMR) NT(50) de 1,56 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,17 a 2,08), 1,97 (IC del 95%, 1,45 a 2,68) y 3,15 (IC del 95%, 2,38 a 4,16), respectivamente. BA.1 bivalente (ambas dosis) y BA.1 monovalente (60 µg) tampoco fueron inferiores a BNT162b2 (30 µg) con respecto a la serorrespuesta frente a BA.1; las diferencias entre grupos oscilaron entre 10,9 y 29,1 puntos porcentuales. BA.1 bivalente (en cualquiera de las dosis) no fue inferior a BNT162b2 (30 µg) en cuanto a la actividad neutralizante frente a la cepa ancestral, con NT(50) GMR de 0,99 (IC 95%, 0,82 a 1,20) y 1,30 (IC 95%, 1,07 a 1,58), respectivamente. Los títulos neutralizantes de BA.4-BA.5 y BA.2.75 fueron numéricamente superiores con 30-µg de BA.1 bivalente que con 30-µg de BNT162b2. El perfil de seguridad de cualquiera de las dosis de BA.1 monovalente o bivalente fue similar al de BNT162b2 (30 µg). Los acontecimientos adversos fueron más frecuentes en los grupos de 30 µg de BA.1 monovalente (8,5%) y 60 µg de BA.1 bivalente (10,4%) que en los otros grupos (3,6 a 6,6%).

En resumen, las vacunas candidatas monovalentes o bivalentes omicron BA.1-adaptadas tuvieron un perfil de seguridad similar al de BNT162b2 (30 µg), indujeron respuestas neutralizantes sustanciales contra las cepas ancestrales y omicron BA.1 y, en menor medida, neutralizaron las cepas BA.4, BA.5 y BA.2.75.

(18).- McAteer J, Lee JH, Cosgrove SE, Dzintars K, Fiawoo S, Heil EL, et al. Defining the Optimal Duration of Therapy for Hospitalized Patients with Complicated Urinary Tract Infections and Associated Bacteremia. Clin Infect Dis. 2023.

Se dispone de datos limitados para orientar la duración efectiva de los antibióticos en pacientes hospitalizados con infecciones urinarias complicadas (ITUc).

En este artículo se describen los resultados de un estudio observacional de pacientes ≥18 años en 24 hospitales de Estados Unidos para identificar la duración óptima del tratamiento de pacientes con ITUc. Se seleccionaron con bacteriemia asociada. El resultado primario a evaluar fue la infección recurrente por la misma especie en los 30 días siguientes a la finalización del tratamiento.

Un total de 1.099 pacientes cumplieron los criterios de elegibilidad y recibieron 7, 10 o 14 días de tratamiento. No hubo diferencias en las probabilidades de infección recurrente para 382 (46%) pacientes que recibieron 10 días y 452 (54%) pacientes que recibieron 14 días de terapia (aOR 0,99; IC 95%, 0,52-1,87). Se observó un aumento de las probabilidades de recurrencia en 265 (37%) pacientes que recibieron 7 días frente a 452 (63%) pacientes que recibieron 14 días de tratamiento (aOR 2,54; IC 95%, 1,40-4,60). Al limitar el análisis de 7 días frente a 14 días a los 627 pacientes que permanecieron en

tratamiento betalactámico intravenoso o que pasaron a agentes orales de alta biodisponibilidad, las diferencias en los resultados ya no persistieron; aOR 0,76; IC del 95%, 0,38-1,52. De los 76 pacientes con infecciones recurrentes, 2 (11%), 2 (10%) y 10 (36%) en los grupos de 7, 10 y 14 días, respectivamente, presentaron infecciones farmacorresistentes (p=0,10).

Por tanto, 7 días de antibióticos parece eficaz para los pacientes hospitalizados con ITUc cuando se administran antibióticos con biodisponibilidad IV y oral comparable; 10 días pueden ser necesarios para todos los demás pacientes.

(19).- Ortiz-Brizuela E, Apriani L, Mukherjee T, Lachapelle-Chisholm S, Miedy M, Lan Z, et al. Assessing the diagnostic performance of new commercial IGRAs for Mycobacterium tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2023.

En esta revisión sistemática y meta-análisis se compararon seis nuevos IGRA (en lo sucesivo, pruebas índice: QFT-Plus, QFT-Plus CLIA, QIAreach, Wantai TB-IGRA, Standard E TB-Feron y T-SPOT.TB/T-Cell Select) con pruebas avaladas por la OMS para la infección tuberculosa (en adelante, pruebas de referencia).

Se incluyeron 87 estudios (44 evaluaron el QFT-Plus, 4 el QFT-Plus CLIA, 3 el QIAreach, 26 el TB-IGRA, 10 el TB-Feron [1 evaluando el QFT-Plus] y 1 el T-SPOT.TB/T-Cell Select). En comparación con el QFT-GIT, la sensibilidad del QFT Plus fue 0,1 puntos porcentuales inferior (IC 95%, -2,8, 2,6; CdE: moderado), y su especificidad 0,9 puntos porcentuales inferior (IC 95%, -1,0, -0,9; CdE: moderado). En comparación con el QFT-GIT, la sensibilidad del TB-IGRA fue 3,0 puntos porcentuales superior (IC 95%, -0,2, 6,2; CdE: muy bajo), y su especificidad 2,6 puntos porcentuales inferior (IC 95%, -4,2, -1,0; CdE: bajo). La concordancia entre QFT-Plus CLIA y QIAreach con QFT-Plus fue excelente (estadísticos kappa agrupados de 0,86 [IC 95%, 0,78, 0,94; CdE: bajo]; y 0,96 [IC 95%, 0,92, 1,00; CdE: bajo], respectivamente). La estadística kappa agrupada que comparaba el TB-Feron y el QFT-Plus o el QFT-GIT fue de 0,85 (IC del 95%: 0,79 a 0,92; CdE: bajo).

En resumen, el QFT-plus y el TB-IGRA tienen una sensibilidad y especificidad muy similares a los IGRA aprobados por la OMS.

(20).- Doolan CP, Sahragard B, Leal J, Sharma A, Kim J, Spackman E, et al. Clostridioides difficile near patient testing versus centralized testing: A pragmatic cluster randomized cross-over trial. Clin Infect Dis. 2023.

El tratamiento de las sospechas de infecciones por C. difficile (CDI) en el ámbito hospitalario suele conllevar el aislamiento del paciente, la realización de pruebas de laboratorio, el control de la infección y el tratamiento presuntivo. Se investigó en este trabajo, si la implementación de pruebas rápidas cercanas al paciente (NPT) reducía el tiempo de aislamiento del paciente, la duración de la estancia hospitalaria, el uso de antibióticos y el coste.

Para ello, se llevó a cabo un ensayo pragmático cruzado, aleatorizado por grupos de dos periodos. Se asignaron aleatoriamente 39 salas a los dos brazos del estudio. La medida de resultado primaria fue el efecto de la NPT sobre el tiempo de aislamiento del

paciente mediante un modelo de regresión lineal generalizada de efectos mixtos. Los resultados secundarios examinados incluyeron la duración de la estancia hospitalaria y el tratamiento antibiótico según un modelo de regresión binomial negativa. Se realizó un experimento natural (NE), un análisis por intención de tratar (ITT) y un análisis por protocolo (PP).

Durante todo el período de estudio, un total de 656 pacientes recibieron NPT para CDI y 1.667 recibieron pruebas SOC. Para el resultado primario, se observó una disminución significativa del tiempo de aislamiento del paciente con NPT (NE 9,4 horas [p<0,01], ITT 2,3 [p<0,05], PP 6,7 [p<0,1]). Se observó una reducción significativa de la duración de la estancia hospitalaria con la TNF de corta estancia (NE 47,4% [p<0,01], ITT 18,4% [p<0,01] e ITT 34,2% [p<0,01]). Cada hora adicional de retraso por un resultado negativo aumentó el uso de metronidazol (24 DDD por 1000 pacientes, p<0,05) y de antibióticos no tratantes de la ICD en 70,13 mg (p<0,01). Se observó que la prueba NPT ahorraba 25,48 USD por paciente si se incluía el coste de la prueba y el aislamiento del paciente.

Es tremendo que haya que hacer todas estas cosas para demostrar lo evidente. El diagnóstico rápido y eficiente de las infecciones debe ser beneficioso para el enfermo y para las instituciones.

REFERENCIAS

1. Hasanpour AH, Sepidarkish M, Mollalo A, Ardekani A, Almukhtar M, Mechaal A, et al. The global prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization in residents of elderly care centers: a systematic review and meta-analysis. Antimicrob Resist Infect Control. 2023;12(1):4.

2. Lu YA, Wang L, Tian HB, Jiang QH. Association between nasal colonization of Staphylococcus aureus and surgical site infections in spinal surgery patients: a systematic review and meta-analysis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2023;27(1):417-25.

3. Garey KW, Jo J, Gonzales-Luna AJ, Lapin B, Deshpande A, Wang E, et al. Assessment of Quality of Life Among Patients With Recurrent Clostridioides difficile Infection Treated with Investigational Oral Microbiome Therapeutic SER-109: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2023;6(1):e2253570.

4. Zhang Q, Feng H, Li J, Feng R. Diagnostic accuracy of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography for suspected primary and postoperative pyogenic spondylitis. J Orthop Surg Res. 2023;18(1):23.

5. Wang Y, Wang Y, Rong H, Guo Z, Xu J, Huang X. Risk factors of lower respiratory tract infection caused by Stenotrophomonas maltophilia: Systematic review and meta-analysis. Front Public Health. 2022;10:1035812.

6. Rocha ND, de Moura SK, da Silva GAB, Mattiello R, Sato DK. Neurological sequelae after encephalitis associated with herpes simplex virus in children: systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2023;23(1):55.

7. Ni H, Yu H, Lin Q, Zhong J, Sun W, Nie H. Analysis of risk factors of fungal superinfections in viral pneumonia patients: A systematic review and meta-analysis. Immun Inflamm Dis. 2023;11(1):e760.

8. Hayden MK, Hanson KE, Englund JA, Lee F, Lee MJ, Loeb M, et al. The Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19: Antigen Testing. Clin Infect Dis. 2023.

9. Begley KM, Monto AS, Lamerato LE, Malani AN, Lauring AS, Talbot HK, et al. Prevalence and Clinical Outcomes of Respiratory Syncytial Virus versus Influenza in Adults Hospitalized with Acute Respiratory Illness from a Prospective Multicenter Study. Clin Infect Dis. 2023.

10. Overton ET, Richmond G, Rizzardini G, Thalme A, Girard PM, Wong A, et al. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection: 152-week results from ATLAS-2M, a randomized, open-label, Phase 3b, noninferiority study. Clin Infect Dis. 2023.

11. Patel R. Periprosthetic Joint Infection. N Engl J Med. 2023;388(3):251-62.

12. Trøseid M, Arribas JR, Assoumou L, Holten AR, Poissy J, Terzić V, et al. Efficacy and safety of baricitinib in hospitalized adults with severe or critical COVID-19 (Bari-SolidAct): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Crit Care. 2023;27(1):9.

13. Saul H, Deeney B, Cassidy S, Kwint J, Harding C. Methenamine is as effective as antibiotics at preventing urinary tract infections. Bmj. 2023;380:72.

14. Yadav K, Eagles D, Perry JJ, Taljaard M, Sandino-Gold G, Nemnom MJ, et al. High-dose cephalexin for cellulitis: a pilot randomized controlled trial. Cjem. 2023;25(1):22-30.

15. Hamer MJ, Houser KV, Hofstetter AR, Ortega-Villa AM, Lee C, Preston A, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of the chimpanzee adenovirus type 3-vectored Marburg virus (cAd3-Marburg) vaccine in healthy adults in the USA: a first-in-human, phase 1, open-label, dose-escalation trial. Lancet. 2023;401(10373):294-302.

16. de Wijkerslooth EML, Boerma EG, van Rossem CC, van Rosmalen J, Baeten CIM, Beverdam FH, et al. 2 days versus 5 days of postoperative antibiotics for complex appendicitis: a pragmatic, open-label, multicentre, non-inferiority randomised trial. Lancet. 2023;401(10374):366-76.

17. Winokur P, Gayed J, Fitz-Patrick D, Thomas SJ, Diya O, Lockhart S, et al. Bivalent Omicron BA.1-Adapted BNT162b2 Booster in Adults Older than 55 Years. N Engl J Med. 2023;388(3):214-27.

18. McAteer J, Lee JH, Cosgrove SE, Dzintars K, Fiawoo S, Heil EL, et al. Defining the Optimal Duration of Therapy for Hospitalized Patients with Complicated Urinary Tract Infections and Associated Bacteremia. Clin Infect Dis. 2023.

19. Ortiz-Brizuela E, Apriani L, Mukherjee T, Lachapelle-Chisholm S, Miedy M, Lan Z, et al. Assessing the diagnostic performance of new commercial IGRAs for Mycobacterium tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2023.

20. Doolan CP, Sahragard B, Leal J, Sharma A, Kim J, Spackman E, et al. Clostridioides difficile near patient testing versus centralized testing: A pragmatic cluster randomized cross-over trial. Clin Infect Dis. 2023.

REGRESE AL BOLETÍN

BOLETÍN ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y COVID

1 A 28 DE FEBRERO DE 2023

NP-ES-GVU-WCNT-230008(V1) 03/2023

Esta selección de artículos de Patología Infecciosas que han visto la luz durante el mes de febrero de 2023 se ha hecho sobre artículos que lleven la raíz Infectio* en el Título o Abstract, el limitante del periodo de evaluación (febrero 1 a 28 de 2023) y los selectores "Randomized Controlled Trials", "Meta-Analysis" o "Practice Guidelines". También se ha buscado sistemáticamente en algunas de las revistas médicas de primer nivel sin los condicionantes anteriores. Se han seleccionado 10 publicaciones que a nuestro juicio están entre las más interesantes del mes.

EN MARCHA LA VACUNA FRENTE A LA INFECCIÓN POR VIRUS RESPIRATORIO SINCITIAL EN ADULTOS (VRS)

El virus respiratorio sincitial (VRS) es una causa importante de infección respiratoria aguda de las vías inferiores, complicaciones y muerte en adultos mayores. Actualmente no existe ninguna vacuna autorizada contra la infección por VRS.

En el presente ensayo, se seleccionó aleatoriamente a un total de 24.966 participantes para recibir una dosis de la vacuna RSVPreF3 OA (12.467 participantes) o placebo (12.499), durante una mediana de 6,7 meses. El punto final del estudio fue padecer durante el seguimiento una infección por VRS confirmada por RT-PCR.

(1).- Traeger MW, Cornelisse VJ, Asselin J, Price B, Roth NJ, Willcox J, et al. Association of HIV Preexposure Prophylaxis With Incidence of Sexually Transmitted Infections Among Individuals at High Risk of HIV Infection. Jama. 2019;321(14):1380-90.

La eficacia protectora de la vacuna contra la enfermedad de las vías respiratorias inferiores relacionada con el VRS confirmada por RT-PCR fue del 82,6% (96,7%).

La vacuna candidata esta basada en la proteína F de prefusión del VRS adyuvada con AS01E (RSVPreF3 OA).

Hubo 7 de enfermedad por VRS en el grupo vacunal (1,0 por 1000 años-participante) y 40 casos (5,8 por 1000 años-participante) en el grupo del placebo. La eficacia de la vacuna fue del 94,1% contra la enfermedad grave del tracto respiratorio inferior relacionada con el VRS

Se observó una elevada eficacia de la vacuna en varios grupos de edad y en participantes con enfermedades coexistentes. La vacuna RSVPreF3 OA fue más reactogénica que el placebo, pero la mayoría de los acontecimientos adversos para los que se solicitaron informes fueron transitorios, de gravedad leve a moderada.

UNA INYECCIÓN DE INTERFERON PEGILADO LAMBDA DISMINUYE EL RIESGO DE MALA EVOLUCIÓN EN PACIENTES CON COVID-19

La eficacia de una dosis única de interferón lambda pegilado en la prevención de eventos clínicos entre pacientes ambulatorios con COVID-19 no está clara.

Los autores de este ensayo aleatorizado, controlado y de plataforma adaptativa realizado en Canada y Brasil, en el que participaron predominantemente adultos vacunados con COVID_19 grave en los primeros 7 días tras el inicio de la enfermedad, utilizan una inyección de Interferon lambda pegilado o placebo tratando de ver el impacto sobre la necesidad de hospitalización o la visita a urgencias.

(2).- Reis G, Moreira Silva EAS, Medeiros Silva DC, Thabane L, Campos VHS, Ferreira TS, et al. Early Treatment with Pegylated Interferon Lambda for Covid-19. N Engl J Med. 2023;388(6):518-28.

Un total de 933 pacientes fueron asignados a recibir interferón lambda pegilado y 1.018 fueron asignados a placebo. En general, el 83% de los pacientes habían sido vacunados. Tuvieron mala evolución, 25 de los 931 pacientes (2,7%) del grupo de interferón frente a 57 de 1.018 (5,6%) del grupo de placebo.

Entre los pacientes con una carga viral elevada al inicio del estudio, los que recibieron interferón pegilado presentaron cargas virales más bajas en el día 7 que los que recibieron placebo.
La incidencia de acontecimientos adversos fue similar en los dos grupos.

PUEDE RETRASARSE EL INICIO DEL TRATAMIENTO DE LA NEUMONIA ASOCIADA A VENTILACION MECÁNICA HASTA TENER EL RESULTADO DEL GRAM DEL BRONCOASPIRADO

El paradigma del tratamiento de la Neumonía asociada a Ventilación Mecánica (VAP)es iniciar el tratamiento antibiótico inmediatamente de obtenerse la muestra del Tracto Respiratorio Inferior (TRI), sin esperar resultado alguno del laboratorio.

Este estudio es un ensayo piloto pragmático, cruzado, aleatorizado por grupos, llevado a cabo en 4 UCIs quirúrgicas y traumatológicas, en que se compara el tratamiento antibiótico inmediato con el que espera los resultados del Gram. Se valora la mortalidad por todas las causas a los 30 días y los días de vida sin ventilación mecánica a los 30 días.

(3).- Guidry CA, Beyene RT, Watson CM, Sawyer RG, Chollet-Hinton L, Simpson SQ, et al. Trial of antibiotic restraint in presumed pneumonia: A Surgical Infection Society multicenter pilot. J Trauma Acute Care Surg. 2023;94(2):232-40.

Un total de 186 pacientes recibieron 244 cultivos totales, de los cuales sólo se analizó el primero. Noventa y tres pacientes (50%) se inscribieron en cada brazo. La edad media era de 50,5 años y el 21% de la cohorte eran mujeres.

Los antibióticos se empezaron a administrar significativamente más tarde en el brazo de la muestra iniciada (0 frente a 9,3 horas; $p < 0,0001$) y el 19,4% evitó por completo los antibióticos en ese episodio. No hubo diferencias en la mortalidad a los 30 días o días de vida sin ventilación mecánica a los 30 días. Puede esperarse a ver el resultado del Gram.

PRUDENCIA EN LA ADMINISTRACIÓN DE ANTIBIOTICOS PARA SOSPECHAS DE INFECCIONES URINARIAS EN PACIENTES MAYORES

El tratamiento de la Infección Urinaria (UTI) en personas mayores es una de las áreas terapéuticas más necesitadas de políticas de control y de prudencia. Los autores de este trabajo tratan de averiguar si se puede reducir la prescripción de antibióticos para UTI en adultos mayores frágiles mediante una intervención PROA, multifacética de administración de antibióticos.

Hacen un ensayo pragmático, paralelo, aleatorizado y controlado por grupos, con un período inicial de cinco meses y un período de seguimiento de siete meses en 38 conglomerados formados por uno o más consultorios generales (n=43) y organizaciones de atención a adultos mayores (n=43) en Polonia, los Países Bajos, Noruega y Suecia, desde septiembre de 2019 hasta junio de 2021.

Los profesionales sanitarios recibieron una herramienta de decisión para uso adecuado de antibióticos, apoyada por una caja de herramientas con material educativo. Se utilizó un enfoque de investigación para la aplicación, con sesiones de formación, evaluación y adaptación local de la intervención. El grupo de control recibió la atención habitual. Se evaluó el número de prescripciones de antibióticos por sospecha de UTI por persona y año. Se evaluaron también la incidencia de complicaciones, derivaciones hospitalarias por todas las causas y mortalidad por todas las causas dentro de los 21 días posteriores a la sospecha de UTI.

(4).- Hartman EAR, van de Pol AC, Heltveit-Olsen SR, Lindbæk M, Høye S, Lithén SS, et al. Effect of a multifaceted antibiotic stewardship intervention to improve antibiotic prescribing for suspected urinary tract infections in frail older adults (ImpresU): pragmatic cluster randomised controlled trial in four European countries. Bmj. 2023;380:e072319.

El número de prescripciones de antibióticos por sospecha de UTI durante el periodo de seguimiento fue de 54 prescripciones en 202 años-persona (0,27 por año-persona) en el grupo de intervención y 121 prescripciones en 209 años-persona (0,58 por año-persona) en el grupo de atención habitual. Los participantes del grupo de intervención tenían una tasa más baja de prescripción de antibióticos por sospecha de infección urinaria en comparación con los participantes del grupo de de 0,42 (intervalo de confianza del 95%: 0,26 a 0,68).

No se observaron diferencias entre el grupo de intervención y el de control en la incidencia de complicaciones (<0,01 frente a 0,05 por persona y año), derivaciones hospitalarias
(<0,01 frente a 0,05), ingresos hospitalarios (0,01 frente a 0,05) y mortalidad (0 frente a 0,01) en los 21 días posteriores a la sospecha de UTI, ni en la mortalidad por todas las causas.

Por tanto, la implementación de una intervención multifacética de administración de antibióticos en mayores frágiles, redujo de forma segura la prescripción de antibióticos para UTI sin consecuencias negativas.

LA AFERESIS TERAPEUTICA NO PARECE MEJORAR EL PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON SEPSIS.

El recambio plasmático terapéutico (TPE) puede eliminar los mediadores inflamatorios y beneficiar a los pacientes en diferentes contextos patológicos. Sin embargo, no hay pruebas sólidas que demuestren la eficacia y seguridad del TPE en la sepsis.

En este estudio, un grupo pequeño de pacientes críticos con sepsis se dividieron en dos grupos en función de si habían sido tratados con TPE. El resultado primario fue la puntuación SOFA de los días 1 a 7.

(5).- Luo X, Li X, Lai X, Ke L, Zhou J, Liu M, et al. Therapeutic plasma exchange in patients with sepsis: Secondary analysis of a cluster-randomized controlled trial. J Clin Apher. 2023;38(1):55-62.

Entre los 2.772 pacientes en estado crítico inscritos en el ensayo, se seleccionaron 742 pacientes con sepsis y se emparejaron 22 pacientes que recibieron EPT con 22 pacientes de control. No se encontraron diferencias significativas en la puntuación de SOFA ni en la mortalidad a 28 días entre el grupo TPE y el grupo control.

Por tanto no hay evidencia de que la TPE puede estar asociada con una mejoría del fallo orgánico y la mortalidad en pacientes críticos con sepsis e incluso puede ocurrir que esté asociada con una estancia prolongada en la UCI.

EN PACIENTES CON FIJADORES EXTERNOS DE FRACTURAS, ES PREFERIBLE SUTURAR LOS PUNTOS DE ENTRADA DE LAS AGUJAS DEL FIJADOR TRAS RETIRARLAS

El objetivo de este ensayo controlado aleatorizado unicéntrico fue comparar el cierre primario de la herida mediante una sutura con la cicatrización secundaria de los puntos de entrada de los clavos tras la retirada de la fijación externa temporal.

Se trata de un ensayo de no inferioridad que incluyó a todos los pacientes tratados con un fijador externo temporal en una extremidad superior o inferior en una institución.
El resultado primario fa seguir ue la infección del sitio del clavo.

(6).- Tillmann F, Hoepelman RJ, Cagienard F, Link BC, Babst R, van de Wall BJM, et al. Primary Closure or Secondary Wound Healing of Pin Sites After External Fixator Removal: A Single-Center Blinded Randomized Controlled Trial. J Bone Joint Surg Am. 2023;105(3):207-13.

Setenta pacientes, que proporcionaron 241 sitios de pin, se incluyeron entre el 1 de enero de 2019 y el 1 de marzo de 2020. Un total de 123 sitios de pin fueron tratados con cierre primario y 118, con cicatrización secundaria de la herida. No se produjo ninguna infección en ninguno de los grupos. La cicatrización de la herida fue significativamente más rápida en el grupo de cierre primario (mediana de 2 frente a 6 semanas, p = 0,013).
Por lo tanto, debe considerarse el cierre primario de los puntos de entrada de las agujas en los pacientes tratados con fijadores externos temporales.

LA INFECCION POR MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS EMPEORA EL PRONÓSTICO DE LOS TRASPLANTADOS PULMONARES

La literatura sobre infección pulmonar por micobacterias no tuberculosas (MNT) en receptores de trasplante pulmonar (RTP) es limitada.

Los autores de este trabajo realizan un meta-análisis sobre este problema en RTP y su influencia en la mortalidad y la disfunción crónica del aloinjerto pulmonar (DCLP).

(7) Marty PK, Yetmar ZA, Gerberi DJ, Escalante P, Pennington KM, Mahmood M. Risk factors and outcomes of non-tuberculous mycobacteria infection in lung transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. J Heart Lung Transplant. 2023;42(2):264-74.

ncluyen 11 con un total de 3.371 pacientes, 10 de los cuales se sometieron a metaanálisis.

Los factores de riesgo de tener esta infección en RTP fue: la fibrosis quística , el aislamiento de MNT previo al trasplante y el sexo masculino.

La enfermedad por MNT se asoció a una mayor mortalidad y disfunción del injerto

TRATAR O NO TRATAR A LOS PACIENTES CON COLONIZACION INTESTINAL POR BLASTOCYSTIS SP.?

Blastocystis sp. es un protista de distribución mundial que coloniza los intestinos de humanos y una gran variedad de animales.
El objetivo principal de este estudio fue evaluar la utilidad del metronidazol en pacientes con síntomas gastrointestinales en los que solo se identifican Blastocystis sp.

Los pacientes elegibles fueron asignados aleatoriamente para recibir 10 días de metronidazol o placebo, seguido de un cruce si seguían sintomáticos. El resultado primario fue la consistencia normal de las heces. Los resultados secundarios fueron los cambios en otros síntomas abdominales (hinchazón, flatulencia, dolor abdominal, número de deposiciones diarias) y el bienestar general.

(8).- Cobuccio LG, Laurent M, Gardiol C, Wampfler R, Poppert S, Senn N, et al. Should we treat Blastocystis sp.? A double-blind placebo-controlled randomized pilot trial. J Travel Med. 2023;30(1).

Se seleccionaron 581 pacientes ambulatorios para su inclusión, de los cuales 50 cumplían los criterios de elegibilidad. No hubo diferencias en el resultado primario ni en ninguno de los resultados secundarios entre los sujetos tratados con metronidazol y placebo.

CONSENSO SOBRE EL DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y PREVENCION DE INFECCIONES POR VIRUS DE LA GRIPE

Este Documento de Consenso, liderado por Francisco López-Medrano, surge de la colaboración de diversas sociedades científicas españolas implicadas en la infección por el virus de la gripe. Las conclusiones extraídas se basan en la evidencia de mayor calidad disponible en la literatura científica y, en su defecto, en la opinión de los expertos convocados.

(9) López-Medrano F, Alfayate S, Carratalà J, Chamorro-Camazón J, Cordero E, Cruz-Cañete M, et al. Executive summary. Diagnosis, treatment and prophylaxis of influenza virus infection. Consensus statement of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC), the Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases (SEIP), the Spanish Association of Vaccinology (AEV), the Spanish Society of Family and Community Medicine (SEMFYC) and the Spanish Society of Preventive Medicine, Public Health and Health Management (SEMPSPGS). Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). 2023;41(2):111-22.

El documento expande las indicaciones de diagnóstico de laboratorio, insiste en la necesidad de tratamiento específico en muchas circunstancias y detalla las indicaciones de vacunación antigripal periódica incluyendo la población infantil, frecuentemente excluida de las campañas de prevención. Es documento de obligada lectura.

MAS RIESGOS QUE BENEFICIOS EN EL DESPISTAJE SEROLOGICO DE LAS INFECCIONES POR HERPES GENITAL (HSV 1 Y 2) EN POBLACION ASINTOMÁTICA

El herpes genital es una infección de transmisión sexual común causada por dos virus relacionados, el herpes simple tipo 1 (VHS-1) y el herpes simple tipo 2 (VHS-2). La transmisión del VHS de una persona embarazada a su hijo puede producirse, con mayor frecuencia durante el parto.
El presente documento se emite para reafirmar una recomendación de 2016 de la US Preventive Services Task Force (USPSTF) sobre la evidencia, los beneficios y los daños del cribado serológico de rutina para la infección por VHS-2 en adolescentes asintomáticos, adultos y personas embarazadas.

(10).- Mangione CM, Barry MJ, Nicholson WK, Cabana M, Chelmow D, Coker TR, et al. Serologic Screening for Genital Herpes Infection: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. Jama. 2023;329(6):502-7.

Este grupo de trabajo concluye que los daños de hacer el cribado serológico poblacional superan a los beneficios en adolescentes y adultos asintomáticos, incluidas las personas embarazadas. Se desaconseja el cribado de VHS en estas poblaciones.

REFERENCIAS

1. Traeger MW, Cornelisse VJ, Asselin J, Price B, Roth NJ, Willcox J, et al. Association of HIV Preexposure Prophylaxis With Incidence of Sexually Transmitted Infections Among Individuals at High Risk of HIV Infection. Jama. 2019;321(14):1380-90.

2. Reis G, Moreira Silva EAS, Medeiros Silva DC, Thabane L, Campos VHS, Ferreira TS, et al. Early Treatment with Pegylated Interferon Lambda for Covid-19. N Engl J Med. 2023;388(6):518-28.

3. Guidry CA, Beyene RT, Watson CM, Sawyer RG, Chollet-Hinton L, Simpson SQ, et al. Trial of antibiotic restraint in presumed pneumonia: A Surgical Infection Society multicenter pilot. J Trauma Acute Care Surg. 2023;94(2):232-40.

4. Hartman EAR, van de Pol AC, Heltveit-Olsen SR, Lindbæk M, Høye S, Lithén SS, et al. Effect of a multifaceted antibiotic stewardship intervention to improve antibiotic prescribing for suspected urinary tract infections in frail older adults (ImpresU): pragmatic cluster randomised controlled trial in four European countries. Bmj. 2023;380:e072319.

5. Luo X, Li X, Lai X, Ke L, Zhou J, Liu M, et al. Therapeutic plasma exchange in patients with sepsis: Secondary analysis of a cluster-randomized controlled trial. J Clin Apher. 2023;38(1):55-62.

6. Tillmann F, Hoepelman RJ, Cagienard F, Link BC, Babst R, van de Wall BJM, et al. Primary Closure or Secondary Wound Healing of Pin Sites After External Fixator Removal: A Single-Center Blinded Randomized Controlled Trial. J Bone Joint Surg Am. 2023;105(3):207-13.

7. Marty PK, Yetmar ZA, Gerberi DJ, Escalante P, Pennington KM, Mahmood M. Risk factors and outcomes of non-tuberculous mycobacteria infection in lung transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. J Heart Lung Transplant. 2023;42(2):264-74.

8. Cobuccio LG, Laurent M, Gardiol C, Wampfler R, Poppert S, Senn N, et al. Should we treat Blastocystis sp.? A double-blind placebo-controlled randomized pilot trial. J Travel Med. 2023;30(1).

9. López-Medrano F, Alfayate S, Carratalà J, Chamorro-Camazón J, Cordero E, Cruz-Cañete M, et al. Executive summary. Diagnosis, treatment and prophylaxis of influenza virus infection. Consensus statement of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC), the Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases (SEIP), the Spanish Association of Vaccinology (AEV), the Spanish Society of Family and Community Medicine (SEMFYC) and the Spanish Society of Preventive Medicine, Public Health and Health Management (SEMPSPGS). Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). 2023;41(2):111-22.

10. Mangione CM, Barry MJ, Nicholson WK, Cabana M, Chelmow D, Coker TR, et al. Serologic Screening for Genital Herpes Infection: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. Jama. 2023;329(6):502-7.

FUNDACION DE CIENCIAS DE LA SALUD
32 AÑOS
1991 ◆ 2023

BOLETÍN ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y COVID

1 A 31 DE MARZO DE 2023

NP-ES-GVU-WCNT-230012 (v1) 05/2023

Esta selección de artículos de Patología Infecciosas que han visto la luz durante el mes de marzo de 2023 se ha hecho sobre artículos que lleven la raíz Infectio* en el Título o Abstract, el limitante del periodo de evaluación (marzo 1 a 31 de 2023) y los selectores "Randomized Controlled Trials", "Meta-Analysis" o "Practice Guidelines". También se ha buscado sistemáticamente en algunas de las revistas médicas de primer nivel sin los condicionantes anteriores. Se han seleccionado 10 publicaciones que a nuestro juicio están entre las más interesantes del mes.

FIEBRE DE LASSA: HACIA UN CONTROL CON VACUNAS

Este trabajo relata el primer ensayo en fase 1 en humanos de diferentes dosis de vacuna frente al virus de la Fiebre de Lassa. Se evaluó la seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de una vacuna recombinante, viva atenuada y vectorizada con virus del sarampión contra la fiebre de Lassa (MV-LASV).

Se llevó a cabo en un único centro de la Universidad de Amberes (Bélgica) y contó con la participación de adultos sanos de entre 18 y 55 años. Los participantes en la fase de escalada de dosis fueron asignados secuencialmente a un grupo de dosis baja o a un grupo de dosis alta o placebo.

El criterio de valoración primario fue la tasa de acontecimientos adversos hasta el día 56 del estudio y se evaluó en todos los participantes que recibieron al menos una dosis del producto en investigación.

Entre el 26 de septiembre de 2019 y el 20 de enero de 2020, se inscribieron 60 participantes y se asignaron para recibir placebo (n=12) o MV-LASV (n=48). Los 60 participantes recibieron al menos un tratamiento del estudio. La mayoría de los acontecimientos adversos se produjeron durante la fase de tratamiento, y las frecuencias de los acontecimientos adversos totales solicitados o no solicitados fueron similares entre los grupos de tratamiento: el 96% de los participantes del grupo de dosis baja, el 100% de los del grupo de dosis alta y el 92% de los del grupo placebo tuvieron lgúnacontecimiento adverso solicitado (p=0-6751) y el 76% de los del grupo de dosis baja, el 70% de los del grupo de dosis alta y el 100% de los del grupoplacebo tuvieron algún acontecimiento adverso no solicitado (p=0-1047). La única diferencia significativa estuvo relacionada con los acontecimientos adversos locales solicitados, observándose una mayor frecuencia en los grupos que recibieron VM-LASV (24 [96%] de 25 participantes en el grupo de dosis baja; los 23 [100%] participantes en el grupo de dosis alta) que en el grupo placebo (6 [50%] de 12 participantes; p=0-0001, prueba de Fisher-Freeman-Halton). Los acontecimientos adversos fueron en su mayoría de gravedad leve o moderada, y no se observaron acontecimientos adversos graves.

MV-LASV también indujo concentraciones sustanciales de IgG específica de LASV

(1)Tschismarov R, Van Damme P, Germain C, De Coster I, Mateo M, Reynard S, et al. Immunogenicity, safety, and tolerability of a recombinant measles-vectored Lassa fever vaccine: a randomised, placebo-controlled, first-in-human trial. Lancet. 2023;401(10384):1267-76.

MV-LASV mostró un perfil aceptable de seguridad y tolerabilidad, y la inmunogenicidad no pareció verse afectada por la inmunidad preexistente contra el vector. Por lo tanto, MV-LASV es un candidato prometedor para futuros desarrollos.

EN TIFUS DE LOS ARBUSTOS (Scrub typhus) DOS FARMACOS SON MEJORES QUE UNO

EL scrub typhus o tifus de los matorrales, también conocido como fiebre tsutsugamushi, está causada por una microorganismo ahora denomiando Orientia tsutsugamushi (anteriormente Rickettsia tsutsugamushi) que se transmite por medio de ácaros trombiculidos y causa un cuadro febril agudo, con lesiones cutáneas y daño visceral diverso. La enfermedad, dista de ser una rareza y se extiende más allá de llamado Triángulo Tsutsugamushi (sudeste asiático y Australia). Se calcula que unos 1.000 millones de seres humanos están anualmente expuestos a esta enfermedad con una estimación de 1 millón de casos anuales y 150.000 muertos.

El tratamiento que se hacía tradicionalmente con cloranfenicol primero, doxiciclina después y últimamente azitromicina, tiene resultados paralelos con cada uno de estos fármacos.

El presente trabajo, publicado en New.Engl.J.Med es el resultado de un ensayo multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado, llevado a cabo en distintos hospitales de la India. Los autores comparan la eficacia de la doxiciclina intravenosa, la azitromicina o una combinación de ambas en el tratamiento del “scrub” tifus grave.

Los pacientes fueron asignados a recibir un ciclo de 7 días de doxiciclina intravenosa, azitromicina o ambos (tratamiento combinado). El resultado primario fue un compuesto de muerte por cualquier causa en el día 28, complicaciones persistentes en el día 7 y fiebre persistente en el día 5.
Entre los 794 pacientes que se incluyeron en el análisis modificado por intención de tratar, las complicaciones fueron respiratorias (en el 62%),

hepáticas (en el 54%), cardiovasculares (en el 42%), renales (en el 30%) y neurológicas (en el 20%). El uso de la terapia combinada dio lugar a una menor incidencia del resultado primario compuesto que el uso de doxiciclina (33% y 47%, respectivamente). La incidencia de mala evolución con el tratamiento combinado también fue inferior a la del tratamiento con azitromicina (48%). . No se observaron diferencias significativas entre los grupos de azitromicina y doxiciclina. Los resultados del análisis por protocolo fueron similares a los del análisis primario. Los acontecimientos adversos y la mortalidad a los 28 días fueron similares en los tres grupos.

(2)- Varghese GM, Dayanand D, Gunasekaran K, Kundu D, Wyawahare M, Sharma N, et al. Intravenous Doxycycline, Azithromycin, or Both for Severe Scrub Typhus. N Engl J Med. 2023;388(9):792-803.

Por tanto, la terapia combinada con doxiciclina y azitromicina intravenosas fue una mejor opción terapéutica para el tratamiento del tifus de los matorrales grave que la monoterapia con cualquiera de los fármacos por separado y debe constituir desde ahora el tratamiento de elección.

UNA DOSIS UNICA DE AZITROMICINA EN MUJERES CON PARTO VAGINAL DISMINUYE LA SEPSIS PUERPERAL Y LA MORTALIDAD PERO NO LA DEL FETO

Es sabido que ell uso de azitromicina reduce la infección materna en mujeres durante los partos por cesárea, pero se desconoce su efecto en las mujeres con parto vaginal planificado.

En este ensayo aleatorizado, controlado con placebo y realizado en varios países, se asignó a mujeres que estaban en trabajo de parto vaginal con 28 o más semanas de gestación, a recibir una dosis oral única de 2 g de azitromicina o placebo. Los dos resultados primarios evaluados fueron un compuesto de sepsis o muerte materna y un compuesto de sepsis o muerte neonatal.

Se aleatorizó a un total de 29.278 mujeres. La incidencia de sepsis o muerte materna fue menor en el grupo de azitromicina que en el de placebo (1,6% frente a 2,4%), con un riesgo relativo de 0,67 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,56 a 0,79; p < 0,001), pero la incidencia de mortatalidad o sepsis neonatal fue similar (10,5% frente a 10,3%), con un riesgo relativo de 1,02 (IC

del 95%, 0,95 a 1,09; p = 0,56). Un comité externo paró el estudio prematuramente al evidenciarse las diferencias mencionadas.

La diferencia en el resultado primario materno pareció estar impulsada principalmente por la incidencia de sepsis (1,5% en el grupo de azitromicina y 2,3% en el grupo de placebo), con un riesgo relativo de 0,65 (IC del 95%, 0,55 a 0,77); la incidencia de muerte por cualquier causa fue del 0,1% en los dos grupos (riesgo relativo, 1,23; IC del 95%, 0,51 a 2,97). La sepsis neonatal se produjo en el 9,8% y el 9,6% de los recién nacidos, respectivamente (riesgo relativo, 1,03; IC 95%, 0,96 a 1,10). La muerte neonatal en las 4 semanas siguientes al nacimiento se produjo en el 1,5% en ambos grupos (riesgo relativo, 1,03; IC del 95%, 0,86 a 1,24). La azitromicina no se asoció a una mayor incidencia de acontecimientos adversos.

(3).- Tita ATN, Carlo WA, McClure EM, Mwenechanya M, Chomba E, Hemingway-Foday JJ, et al. Azithromycin to Prevent Sepsis or Death in Women Planning a Vaginal Birth. N Engl J Med. 2023;388(13):1161-70.

Por tanto, en las mujeres en parto vaginal parece indicada la administración de una dosis oral única de azitromicina por su efecto protector sobre la madre aunque no sobre el feto.

EVALUACION DE DALBAVANCINA EN NIÑOS

Dalbavancina es un glucolipopeptido de vida media muy prolongada que permite tratamientos monodosis de infecciones causadas por microorganismos gran positivos, autorizada para el tratamiento de infecciones bacterianas agudas de piel y partes blandas (ABSSSI) cuyo papel y tolerancia en niños se conoce mal.

El presente artículo proporciona los resultados de un estudio de fase 3, multicéntrico, abierto, controlado con comparador (NCT02814916) en que se incluyeron 191 niños con ABSSSI (<18 años de edad) o sepsis (<3 meses de edad) cuya causa conocida/sospechosa eran bacterias gran positivas. Los niños fueron aleatorizados 3:3:1 para recibir dosis única de dalbavancina (18-22,5 mg/kg), dosis doble de dalbavancina o un antibiótico de comparación en 4 cohortes de edad. La respuesta clínica y la eficacia microbiológica se evaluaron 48-72 horas y 14, 28 y 54 días después del tratamiento. En un subgrupo de pacientes se realizaron pruebas de microbiota intestinal y audiología al inicio del tratamiento y en el día 28. A lo

largo del estudio se recogieron los acontecimientos adversos (AA).

Se produjeron efectos adversos (EA) en el 7,2%, el 9,0% y el 3,3% de los pacientes de los grupos de dosis única, dosis doble de dalbavancina y comparador, respectivamente. No se notificaron EA relacionados con el tratamiento, ni que provocaran la interrupción del estudio. Se documentó una respuesta clínica favorable a las 48-72 horas en el 97,4%, 98,6% y 89,7% de los pacientes. La seguridad y la eficacia fueron comparables en todas las cohortes de edad. La población con intención de tratamiento microbiológico tuvo una respuesta clínica comparable para todos los patógenos de referencia, incluido Staphylococcus aureus resistente a la meticilina.

(4).- Giorgobiani M, Burroughs MH, Antadze T, Carrothers TJ, Riccobene TA, Patel R, et al. The Safety and Efficacy of Dalbavancin and Active Comparator in Pediatric Patients With Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections. Pediatr Infect Dis J. 2023;42(3):199-205

El perfil de seguridad de dalbavancina fue consistente en niños y adultos con ABSSSI. No se identificaron Efectos Adversos inesperados.

DURACION ÓPTIMA DEL TRATAMIENTO DE LA NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

En el intento de encontrar la duración óptima del tratamiento con antibióticos para la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en adultos, los autores de este trabajo realizan una revisión sistemática y meta-análisis de duración-efecto con la bibliografía disponible hasta el 25 de agosto de 2021.

Extraen ensayos controlados aleatorizados que comparan los mismos antibióticos utilizados en la misma dosis diaria pero durante diferentes duraciones para la NAC en adultos, tanto en pacientes ambulatorios como hospitalizados, pero excluyendo a los ingresados en UCIs.

Se comprobó la no inferioridad con el margen de no inferioridad preespecificado del 10% examinado frente a 10 días . El resultado primario fue la mejoría clínica en el día 15 (rango 7-45 días). Los resultados secundarios examinados fueron la mortalidad por todas las causas, acontecimientos adversos graves y mejoría clínica en el día 30 (15-60 días). Al final pudieron incluirse 9 ensayos (2.399 pacientes con una edad media (DE) de 61,2 años). La curva duración-efecto fue monotónica, con una

duración más larga que conducía a una menor probabilidad de mejoría, y era probable que la duración más corta del tratamiento (3-9 días) no fuera inferior al tratamiento de 10 días. Las curvas de resultados nocivos no indicaron ninguna asociación. El porcentaje medio ponderado del resultado primario en los brazos de tratamiento de 10 días fue del 68%. Utilizando ese promedio, las tasas absolutas de mejoría clínica de las siguientes duraciones fueron: Tratamiento de 3 días 75% (IC 95%: 68% a 81%), tratamiento de 5 días 72% (IC 95%: 66% a 78%) y tratamiento de 7 días 69% (IC 95%: 61% a 76%).

(5).- Furukawa Y, Luo Y, Funada S, Onishi A, Ostinelli E, Hamza T, et al. Optimal duration of antibiotic treatment for community-acquired pneumonia in adults: a systematic review and duration-effect meta-analysis. BMJ Open. 2023;13(3):e061023.

Por tanto, la duración más corta del tratamiento (3-5 días) probablemente ofrece el equilibrio óptimo entre la eficacia y la carga del tratamiento para tratar la NAC en adultos que logran la estabilidad clínica. Sin embargo, el pequeño número de estudios incluidos y el riesgo general de sesgo de moderado a alto pueden comprometer la certeza de los resultados.

TRATAMIENTO ORAL PARA LA NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

Persiste la duda sobre la eficacia del tratamiento oral de la Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) y sobre el momento de su aplicación. Por ello es bienvenido este meta-análisis que analiza la evidencia de la eficacia de los tratamientos orales.

Los autores, realizaron búsquedas sistemáticas en las bases de datos de PubMed, EmBase y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) en busca de ensayos controlados aleatorizados (ECA) elegibles desde el inicio hasta el 11 de diciembre de 2021. La efectividad de la administración oral frente a la parenteral del tratamiento antibiótico se estimó mediante un modelo de efectos aleatorios. Se realizaron análisis adicionales de sensibilidad, subgrupos y sesgo de publicación.

De los 912 artículos identificados, se incluyeron en el análisis agrupado 12 ECA con 2.158 pacientes con NAC. Esto incluyó principalmente ensayos con

baja certeza y riesgo de sesgo.

En general, el tratamiento antibiótico oral no afectó la incidencia del éxito clínico al final del tratamiento (riesgo relativo [RR], 1,01; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,98-1,05; p = 0,417), el éxito clínico durante el seguimiento (RR, 1,02; IC del 95%, 0,98-1,06; p = 0,301) o los eventos adversos (RR, 0,87; IC del 95%, 0,56-1,35; p = 0,527). Además, el tratamiento antibiótico oral tuvo un efecto beneficioso sobre el riesgo de mortalidad por todas las causas (RR, 0,58; IC del 95%, 0,35-0,96; p = 0,034).

(6).- Teng GL, Chi JY, Zhang HM, Li XP, Jin F. Oral vs. parenteral antibiotic therapy in adult patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Glob Antimicrob Resist. 2023;32:88-97.

Los datos existentes, con sus limitaciones, apoyan la administración oral de antibióticos por asociarse con un menor riesgo de mortalidad por todas las causas en comparación con el tratamiento parenteral. No se examina el momento ideal de la implantación del tratamiento ora

LOS ESTEROIDES NO REDUCEN LA MORTALIDAD EN LA NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

La conveniencia o no de administrar tratamiento con corticosteroides a los pacientes con Neumonìa Adquirida en al Comunidad (NAC) que requieren hospitalización ha sido largamente debatida.

Los autores del presente meta-análisis realizaron búsquedas en PubMed, Cochrane Library y Embase para identificar ensayos controlados aleatorizados que evaluaran el uso de corticosteroides sistémicos en comparación con la atención estándar en el tratamiento de la NAC. El resultado primario fue la mortalidad por todas las causas y los resultados secundarios examinados, incluyeron el ingreso en la UCI, la ventilación mecánica, el fracaso del tratamiento, el reingreso y los eventos adversos. Los datos se presentan como cociente de riesgos (CR) con IC del 95%, valor de p, heterogeneidad (I(2)) e IC ajustados por el TSA.

En total, 17 ensayos cumplieron los criterios de elegibilidad. La mortalidad por todas las causas (16 estudios [3.842 pacientes]; RR, 0,85 [IC del 95%, 0,67-1,07]; P = 0,17; I(2) = 14%; IC ajustado por TSA, 0,61-1,09), el ingreso en la

UCI (seis estudios [2.619 pacientes]; RR, 0. 66 [IC del 95%, 0,45-0,97]; P = 0,04; I(2) = 0%; IC ajustado por TSA, 0,37-1,12), fracaso del tratamiento (seis estudios [2.093 pacientes]; RR, 0. 78 [IC del 95%, 0,37-1,67]; p = 0,52; I(2) = 68%; IC ajustado por TSA, 0,02-25,5), y la incidencia de acontecimientos adversos (seis estudios [2.487 pacientes]; RR, 1,10 [IC del 95%, 0,97-1,25]; p = 0,14; I(2) = 53%; IC ajustado por TSA, 0,82-2,41) fueron similares entre los pacientes que recibieron corticosteroides y los pacientes asignados al grupo control. La necesidad de ventilación mecánica (ocho estudios [1.457 pacientes]; RR, 0,51 [IC del 95%, 0,33-0,77]; p = 0,001; I(2) = 0%; IC ajustado por TSA, 0,20-0,85) fue menor entre los pacientes que recibieron corticosteroides en comparación con los que recibieron atención estándar. Sin embargo, el uso de corticosteroides pudo estar asociado con tasas más altas de reingreso hospitalario (cinco estudios [2.853 pacientes]; RR, 1,20 [IC del 95%, 1,05-1,38]; P = 0,008; I(2) = 0%; IC ajustado por TSA, 0,89-1,98).

(7).- Saleem N, Kulkarni A, Snow TAC, Ambler G, Singer M, Arulkumaran N. Effect of Corticosteroids on Mortality and Clinical Cure in Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression of Randomized Control Trials. Chest. 2023;163(3):484-97

Por tanto, el tratamiento con corticosteroides en apcientes con NAC que precisan ingreso se asocia a una menor incidencia de progresión a ventilación mecánica pero no se encontró ninguna asociación entre el tratamiento con corticosteroides y la mortalidad, el fracaso terapéutico o los acontecimientos adversos.

NARIZ ELECTRÓNICA Y DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE LA NEUMONÍA DEL VENTILADO MECÁNICO

El reconocimiento precoz y preciso de los patógenos respiratorios es crucial para prevenir el aumento del riesgo de mortalidad en pacientes críticos, particularmente en enfermos con Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica (VAP). Los compuestos orgánicos volátiles derivados de microbios (COVm) en el aliento exhalado podrían utilizarse como biomarcadores no invasivos de infección para apoyar el diagnóstico clínico.

En este estudio, se investigó el valor de los COVm de pacientes sometidos a ventilación mecánica del estudio BreathDx. Las muestras se analizaron mediante desorción térmica-cromatografía de gases-espectrometría de

masas y se compararon con los resultados de la microbiología convencional. Se identificaron patógenos a partir de cultivos de lavado broncoalveolar (BAL) en 45 de 89 pacientes y Staphylococcus aureus fue el patógeno más comúnmente identificado (n = 15).

De los 19 COVm detectados en el gas suprayacente de cultivo in vitro de 4 patógenos respiratorios comunes (S. aureus, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae y Escherichia coli), 14 se encontraron en muestras de aliento exhalado. Se encontraron concentraciones más altas de 2 COVm en el aliento exhalado de pacientes infectados con S. aureus en comparación con los que no lo estaban (3-metilbutanal: P < 0,01, área bajo la curva receiver operating characteristic [AUROC] = 0,81-0,87; y ácido 3-metilbutanoico: P = .01, AUROC = 0.79-0.80). Además, las bacterias identificadas a partir de cultivos de BAL que se sabe que metabolizan el triptófano (E. coli, Klebsiella oxytoca y Haemophilus influenzae) se agruparon y se descubrió que producían mayores concentraciones de indol en comparación con las muestras de aliento con cultivo negativo (p = 0,034) y otras muestras positivas para patógenos (p = 0,049).

(8).- Ahmed WM, Fenn D, White IR, Dixon B, Nijsen TME, Knobel HH, et al. Microbial Volatiles as Diagnostic Biomarkers of Bacterial Lung Infection in Mechanically Ventilated Patients. Clin Infect Dis. 2023;76(6):1059-66.

Este estudio constituye sólo una promesa sobre la capacidad futura de utilizar VOCm para detectar la presencia de grupos patógenos específicos en muestras del aire exhalado de pacientes con VAP. En el trabajo no he logrado entender si se calcularon valores predictivos negativos para los enfermos con BAL en los que no crecieron patógenos bacteianos.

FAVIPIRAVIR COMBINADO CON NAFAMOSTAT EN PACIENTES CON NEUMONIA POR SARS-COV2

Favipiravir es un inhibidor selectivo de la ARN polimerasa dependiente del ARN viral, aprobado en Japón para el tratamiento de las infecciones por el virus de la gripe que ha demostrado, también, actividad antiviral contra el SARS-CoV-2.

Por su parte, Nafamostat es un inhibidor de la serin proteasa y actúa específicamente sobre el TM- PRSS2, inhibiendo la entrada de los coronavirus del MERS y SARS-CoV-2 .

Dado que los estudios demuestran que Favipiravir y Nafamostat inhiben la replicación del SARS-CoV-2 a través de mecanismos diferentes, se ha realizado este estudio con la combinación de ambos fármacos.
Los autores han llevado acabo un estudio multicéntrico, ciego, aleatorizado y controlado para evaluar la eficacia y la seguridad del mesilato de Nafamostat combinado con Favipiravir en pacientes hospitalizados con neumonía por COVID-19 de leve a moderada.

El estudio fue multicéntrico, aleatorizado, simple ciego, controlado con placebo y de asignación paralela en pacientes hospitalizados con neumonía por COVID-19.

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir Favipiravir solo (n = 24) o Nafamostat con Favipiravir (n = 21).

No hubo diferencias significativas en los cambios de la escala de progresión clínica entre los grupos de Nafamostat con o sin Favipiravir. El tiempo transcurrido hasta la mejoría de la temperatura corporal fue significativamente más corto en el grupo de combinación (5,0 días; intervalo de confianza del 95%, 4,0-7,0) que en el grupo de Favipiravir (9,0 días; intervalo de confianza del 95%, 7,0-18,0; P = 0,009). Los cambios en la SpO(2) fueron mayores en el grupo de combinación que en el de favipiravir (0,526% frente a -1,304%, respectivamente; diferencia de medias por mínimos cuadrados, 1,831; P = 0,022). No se notificaron acontecimientos adversos graves ni muertes, pero se produjo flebitis en el 57,1% de los pacientes del grupo de combinación.

(9).- Ikeda M, Okugawa S, Kashiwabara K, Moritoyo T, Kanno Y, Jubishi D, et al. Multicenter, single-blind, randomized controlled study of the efficacy and safety of favipiravir and nafamostat mesilate in patients with COVID-19 pneumonia. Int J Infect Dis. 2023;128:355-63.

El estudio no mostró diferencias en la evolución clínica aunque la escasez de casos tratados y parámetros como la defervescencia más precoz y una más rápida recuperación de la SpO2 en el grupo de combinación hacen que no se haya dicho la última palabra sobre esta combinación.

INFECCIONES POR ARBOVIRUS EN PACIENTES TRATADOS CON RITUXIMAB

Rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico anti-CD20, aprobado desde la década de 1990 para el tratamiento de linfomas de células B que provoca la muerte de los linfocitos B periféricos CD20-positivos, con efectos que duran hasta 6-12 meses. Sus indicaciones han ido aumentando en los últimos años. Su uso se ha asociado a complicaicones infecciosas por virus como los enterovirus, la reactivación de herpesvirus, virus de la hepatitis B, poliomavirus JC y neumonía por Pneumocystis jiroveci. Además, un número creciente de informes publicados describen enfermedades víricas transmitidas por artrópodos (arbovirales) en pacientes tratados con rituximab.

En esta publicación, autores de diversas instituciones norteamericanas recogen los hallazgos clínicos de pacientes en tratamiento con rituximab que se infectaron con arbovirus identificadas mediante revisión bibliográfica o consulta con los CDC. Se identificaron 21 pacientes en tratamiento reciente con rituximab a los que se diagnosticó una enfermedad arboviral causada por los virus del Nilo Occidental, encefalitis transmitida por garrapatas, encefalitis equina oriental, Cache Valley, Jamestown Canyon y Powassan. Todos los pacientes notificados presentaban enfermedad neuroinvasiva. El diagnóstico de infección arboviral requirió pruebas moleculares en 20 (95%) pacientes. La mediana de duración de la enfermedad fue de 36 días (rango, 12 días a 1 año), y 15/19 (79%) pacientes fallecieron a causa de su enfermedad.

(10).- Kapadia RK, Staples JE, Gill CM, Fischer M, Khan E, Laven JJ, et al. Severe Arboviral Neuroinvasive Disease in Patients on Rituximab Therapy: A Review. Clin Infect Dis. 2023;76(6):1142-8.

Los pacientes en tratamiento con rituximab con enfermedad arboviral pueden presentar un curso grave o prolongado con ausencia de respuesta serológica. Se debe aconsejar a los pacientes sobre la prevención de picaduras de mosquitos y garrapatas cuando reciban rituximab y otras terapias depleccionadoras de células B.

REFERENCIAS

1_ Tschismarov R, Van Damme P, Germain C, De Coster I, Mateo M, Reynard S, et al. Immunogenicity, safety, and tolerability of a recombinant measles-vectored Lassa fever vaccine: a randomised, placebo-controlled, first-in-human trial. Lancet. 2023;401(10384):1267-76.

2_ Varghese GM, Dayanand D, Gunasekaran K, Kundu D, Wyawahare M, Sharma N, et al. Intravenous Doxycycline, Azithromycin, or Both for Severe Scrub Typhus. N Engl J Med. 2023;388(9):792-803.

3_ Tita ATN, Carlo WA, McClure EM, Mwenechanya M, Chomba E, Hemingway-Foday JJ, et al. Azithromycin to Prevent Sepsis or Death in Women Planning a Vaginal Birth. N Engl J Med. 2023;388(13):1161-70.

4_ Giorgobiani M, Burroughs MH, Antadze T, Carrothers TJ, Riccobene TA, Patel R, et al. The Safety and Efficacy of Dalbavancin and Active Comparator in Pediatric Patients With Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections. Pediatr Infect Dis J. 2023;42(3):199-205.

5_ Furukawa Y, Luo Y, Funada S, Onishi A, Ostinelli E, Hamza T, et al. Optimal duration of antibiotic treatment for community-acquired pneumonia in adults: a systematic review and duration-effect meta-analysis. BMJ Open. 2023;13(3):e061023.

6_ Teng GL, Chi JY, Zhang HM, Li XP, Jin F. Oral vs. parenteral antibiotic therapy in adult patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Glob Antimicrob Resist. 2023;32:88-97.

7_ Saleem N, Kulkarni A, Snow TAC, Ambler G, Singer M, Arulkumaran N. Effect of Corticosteroids on Mortality and Clinical Cure in Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression of Randomized Control Trials. Chest. 2023;163(3):484-97.

8_ Ahmed WM, Fenn D, White IR, Dixon B, Nijsen TME, Knobel HH, et al. Microbial Volatiles as Diagnostic Biomarkers of Bacterial Lung Infection in Mechanically Ventilated Patients. Clin Infect Dis. 2023;76(6):1059-66.

9_ Ikeda M, Okugawa S, Kashiwabara K, Moritoyo T, Kanno Y, Jubishi D, et al. Multicenter, single-blind, randomized controlled study of the efficacy and safety of favipiravir and nafamostat mesilate in patients with COVID-19 pneumonia. Int J Infect Dis. 2023;128:355-63.

10_ Kapadia RK, Staples JE, Gill CM, Fischer M, Khan E, Laven JJ, et al. Severe Arboviral Neuroinvasive Disease in Patients on Rituximab Therapy: A Review. Clin Infect Dis. 2023;76(6):1142-8.

FUNDACION DE CIENCIAS DE LA SALUD

32 AÑOS

1991 ◆ 2023

BOLETÍN ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y COVID

1 A 30 DE ABRIL DE 2023

NP-ES-GVU-WCNT-230013 (v1) 05/2023

Esta selección de artículos de Patología Infecciosas que han visto la luz durante el mes de abril de 2023 se ha hecho sobre artículos que lleven la raíz Infectio* en el Título o Abstract, el limitante del periodo de evaluación (abril 1 a 30 de 2023) y los selectores "Randomized Controlled Trials" , " Meta-Analysis" o "Practice Guidelines". También se ha buscado sistemáticamente en algunas de las revistas médicas de primer nivel sin los condicionantes anteriores. Se han seleccionado 10 publicaciones que a nuestro juicio están entre las más interesantes del mes.

PROFILAXIS ANTIBIOTICA DE LAS INFECCIONES DE TRASMISIÓN SEXUAL (ITS)

Las cifras de infecciones de transmisión sexual (ITS) son elevadísimas entre los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH), particularmente en aquellos que reciben profilaxis medicamentosa frente a la adquisición de VIH (PreP), lo que ha relajado mucho otras medidas de prevención de ITS tales como la prevención de barrera.

Los autores del presente trabajo, presentan los resultados de un estudio abierto y aleatorizado en el que participaron HSH y mujeres transexuales que tomaban profilaxis preexposición (PreP) contra la infección por el VIH (cohorte PreP) o que vivían con la infección por VIH (cohorte PVVIH) y que habían tenido en el último año infecciones por Neisseria gonorrhoeae , Chlamydia trachomatis o sífilis. Los participantes fueron asignados aleatoriamente en una proporción de 2:1 a tomar 200 mg de doxiciclina en las 72 horas siguientes a las relaciones sexuales sin preservativo (profilaxis post-exposición con doxiciclina) o a recibir atención estándar sin doxiciclina. Las pruebas de ITS se realizaron trimestralmente. El criterio de valoración primario fue la incidencia de al menos una ITS por trimestre de seguimiento.

De 501 participantes, 327 pertenecían a la cohorte PrEP y 174 a la cohorte PVVIH). En la cohorte PreP, se diagnosticó una ITS en 61 de 570 visitas trimestrales (10,7%) en el grupo de doxiciclina y en 82 de 257 visitas trimestrales (31,9%) en el grupo de atención estándar, lo que supone una diferencia absoluta de -21,2 puntos porcentuales y un riesgo relativo de 0,34 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,24 a 0,46; p<0,001). En la cohorte de PVViH, se diagnosticó una ITS en 36 de 305 visitas trimestrales (11,8%) en el grupo de doxiciclina y en 39 de 128 visitas trimestrales (30,5%) en el grupo de atención estándar, lo que supone una diferencia absoluta de -18,7 puntos porcentuales y un riesgo relativo de 0,38 (IC 95%, 0,24 a 0,60; P<0,001). Las incidencias de las tres ITS evaluadas fueron menores con doxiciclina que con la atención estándar.
Cinco acontecimientos adversos de grado 3 y ningún acontecimiento adverso grave se atribuyeron a la doxiciclina. De los participantes con

cultivo de gonorrea disponible, la gonorrea resistente a la tetraciclina se presentó en 5 de 13 en los grupos de doxiciclina y en 2 de 16 en los grupos de atención estándar.

(1).- Luetkemeyer AF, Donnell D, Dombrowski JC, Cohen S, Grabow C, Brown CE, et al. Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections. N Engl J Med. 2023;388(14):1296-306.

Los hallazgos respaldan el uso de profilaxis post-exposición con monodosis de doxiciclina en poblaciones de alto riesgo de ITS.

PROFILAXIS TRAS BIOPSIA PROSTÁTICA TRANSRECTAL: ¿CIEGA U ORIENTADA POR CULTIVO?

Un aumento de las infecciones tras la biopsia transrectal de próstata (BP), relacionado con un número creciente de pacientes con flora rectal resistente a la ciprofloxacina, hace necesaria la exploración de alternativas para la profilaxis empírica de ciprofloxacina utilizada tradicionalmente.

Los autores de este estudio, compararon las tasas de complicaciones infecciosas tras la BP transrectal utilizando profilaxis empírica con ciprofloxacino frente a profilaxis basada en cultivos.

Se trata de un ensayo aleatorizado no ciego, llevado a cabo entre el 4 de abril de 2018 y el 30 de julio de 2021, en que se enrolaron 1.538 pacientes de 11 hospitales holandeses que fueron sometidos a BP transrectal.

Después de la recolección del hisopo rectal, los pacientes fueron aleatorizados 1:1 para recibir profilaxis empírica con ciprofloxacino oral (grupo control [GC]) o profilaxis basada en cultivos (grupo de intervención [GI]). El resultado primario fue cualquier complicación infecciosa en los 7 días siguientes a la biopsia. Los resultados secundarios fueron las complicaciones infecciosas en los 30 días siguientes y la bacteriemia y bacteriuria en los 7 y 30 días posteriores a la biopsia.

Se dispuso de datos de 1.288 pacientes (83,7%) para el análisis (GC, 652; GI, 636). Las tasas de infección en los 7 días posteriores a la biopsia fueron del

4,3% (n = 28) (GC) y del 2,5% (n = 16) (GI) (valor de P = 0,08; reducción: -1,8%; intervalo de confianza del 95%, -0,004 a 0,040). Se detectaron bacterias resistentes a la ciprofloxacino en el 15,2%. En el GC, la presencia de microbiota rectal resistente al ciprofloxacino dio lugar a un riesgo 6,2 veces mayor de infección precoz tras la biopsia.

(2) Tops SCM, Kolwijck E, Koldewijn EL, Somford DM, Delaere FJM, van Leeuwen MA, et al. Rectal Culture-Based Versus Empirical Antibiotic Prophylaxis to Prevent Infectious Complications in Men Undergoing Transrectal Prostate Biopsy: A Randomized, Nonblinded Multicenter Trial. Clin Infect Dis. 2023;76(7):1188-96.

El estudio apoya el uso de profilaxis basada en cultivos para reducir las complicaciones infecciosas tras la BP transrectal.

PROFILAXIS ANTIMICROBIANA TRAS LITOTRICIA URETEROSCOPICA

Entre un 1 y un 13% de la población sufre de litiasis en el tracto urinario que con frecuencia requiere la extracción o destrucción del cálculo por cualquier procedimiento. Una de dichas técnicas es la litotricia ureteroscópica para la cuál se utiliza profilaxis antimicrobiana en la que se emplean diverso agentes, pero fundamentalmente fluoroquinolonas o cefalosporinas.

Los autores de este trabajo pertenecen a varias instituciones chinas y presentan los resultados de un ensayo multicéntrico, abierto, aleatorizado, controlado con fármacos. De enero de 2019 a diciembre de 2021, se seleccionaron pacientes con cálculos ureterales que iban a someterse a litotricia ureteroscópica flexible retrógrada. Los pacientes enrolados se dividieron aleatoriamente en el grupo experimental (A) y el grupo de control (B). En el grupo A, se administraron 0,5 g de levofloxacino entre 2 y 4 horas antes de la intervención. En el grupo B, se inyectó una cefalosporina IV 30 minutos antes de la cirugía. Se compararon entre los 2 grupos las complicaciones infecciosas, la incidencia de reacciones adversas a los fármacos y la relación coste-beneficio.

Se incluyeron 234 casos, de acuerdo a los cálculos del tamaño muestral. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos al inicio del estudio. Las complicaciones infecciosas postoperatorias fueron del 1,8% en el grupo A (levofloxacino), significativamente inferiores al 11,2% del grupo B (cefalosporinas). El tipo de complicación infecciosa más frecuente en ambos grupos fue la bacteriuria asintomática. El coste de los fármacos en el grupo de levofloxacino fue de 19,89 ± 13,11 yuanes, significativamente inferior al coste de los fármacos en el grupo de control, que fue de 41,75 ± 30,12 yuanes. La aplicación de levofloxacino tuvo una relación coste-eficacia favorable. La diferencia de seguridad entre los dos grupos no fue significativa..

(3).- Du Z, Sun H, Zhang Y, Cui L, Hou J, Chen J, et al. Effectiveness of prophylactic antimicrobial levofloxacin against postureteroscopic lithotripsy infection: A multicenter prospective open-label randomized controlled trial. Medicine (Baltimore). 2023;102(14):e33364

En el medio y circunstancias en las que se ha llevado a cabo el ensayo, la aplicación de levofloxacino se comportó como un régimen seguro, eficaz y de bajo coste para la prevención de la infección tras litotricia ureteroscópica.

NUEVO RESTAURADOR DEL MICROBIOMA EN PACIENTES CON INFECCIONES PREVIAS POR C.difficile

La mejor prevención de recurrencias en pacientes con múltiples episodios de infección por C. difficile (rCDI) ha sido la restauración de la eubiosis intestinal mediante un trasplante de material fecal (TMF). Los problemas derivados del TMF están conduciendo a la búsqueda de consorcios bacterianos preparados en el laboratorio que sean eficaces en la prevención de los episodios de rCDI. Uno de estos productos es el VE303, un consorcio bacteriano definido compuesto por 8 cepas bien caracterizadas, no patógenas, no toxigénicas y comensales de Clostridia derivadas de muestras de heces humanas sanas y fabricadas en bancos celulares clonales.

El presente estudio, en fase 2, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de dosis variable realizado de febrero de 2019 a septiembre de

2021 en 27 centros de Estados Unidos y Canadá, evalúa la eficacia y la dosis ideal de VE303 en la prevención de rCDI.

El estudio incluyó a 79 participantes de 18 años o más diagnosticados de CDI confirmada por laboratorio con 1 o más episodios previos de CDI en los últimos 6 meses y aquellos con CDI primaria con alto riesgo de recurrencia (definidos como de edad ≥75 años o ≥65 años con ≥1 factores de riesgo: aclaramiento de creatinina <60 mL/min/1,73 m2, uso de inhibidor de la bomba de protones, antecedentes remotos [>6 meses antes] de ICD).
Los participantes fueron asignados aleatoriamente a dosis altas de VE303 (8,0 × 109 unidades formadoras de colonias [UFC]) (n = 30), dosis bajas de VE303 (1,6 × 109 UFC) (n = 27), o cápsulas de placebo (n = 22) por vía oral una vez al día durante 14 días.

El punto final primario de eficacia fue la proporción de participantes con recurrencia de CDI a las 8 semanas usando una definición combinada clínica y de laboratorio.

Las características basales fueron similares en los grupos de dosis alta de VE303 (n = 29), dosis baja de VE303 (n = 27) y placebo (n = 22). Las tasas de recurrencia de CDI hasta la semana 8 (utilizando la definición del análisis de eficacia 3) fueron del 13,8% (4/29) para la dosis alta de VE303, del 37,0% (10/27) para la dosis baja de VE303, y del 45,5% (10/22) para el placebo (P = 0,006, dosis alta de VE303 frente a placebo).

(4).- Louie T, Golan Y, Khanna S, Bobilev D, Erpelding N, Fratazzi C, et al. VE303, a Defined Bacterial Consortium, for Prevention of Recurrent Clostridioides difficile Infection: A Randomized Clinical Trial. Jama. 2023;329(16):1356-66.

Una dosis alta de VE303 (consorcio de 8 cepas no toxigénicas de Clostridios) disminuye sustancialmente el riesgo de recurrencia de la CDI en pacientes de riesgo. El trabajo sienta la necesidad de un estudio en fase 3 que permita confirmar estos hallazgos.

UN SPRAY ANTIHISTAMÍNICO REDUCE LA CARGA VIRAL NASAL DE SARS-COV-2

Azelastina es una antihistamínico nasal que tiene la capacidad de inhibir la entrada de células de SARS-CoV-2 uniéndose al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y además inhibir la replicación intracelular del virus uniéndose al receptor sigma-16.

En este trabajo se relata un ensayo aleatorizado, paralelo, doble ciego y controlado con placebo. Noventa pacientes positivos al SARS-CoV-2 fueron distribuidos aleatoriamente en 3 grupos que recibieron placebo, aerosol nasal de azelastina al 0,02% o al 0,1% durante 11 días, durante los cuales se evaluó la carga vírica mediante PCR cuantitativa. Los investigadores evaluaron el estado de los pacientes durante todo el ensayo, incluidos los seguimientos de seguridad (días 16 y 60).

Las cargas virales iniciales fueron log(10) 6,85 ± 1,31 (media ± DE) copias/mL (gen ORF 1a/b). Tras el tratamiento, la carga viral se redujo en todos los grupos ($p < 0,0001$), pero fue mayor en el grupo del 0,1% en comparación con el placebo ($p = 0,007$). En un subgrupo de pacientes (Ct inicial < 25), la carga viral se redujo fuertemente el día 4 en el grupo del 0,1% en comparación con el placebo ($p = 0,005$). Los resultados negativos de la PCR aparecieron antes y con mayor frecuencia en los grupos tratados con azelastina: siendo del 18,52% y el 21,43% en los grupos del 0,1% y el 0,02%, respectivamente, en comparación con el 0% para el placebo en el día 8.

En todos los grupos de tratamiento se produjeron cifras comparables de acontecimientos adversos, sin problemas de seguridad.

(5).- Klussmann JP, Grosheva M, Meiser P, Lehmann C, Nagy E, Szijártó V, et al. Early intervention with azelastine nasal spray may reduce viral load in SARS-CoV-2 infected patients. Sci Rep. 2023;13(1):6839.

Así pues, los efectos demostrados del aerosol nasal de azelastina pueden sugerir el potencial de este fármaco como tratamiento antivírico.

NO MAYORES DOSIS DE CORTICOSTEROIDES PARA LA NEUMONÍA POR COVID-19

La inflamación sistémica desregulada es el principal factor de mortalidad en la neumonía grave por COVID-19. Las directrices actuales favorecen un curso de 7-10 días de cualquier glucocorticoide equivalente a dexametasona 6 mg diarios. Se carecía de un ensayo controlado aleatorizado (ECA) comparativo con una dosis más alta y una mayor duración de la intervención.

Estos autores italianos llevan a cabo un ECA abierto multicéntrico para investigar la metilprednisolona (80 mg) como infusión diaria continua durante 8 días seguida de una disminución lenta frente a la dexametasona 6 mg una vez al día durante un máximo de 10 días en pacientes adultos con neumonía COVID-19 que requerían oxígeno o asistencia respiratoria no invasiva. El resultado primario fue la reducción de la mortalidad a los 28 días. Los resultados secundarios fueron los días sin ventilación mecánica a los 28 días, la necesidad de derivación a la unidad de cuidados intensivos (UCI), la duración de la hospitalización, la necesidad de traqueotomía y los cambios en los niveles de proteína C reactiva (PCR), tensión arterial de oxígeno/fracción inspiratoria de oxígeno (P (aO(2)) /) y la Escala de Progresión Clínica de la Organización Mundial de la Salud en los días 3, 7 y 14.
Se incluyeron 677 pacientes aleatorizados. Los resultados se presentan como metilprednisolona (n=337) frente a dexametasona (n=340). En el día 28, no hubo diferencias significativas en la mortalidad (35 [10,4%] frente a 41 [12,1%]; p=0,49) ni en la mediana de días sin ventilación mecánica (mediana [intervalo intercuartílico (RIQ)] 23 [14] frente a 24 [16] días; p=0,49). Fue necesaria la derivación a la UCI en 41 (12,2%) frente a 45 (13,2%) (p=0,68) y la traqueotomía en 8 (2,4%) frente a 9 (2,6%) (p=0,82). Los supervivientes del grupo de metilprednisolona requirieron una mediana (IQR) de hospitalización más larga (15 (11) frente a 14 (11) días; p=0,005) y experimentaron una mejoría en los niveles de PCR, pero no en P (aO(2)) /F (IO(2)) a los 7 y 14 días. No hubo diferencias en la progresión de la enfermedad en los puntos temporales preespecificados.

(6).- Salton F, Confalonieri P, Centanni S, Mondoni M, Petrosillo N, Bonfanti P, et al. Prolonged higher dose methylprednisolone versus conventional dexamethasone in COVID-19 pneumonia: a randomised controlled trial (MEDEAS). Eur Respir J. 2023;61(4).

La metilprednisolona prolongada a dosis más altas no redujo la mortalidad a los 28 días en comparación con la dexametasona convencional en la neumonía por COVID-19.

INEFICACIA DE ANAKINRA EN EVITAR LA PROGRESIÓN DE COVID-19

La eficacia y seguridad de Anakinra en el tratamiento de pacientes con neumonía grave por COVID-19 e hiperinflamación aún no están claras. Un grupo de hospitales españoles, han evaluado la eficacia y seguridad de la Anakinra frente al tratamiento estándar en pacientes con neumonía grave por COVID-19 e hiperinflamación.

Se trata de un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, abierto, de 2 grupos, fase 2/3, realizado en 12 hospitales de España entre el 8 de mayo de 2020 y el 1 de marzo de 2021, con un seguimiento de 1 mes. Los participantes fueron pacientes adultos con neumonía grave COVID-19 e hiperinflamación.

Los pacientes fueron tratados con atención estándar habitual más Anakinra (grupo Anakinra) o atención estándar habitual sola (grupo SoC). La Anakinra se administró a una dosis de 100 mg 4 veces al día por vía intravenosa. El resultado primario fue la proporción de pacientes que no requirieron ventilación mecánica hasta 15 días después del inicio del tratamiento, evaluado por intención de tratar.

Se enrolaron un total de 179 pacientes (123 hombres [69,9%]; edad media [DE], 60,5 [11,5] años) que fueron asignados aleatoriamente al grupo de Anakinra (92 pacientes) o al grupo de SoC (87 pacientes). La proporción de pacientes que no requirieron ventilación mecánica hasta el día 15 no fue significativamente diferente entre los grupos (64 de 83 pacientes [77,1%] en el grupo de Anakinra frente a 67 de 78 pacientes [85,9%] en el grupo de SoC; cociente de riesgos [CR], 0,90; IC del 95%, 0,77-1,04; p = 0,16). Anakinra no produjo ninguna diferencia en el tiempo hasta la ventilación mecánica. No hubo diferencias significativas entre los grupos en la proporción de pacientes que no requirieron ventilación mecánica invasiva hasta el día 15 (RR, 0,99; IC del 95%, 0,88-1,11; p > 0,99).

(7).- Fanlo P, Gracia-Tello BDC, Fonseca Aizpuru E, Álvarez-Troncoso J, Gonzalez A, Prieto-González S, et al. Efficacy and Safety of Anakinra Plus Standard of Care for Patients With Severe COVID-19: A Randomized Phase 2/3 Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2023;6(4):e237243.

Por tanto, Anakinra no evitó la necesidad de ventilación mecánica ni redujo el riesgo de mortalidad en comparación con la atención estándar sola entre los pacientes hospitalizados con neumonía grave por COVID-19..

VACUNA FRENTE A RSV EN ADULTOS

Los autores de este trabajo comunican los datos de eficacia y seguridad de una vacuna bivalente en fase de investigación basada en la proteína F de prefusión del VRS (RSVpreF) en adultos.

Se trata de un ensayo en curso, de fase 3, en que se asignaron aleatoriamente, en una proporción 1:1, adultos (≥60 años de edad) para recibir una única inyección intramuscular de la vacuna RSVpreF a una dosis de 120 µg (subgrupos A y B de RSV, 60 µg cada uno) o placebo. Los dos criterios de valoración primarios fueron la eficacia de la vacuna contra la enfermedad estacional de las vías respiratorias inferiores asociada al VRS con al menos dos o al menos tres signos o síntomas. El criterio de valoración secundario fue la eficacia de la vacuna contra la enfermedad respiratoria aguda asociada al VRS.

En el análisis intermedio (fecha de corte de los datos, 14 de julio de 2022), 34.284 participantes habían recibido la vacuna RSVpreF (17.215 participantes) o placebo (17.069 participantes). Se produjeron enfermedades de las vías respiratorias inferiores asociadas al VRS con al menos dos signos o síntomas en 11 participantes del grupo de la vacuna (1,19 casos por 1.000 personas-año de observación) y 33 participantes del grupo del placebo (3,58 casos por 1.000 personas-año de observación) (eficacia de la vacuna, 66,7%; intervalo de confianza del 96,66%). 7%; intervalo de confianza [IC] del 96,66%, 28,8 a 85,8); se produjeron 2 casos (0,22 casos por 1000 personas-año de observación) y 14 casos (1,52 casos por 1000 personas-año de observación), respectivamente, con al menos tres signos o síntomas (efica-

cia de la vacuna, 85,7%; IC del 96,66%, 32,0 a 98,7). La enfermedad respiratoria aguda asociada al VRS se produjo en 22 participantes del grupo de la vacuna (2,38 casos por 1.000 personas-año de observación) y en 58 participantes del grupo placebo (6,30 casos por 1.000 personas-año de observación) (eficacia de la vacuna, 62,1%; IC del 95%, 37,1 a 77,9). La incidencia de reacciones locales fue mayor con la vacuna (12%) que con el placebo (7%) y las incidencias de acontecimientos sistémicos fueron similares (27% y 26%, respectivamente). Se notificaron tasas similares de acontecimientos adversos hasta 1 mes después de la inyección (vacuna, 9,0%; placebo, 8,5%), y los investigadores consideraron que el 1,4% y el 1,0%, respectivamente, estaban relacionados con la inyección. Se notificaron acontecimientos adversos graves o potencialmente mortales en el 0,5% de los receptores de la vacuna y en el 0,4% de los receptores del placebo. Se notificaron acontecimientos adversos graves en el 2,3% de los participantes de cada grupo hasta la fecha de corte de los datos.

(8).- Walsh EE, Pérez Marc G, Zareba AM, Falsey AR, Jiang Q, Patton M, et al. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. N Engl J Med. 2023;388(16):1465-77.

Por tanto la vacuna RSVpreF redujo significativamente el riesgo de contraer enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VRS y de enfermedad respiratoria aguda asociada al VRS en adultos (≥60 años de edad), sin problemas evidentes de seguridad.

OMADACICLINA PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES BACTERIANAS

Omadaciclina (Nuzyra) es una tetraciclina de tercera generación aprobada por la FDA y la EMA para el tratamiento de la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad (CAP) y para infecciones bacterianas agudas de la piel y tejidos blandos. Además, la omadaciclina se está utilizando para tratar diversas infecciones bacterianas. Tiene la ventaja de que se administra una vez al día por vía oral o intravenosa y que tiene actividad “in vitro” frente a patógenos resistentes a las tetraciclinas de generaciones previas, incluidos grampositivos, gramnegativos, patógenos atípicos y y aislados multirresistentes.

Los autores del presente trabajo realizan un meta-análisis con todos los datos disponibles sobre la eficacia clínica y la seguridad de la omadaciclina para el tratamiento de las infecciones bacterianas agudas. Sólo se incluyeron ensayos controlados aleatorios (ECA).

El estudio incluyó un total de 7 ECA en los que participaron 2.841 pacientes con infección bacteriana aguda. La proporción de curación clínica de la omadaciclina fue similar a la de los comparadores en el tratamiento de las infecciones bacterianas agudas y el fármaco tuvo una tasa de erradicación microbiológica similar a los comparadores. No se observaron diferencias estadísticas entre la omadaciclina y los comparadores en cuanto a la infección causada por S. aureus sensible o resistente a la meticilina y Enterococcus faecalis. Se encontró una diferencia significativa entre la omadaciclina y los comparadores en cuanto al riesgo de cualquier EA y de EA relacionados con el tratamiento.

El riesgo de interrupción del fármaco del estudio debido a un EA fue menor para la omadaciclina que para los comparadores.

(9).- Lin F, He R, Yu B, Deng B, Ling B, Yuan M. Omadacycline for treatment of acute bacterial infections: a meta-analysis of phase II/III trials. BMC Infect Dis. 2023;23(1):232.

En conclusión, omadaciclina es una tetraciclina activa frente a MRSA, administrable en dosis única diaria y con excelente tolerancia. In vitro es activa frente a SAMS, SAMR, E faecalis, E. faecium resistente a la vancomicina, S. pneumoniae, E. coli ESBL y Acinetobacter baumannii resistente al carbapenem.

EL VALOR DE LA METAGENOMICA EN LA NEUMONIA GRAVE

Los valores clínicos de la secuenciación metagenómica de próxima generación (mNGS) en pacientes con neumonía grave siguen siendo controvertidos.

Los autores de este artículo han llevado un meta-análisis para evaluar el rendimiento diagnóstico de la mNGS para la detección de patógenos y su papel en el pronóstico de la neumonía grave.

Realizaron búsquedas sistemáticas en la literatura publicada hasta el 28 de septiembre de 2022 e incluyeron los ensayos pertinentes que comparaban la,NGS con los métodos convencionales aplicados a pacientes con neumonía grave. Los resultados primarios de este estudio fueron la tasa de patógenos positivos, la mortalidad a los 28 días y la mortalidad a los 90 días. Los resultados secundarios incluyeron la duración de la ventilación mecánica, la duración de la estancia hospitalaria y la duración de la estancia en la UCI.

En total pudieron incluirse 24 publicaciones con 3.220 pacientes que cumplieron los criterios prefijados.

En comparación con los métodos convencionales (45,78%, 705/1540), la mNGS (80,48%, 1233/1532) aumentó significativamente la tasa positiva de detección de patógenos. La mortalidad conjunta a los 28 y 90 días en el grupo de mNGS fue del 15,08% (38/252) y del 22,36% (36/161), respectivamente, significativamente inferior a la del grupo de métodos convencionales.

El tratamiento ajustado, basado en los resultados de la mNGS acortó la duración de la estancia hospitalaria y la duración de la estancia en la UCI .

(10).- Lv M, Zhu C, Zhu C, Yao J, Xie L, Zhang C, et al. Clinical values of metagenomic next-generation sequencing in patients with severe pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Front Cell Infect Microbiol. 2023;13:1106859

Por tanto, la aplicación de pruebas metagenómicas (mNGS) a pacientes con neumonía grave parece de eficacia muy superior a la de los métodos convencionales. El tratamiento ajustado basado en los resultados de la mNGS puede reducir la mortalidad a 28 y 90 días de los pacientes con neumonía grave, y acortar la duración de la estancia hospitalaria y en la UCI.

REFERENCIAS

1_ Luetkemeyer AF, Donnell D, Dombrowski JC, Cohen S, Grabow C, Brown CE, et al. Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections. N Engl J Med. 2023;388(14):1296-306.

2_ Tops SCM, Kolwijck E, Koldewijn EL, Somford DM, Delaere FJM, van Leeuwen MA, et al. Rectal Culture-Based Versus Empirical Antibiotic Prophylaxis to Prevent Infectious Complications in Men Undergoing Transrectal Prostate Biopsy: A Randomized, Nonblinded Multicenter Trial. Clin Infect Dis. 2023;76(7):1188-96.

3_ Du Z, Sun H, Zhang Y, Cui L, Hou J, Chen J, et al. Effectiveness of prophylactic antimicrobial levofloxacin against postureteroscopic lithotripsy infection: A multicenter prospective open-label randomized controlled trial. Medicine (Baltimore). 2023;102(14):e33364.

4_ Louie T, Golan Y, Khanna S, Bobilev D, Erpelding N, Fratazzi C, et al. VE303, a Defined Bacterial Consortium, for Prevention of Recurrent Clostridioides difficile Infection: A Randomized Clinical Trial. Jama. 2023;329(16):1356-66.

5_ Klussmann JP, Grosheva M, Meiser P, Lehmann C, Nagy E, Szijártó V, et al. Early intervention with azelastine nasal spray may reduce viral load in SARS-CoV-2 infected patients. Sci Rep. 2023;13(1):6839.

6_ Salton F, Confalonieri P, Centanni S, Mondoni M, Petrosillo N, Bonfanti P, et al. Prolonged higher dose methylprednisolone versus conventional dexamethasone in COVID-19 pneumonia: a randomised controlled trial (MEDEAS). Eur Respir J. 2023;61(4).

7_ Fanlo P, Gracia-Tello BDC, Fonseca Aizpuru E, Álvarez-Troncoso J, Gonzalez A, Prieto-González S, et al. Efficacy and Safety of Anakinra Plus Standard of Care for Patients With Severe COVID-19: A Randomized Phase 2/3 Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2023;6(4):e237243.

8_ Walsh EE, Pérez Marc G, Zareba AM, Falsey AR, Jiang Q, Patton M, et al. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. N Engl J Med. 2023;388(16):1465-77.

9_ Lin F, He R, Yu B, Deng B, Ling B, Yuan M. Omadacycline for treatment of acute bacterial infections: a meta-analysis of phase II/III trials. BMC Infect Dis. 2023;23(1):232.

10_ Lv M, Zhu C, Zhu C, Yao J, Xie L, Zhang C, et al. Clinical values of meta-genomic next-generation sequencing in patients with severe pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Front Cell Infect Microbiol. 2023;13:1106859.

32 AÑOS FUNDACION DE CIENCIAS DE LA SALUD

1991 ◆ 2023

BOLETÍN ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y COVID

1 A 31 DE MAYO DE 2023

NP-ES-GVU-WCNT-230014(v1) 06/2023

FUNDACION DE CIENCIAS DE LA SALUD

32 AÑOS

1991 ◆ 2023

Esta selección de artículos de Patología Infecciosas que han visto la luz durante el mes de MAYO de 2023 se ha hecho sobre artículos que lleven la raíz Infectio* en el Título o Abstract, el limitante del periodo de evaluación (mayo 1 a 31 de 2023) y los selectores "Randomized Controlled Trials" , " Meta-Analysis" o "Practice Guidelines". También se ha buscado sistemáticamente en algunas de las revistas médicas de primer nivel sin los condicionantes anteriores. Se han seleccionado 10 publicaciones que a nuestro juicio están entre las más interesantes del mes.

PRUDENTI DILIGENTIQUE ANIMO

UN META-ANÁLISIS SOBRE BENEFICIOS Y RIESGOS DE BUSCAR Y TRATAR LA TUBERCULOSIS LATENTE (L-TBI)

La infección tuberculosa latente (L-TBI) puede progresar a enfermedad tuberculosa activa, causando morbilidad y mortalidad. Su búsqueda y tratamiento preventivo es una práctica clínica habitual pero la información sólida sobre riesgos y beneficios de la misma no están bien conocidos.
Los autores de este trabajo realizan un meta-análisis de los datos publicados hasta diciembre de 2021 en diversas bases de datos sobre artículos en inglés.

En el trabajo se incluyeron 113 publicaciones (112 estudios; N = 69 009). Ningún estudio evaluó directamente los beneficios y daños del cribado. Las estimaciones agrupadas de la sensibilidad de la prueba de Tuberculina (TST) fueron de 0,80 (IC del 95%: 0,74-0,87) en el umbral de induración de 5 mm, 0,81 (IC del 95%: 0,76-0,87) en el umbral de 10 mm y 0,60 (IC del 95%: 0,46-0,74) en el umbral de 15 mm. Las estimaciones agrupadas de la sensibilidad de las pruebas IGRA oscilaron entre 0,81 (IC del 95%, 0,79-0,84) y 0,90 (IC del 95%, 0,87-0,92). Las estimaciones agrupadas de la especificidad de las pruebas de cribado oscilaron entre 0,95 y 0,99.

Para el tratamiento de la L-TBI, un ensayo clínico aleatorizado amplio (n = 27.830) y de buena calidad halló un riesgo relativo (RR) de progresión a tuberculosis activa a los 5 años de 0,35 (IC del 95%, 0,24-0,52) para 24 semanas de isoniazida en comparación con placebo y un aumento de la hepatotoxicidad (RR, 4,59 [IC del 95%, 2,03-10,39]) .

El meta-análisis halló un mayor riesgo de hepatotoxicidad con isoniazida que con rifampicina (RR agrupado, 4,22 [IC 95%, 2,21-8,06]; n = 7339). cultivo de gonorrea disponible, la gonorrea resistente a la tetraciclina se presentó en 5 de 13 en los grupos de doxiciclina y en 2 de 16 en los grupos de atención estándar.

(1).- Jonas DE, Riley SR, Lee LC, Coffey CP, Wang SH, Asher GN, et al. Screening for Latent Tuberculosis Infection in Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. Jama. 2023;329(17):1495-509.

COMENTARIO:
Es sorprendente que ningún estudio hasta la fecha haya evaluado directamente los beneficios y daños del cribado de la L-TBI en comparación con la ausencia de cribado. La TST y los IGRA fueron moderadamente sensibles y altamente específicos. El tratamiento de la L-TBI con los regímenes recomendados redujo el riesgo de progresión a tuberculosis activa pero la isoniazida se asoció con mayores tasas de hepatotoxicidad que el placebo o la rifampicina.

¿CUÁNTO DINERO CUESTA LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA?

La resistencia a los antibióticos (RAB) es motivo de gran preocupación para la salud pública mundial pero se conoce mal su repercusión económica. El objetivo de esta revisión sistemática es sintetizar las pruebas recientes que estiman la carga económica de la RAB, caracterizada por las perspectivas de estudio, los entornos sanitarios, el diseño del estudio y los ingresos de los países. Se incluyeron artículos publicados entre enero de 2016 y diciembre de 2021 (Sistema PRISMA).

Finalmente se incluyeron un total de 29 estudios. De ellos, el 69% (20/29) se realizaron en economías de renta alta y el resto en economías de renta media. La mayoría de los estudios se realizaron desde una perspectiva sanitaria u hospitalaria (89,6%, 26/29) y el 44,8% (13/29) de los estudios se realizaron en centros de atención terciaria.

La evidencia disponible indica que el coste atribuible de la infección por RBA oscila entre -US$ 2.371,4 y +US$ 29.289,1 (ajustado al precio de 2020) por episodio de paciente. El exceso medio de estancia (LoS) es de 7,4 días (IC 95%: 3,4-11,4), las odds ratio de mortalidad por infección resistente es de 1,844 (IC 95%: 1,187-2,865) y la readmisión es de 1,492 (IC 95%: 1,231-1,807).

(2).- Poudel AN, Zhu S, Cooper N, Little P, Tarrant C, Hickman M, et al. The economic burden of antibiotic resistance: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2023;18(5):e0285170.

COMENTARIO:
ELas publicaciones recientes demuestran que la carga de RAB es considerable. Siguen faltando estudios sobre la carga económica de este problema en

las economías de renta baja y media-baja, desde una perspectiva social y en relación con la atención primaria.

Los hallazgos de esta revisión pueden ser de utilidad para los investigadores, los responsables de la formulación de políticas, los médicos y las personas que trabajan en el campo de la RAB y la promoción de la salud.

RIESGO DE INFECCION TRAS CIRUGIA ESPINAL.

La Infección quirúrgica no superficial (infección profunda (ISQ) es una complicación frecuente tras la cirugía de columna que se describe entre un 1-15% de los pacientes sometidos a este tipo de intervenciones (4,15% según el CDC) y se asocia a mayor tiempo de estancia hospitalaria, incapacidad y costes. Sin embargo, no se conocen bien los factores que aumentan el riesgo de estas infecciones.

Los autores de este trabajo publican los resultados de un meta-análisis destinado a depurar los factores de riesgo para estas ISQ. Tras revisar 3.660 artículos pertinentes solo logran incluir 11 estudios válidos para la extracción de datos.

El estudio muestra que los factores independientes que predicen infección (y sus OR) son: diabetes mellitus (1,527 . 1,196, 1,949); obesidad (1,314, 1,128, 1,532), uso de esteroides (1,687, 1,317, 2,162), tiempo de drenaje (1,531, 1,313, 1,786) y tiempo quirúrgico (4,255, 2,612, 6,932)

(3).- Liu X, Hou Y, Shi H, Zhao T, Shi H, Shi J, et al. A meta-analysis of risk factors for non-superficial surgical site infection following spinal surgery. BMC Surg. 2023;23(1):129.

COMENTARIO:
En este estudio, el tiempo quirúrgico es el factor de riesgo más importante de la ISQ tras cirugía de columna.

CIRUGIA ESPINAL. SUPERIORIDAD DE LA IRRIGACIÓN CON POVIDONA YODADA

Hemos comentado en el trabajo anterior, los riesgos de infección tras la cirugía de columna. El presente trabajo compara prospectivamente dos técnicas distintas de irrigación de la herida quirúrgica antes del cierre, en pacientes sometidos a cirugía de columna.

En este estudio se comparó la eficacia de la solución salina con gentamicina frente a la povidona yodada (PI) como soluciones de irrigación para prevenir las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ). Se trataba de pacientes con sometidos a cirugía abierta no instrumentada de la columna vertebral.

Un total de 80 pacientes, divididos en 2 grupos de 40 cada uno, completaron el estudio. En general, la tasa de ISQ fue del 17,5% para los pacientes del grupo de solución salina normal con gentamicina (A) y del 2,5% para los del grupo de PI diluida (B); esta diferencia fue estadísticamente significativa (P = 0,025). Las regiones de la columna cervical y torácica presentan la misma tasa de ISQ (7,1% y 0%, respectivamente) en ambos grupos. Sin embargo, en la región lumbosacra, la tasa de ISQ fue del 31,6% en A y del 0% en B, lo que fue estadísticamente significativo (p = 0,006). Los organismos aislados en los pacientes con ISQ fueron especies de estafilococos (42,86% de ISQ en A y 0% en B) y especies de pseudomonas (42,86% de ISQ en el grupo A y 100% en el grupo B), y esta diferencia fue profunda en la región lumbosacra de la columna vertebral (P = 0,008).

(4).- Inojie MO, Okwunodulu O, Ndubuisi CA, Campbell FC, Ohaegbulam SC. Prevention of Surgical Site Infection Following Open Spine Surgery: The Efficacy of Intraoperative Wound Irrigation with Normal Saline Containing Gentamicin Versus Dilute Povidone-Iodine. World Neurosurg. 2023;173:e1-e10.

COMENTARIO:

La irrigación de la herida quirúrgica antes del cierre con solución de povidona yodada diluida al 3,5% es más eficaz para prevenir las ISQ y tiene una cobertura microbiana más amplia en comparación con la solución salina normal que contiene gentamicina.

LOS CONECTORES DE CIERRE DE CATETERES DISMINUYEN LA BACTERIEMIA ASOCIADA A CATÉTER, TANTO CON DESPLAZAMIENTO POSITIVO COMO NEUTROS

El cierre de las distintas puertas de entrada de las luces de los catéteres vasculares, se viene estudiando hace años. Se lleva a cabo con conectores que se abren por presión y no necesitan el uso de agujas, minimizando así el riesgo de pinchazos del personal.

Los conectores se clasifican dependiendo de la estructura tecnológica del dispositivo y la puerta de entrada suele necesitar la limpieza con alcohol antes de su uso.

Los autores de este estudio llevan a cabo un trabajo prospectivo, pragmático, multicéntrico para evaluar el impacto de la implantación de conectores en la incidencia de infección posiblemente relacionada con el catéter (CLABSI), en la colonización de las puertas de entrada de los mismos (Colonización) y en la obstrucción de los catéteres (Obstrucción). Los resultados se comparan en cada hospital con los del año anterior, previo a la implantación de los conectores. Compararon conectores de desplazamiento positivo (DP) con conectores neutros (DN) y compararon también el uso o no uso de alcohol para limpiar las superficies de las conexiones antes de su utilización.

Los resultados de las 2.454 líneas del estudio pueden resumirse así:
Ambos tipos de conectores disminuyeron muy importantemente las tasas de CLABSI con relación al año anterior, en aproximadamente unas 10 veces, quedándose con tasas de 01-0,3 episodios/1.000 días catéter en los distintos hospitales. No pareció existir un impacto significativo entre los hospitales que utilizaron o no utilizaron alcohol para la limpieza de las superficies de los conectores.

La contaminación de las luces de los catéteres con microorganismos varió entre 1,5% y el 2,1%, (diferencia no significativa).
Las tasas más bajas de oclusión se encontraron en el grupo que utilizaba conectores de desplazamiento neutro.

(5).-Schora D, Patel P, Barza R, Patel J, Wilson K, Espina-Gabriel P, et al. Positive and Neutral Needleless Connectors: A Comparative Study of Central-line Associated Bloodstream Infection, Occlusion, and Bacterial Contamination of the Connector Lumen. J Infus Nurs. 2023;46(3):157-61.

COMENTARIO:
El trabajo sigue demostrando la conveniencia del uso de conectores para minimizar el riesgo de colonización y posterior infección de punto de entrada en el catter. Los conectores de desplazamiento positivo se asociaron a una mayor tasa de oclusión de la vía.

POCAS ESPERANZAR PARA FAVIPIRAVIR EN EL TRATAMIENTO DE COVID

Los autores de este trabajo presentan los resultados de seguridad y eficacia del favipiravir oral en pacientes hospitalizados por COVID-19.

El estudio fue multicéntrico, abierto, aleatorizado y controlado y se llevó a cabo en el Reino Unido (2 centros), Brasil (2 centros) y Méjico (1 centro). Mediante un diseño de bloques permutados, se asignó aleatoriamente (1:1) a los participantes elegibles y que dieron su consentimiento para recibir favipiravir oral (1800 mg dos veces al día durante 1 día; 800 mg dos veces al día durante 9 días) más atención estándar, o atención estándar sola.

Entre el 5 de mayo de 2020 y el 26 de mayo de 2021, se evaluó la elegibilidad de 503 pacientes, de los cuales 499 fueron asignados aleatoriamente a favipiravir y atención estándar (n=251) o atención estándar sola (n=248). No hubo diferencias significativas entre los que recibieron favipiravir y atención estándar, en relación con los que recibieron atención estándar sola en el tiempo de recuperación en la población general del estudio (cociente de riesgos [CRI] 1-06 [IC del 95%: 0-89-1-27]; n=499; p=0-52). Los análisis post hoc mostraron una tasa de recuperación más rápida en los pacientes menores de 60 años que recibieron favipiravir y atención están-

dar frente a los que recibieron atención estándar sola (HR 1-35 [1-06-1-72]; n=247; p=0-01). Se observaron 36 acontecimientos adversos graves en 27 (11%) de 251 pacientes a los que se administró favipiravir y atención estándar, y 33 acontecimientos en 27 (11%) de 248 pacientes que recibieron atención estándar sola, siendo los acontecimientos infecciosos, respiratorios y cardiovasculares los más numerosos.

(6).- Shah PL, Orton CM, Grinsztejn B, Donaldson GC, Crabtree Ramírez B, Tonkin J, et al. Favipiravir in patients hospitalised with COVID-19 (PIONEER trial): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled trial of early intervention versus standard care. Lancet Respir Med. 2023;11(5):415-24.

COMENTARIO:

Favipiravir no mejora los resultados clínicos en todos los pacientes ingresados en el hospital con COVID-19, sin embargo, los pacientes menores de 60 años podrían tener una respuesta clínica beneficiosa. Debe advertirse del uso indiscriminado de favipiravir en todo el mundo, y se justifican más estudios de alta calidad de agentes antivirales, y sus posibles combinaciones de tratamiento, en COVID-19.

TRATAMIENTO CON LASER DE LA DISGEUSIA DEL PACIENTE CON COVID

La ageusia o disgeusia es un síntoma frecuente de la infección por SARS-CoV 2 que en ocasiones persiste durante largo tiempo. No hay un tratamiento considerado universalmente eficaz para esta manifestación. Por ello sorprende, este estudio en formato de ensayo clínico de un grupo de investigadores egipcios que en un grupo pequeño de pacientes con ageusia por COVID-19 usan el laser diodo.

Enrolan a 36 pacientes que se quejaban de pérdida complete del sabor tras haber padecido COVID-19. En total los enfermos fueron asignados al Grupo I (tratamiento con laser) y Grupo II (tratamiento con luz). La respuesta al tratamiento fue la recuperación subjetiva de los individuos de su sentido del sabor a las 4 semanas.

Los resultados demostraron una diferencia significativa entre ambos grupos en cuanto al restablecimiento del gusto al cabo de un mes (p = 0,041), con un porcentaje significativamente mayor de casos del Grupo II 7

(38,9%) con restablecimiento parcial del gusto. Por el contrario, una proporción significativamente mayor de casos del Grupo I, 17 (94,4%), presentaron una restauración completa del gusto (p < 0,001).

(7).- Shabaan AA, Kassem I, Mahrous AI, Aboulmagd I, Badrah M, Attalla M, et al. Diode laser in management of loss of taste sensation in patients with post-COVID syndrome: a randomized clinical trial. BMC Oral Health. 2023;23(1):263.

COMENTARIO:
El presente estudio concluyó que el uso de un láser de diodo de 810 nm contribuyó a una recuperación más rápida de la disfunción gustativa en enfermos con disgeusia por COVID-19. En ninguna parte del documento he encontrado una explicación de la elección de esta forma de terapéutica ni ninguna especulación sobre su mecanismo de acción.

CORTICOIDES EN COVID-19.

Se ha demostrado que las dosis bajas de corticosteroides reducen la mortalidad de los pacientes con COVID-19 que requieren oxígeno o asistencia ventilatoria pero las dosis idóneas no se conocen bien.

El presente estudio es parte de los estudios de la plataforma RECOVERY. Los pacientes adultos con evidencia clínica de hipoxia (es decir, que recibían oxígeno o tenían una saturación de oxígeno <92% en aire ambiente), fueron asignados aleatoriamente (1:1) a la atención habitual con dosis más altas de corticosteroides (dexametasona 20 mg una vez al día durante 5 días seguida de 10 mg de dexametasona una vez al día durante 5 días o hasta el alta si ésta se produce antes) o a la atención habitual estándar sola (que incluía dexametasona 6 mg una vez al día durante 10 días o hasta el alta si ésta se produce antes). El resultado primario fue la mortalidad a los 28 días entre todos los participantes aleatorizados. El 11 de mayo de 2022, el comité independiente de supervisión de datos recomendó detener el reclutamiento de los pacientes que no recibieron oxígeno o que sólo recibieron oxígeno simple debido a problemas de seguridad. Se informa de los resultados de estos participantes únicamente. El reclutamiento de pacientes que reciben soporte ventilatorio está en curso.

Entre el 25 de mayo de 2021 y el 13 de mayo de 2022, 1.272 pacientes con COVID-19 e hipoxia que no recibían oxígeno (ocho [1%]) o sólo oxígeno simple (1.264 [99%]) fueron asignados aleatoriamente para recibir atención habitual más dosis más altas de corticosteroides (659 pacientes) frente a atención habitual sola (613 pacientes, de los cuales el 87% recibió dosis bajas de corticosteroides durante el período de seguimiento).

En general, 123 (19%) de los 659 pacientes asignados a dosis más altas de corticosteroides frente a 75 (12%) de los 613 pacientes asignados a la atención habitual fallecieron en un plazo de 28 días (cociente de tasas 1-59 [IC 95%: 1-20-2-10]; p=0-0012). También hubo un exceso de neumonía notificada como debida a una infección no causada por COVID (64 casos [10%] frente a 37 casos [6%]; diferencia absoluta 3-7% [IC 95% 0-7-6-6]) y un aumento de la hiperglucemia que requirió un aumento de la dosis de insulina (142 [22%] frente a 87 [14%]; diferencia absoluta 7-4% [IC 95% 3-2-11-5]).

(8).- Recovery Collaborative Group. Higher dose corticosteroids in patients admitted to hospital with COVID-19 who are hypoxic but not requiring ventilatory support (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. Lancet. 2023;401(10387):1499-507.

COMENTARIO:
En los pacientes hospitalizados por COVID-19 con hipoxia clínica que no necesitaron oxígeno o sólo necesitaron oxígeno simple, las dosis más altas de corticosteroides aumentaron significativamente el riesgo de muerte en comparación con la atención habitual, que incluyó dosis bajas de corticosteroides. El ensayo RECOVERY sigue evaluando los efectos de dosis más altas de corticosteroides en pacientes hospitalizados con COVID-19 que requieren ventilación no invasiva, ventilación mecánica invasiva u oxigenación por membrana extracorpórea.

ANTICUERPOS MONOCLONALES DISMINUYEN EL RIESGO DE MALA EVOLUCIÓN EN COVID

Amubarvimab y Romlusevimab son anticuerpos monoclonales anti-SARS-CoV-2 no competidores con una semivida prolongada.

Los autores de este estudio, patrocinado por el NIH, llevan a cabo un ensayo clínico aleatorizado, controlado con placebo, en plataforma de fase 2 y 3. Enrolan pacientes no hospitalizados con COVID-19 adultos dentro de los 10 días de inicio de la infección sintomática por SARS-CoV-2 con alto riesgo de progresión clínica.

El grupo de intervención recibe una combinación de anticuerpos monoclonales Amubarvimab más Romlusevimab o placebo.

El estudio incluyó 807 participantes con una mediana de edad de 49 años. La mediana del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la entrada en el estudio fue de 6 días. Se produjeron hospitalizaciones y/o fallecimientos en 9 (2,3%) participantes del grupo de Amubarvimab más Romlusevimab en comparación con 44 (10,7%) del grupo placebo, con una reducción estimada del 79% de los acontecimientos ($p < 0,001$). Esta reducción fue similar entre los participantes con 5 o menos y más de 5 días de síntomas al inicio del estudio. Los acontecimientos adversos emergentes del tratamiento de grado 3 o superior hasta el día 28 se observaron con menor frecuencia entre los participantes asignados aleatoriamente a Amubarvimab más Romlusevimab (7,3%) que a placebo (16,1%) ($P < 0,001$), sin reacciones graves a la infusión ni acontecimientos adversos graves relacionados con el fármaco.

La principal limitación de este estudio es que se realizó en una población que mayoritariamente no estaba vacunada y antes de la propagación de las variantes y subvariantes de Omicron.

(9).- Evering TH, Chew KW, Giganti MJ, Moser C, Pinilla M, Wohl DA, et al. Safety and Efficacy of Combination SARS-CoV-2 Neutralizing Monoclonal Antibodies Amubarvimab Plus Romlusevimab in Nonhospitalized Patients With COVID-19. Ann Intern Med. 2023;176(5):658-662.

COMENTARIO:

Por tanto, podemos decir que la combinación de Amubarvimab más Romlusevimab se toleró muy bien y redujo significativamente el riesgo de hospitalización y/o muerte entre adultos no hospitalizados con infección leve a moderada por SARS-CoV-2 con alto riesgo de progresión a enfermedad grave.

VACUNAS FRENTE AL COVID BASADAS EN PROTEINAS

Las vacunas contra el SARS-CoV-2 basadas en proteínas FINLAY-FR-2 (Soberana 02) y FINLAY-FR-1A (Soberana Plus) mostraron buena seguridad e inmunogenicidad en los ensayos de fase 1 y 2, pero la eficacia clínica dela-vacuna sigue siendo desconocida.

Este estudio pretende evaluar la eficacia y seguridad de un régimen de 2 dosis de FINLAY-FR-2 (cohorte 1) y un régimen de 3 dosis de FINLAY-FR-2 con FINLAY-FR-1A (cohorte 2) en adultos iraníes.

Para ello se realizó un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de fase 3, en 6 ciudades de la cohorte 1 y 2 ciudades de la cohorte 2. El estudio se llevó a cabo del 26 de abril al 25 de septiembre de 2021.

En la cohorte 1, se administraron 2 dosis de FINLAY-FR-2 (n = 13 857) o placebo (n = 3462) con 28 días de intervalo. En la cohorte 2, se administraron 2 dosis de FINLAY-FR-2 más 1 dosis de FINLAY-FR-1A (n = 4340) o 3 dosis de placebo (n = 1081) con 28 días de intervalo. Las vacunas se administraron mediante inyección intramuscular.

El criterio primario de valoración fue la infección sintomática por COVID-19 confirmada por PCR al menos 14 días después de la finalización de la vacunación. Se realizó un análisis por intención de tratar.

En la cohorte 1 un total de 17.319 individuos recibieron 2 dosis y en la cohorte 2 5.521 recibieron 3 dosis de la vacuna o placebo. La cohorte 1 incluía un 60,1% de hombres en el grupo de la vacuna y un 59,1% de hombres en el grupo del placebo; la cohorte 2 incluía un 59,8% de hombres en el grupo de la vacuna y un 59,9% en el grupo del placebo. La edad media (DE) fue de 39,3 (11,9) años en la cohorte 1 y de 39,7 (12,0) años en la cohorte 2, sin diferencias significativas entre los grupos de vacuna y placebo. La mediana del tiempo de seguimiento en la cohorte 1 fue de 100 (IQR, 96-106) días y, en la cohorte 2, de 142 (137-148) días. En la cohorte 1, se produjeron 461 (3,2%) casos de COVID-19 en el grupo de la vacuna y 221

(6,1%) en el grupo placebo (eficacia de la vacuna: 49,7%; IC 95%, 40,8%-57,3%) frente a 75 (1,6%) y 51 (4,3%) en la cohorte 2 (eficacia de la vacuna: 64,9%; IC 95%, 49,7%-59,5%). La incidencia de acontecimientos adversos graves fue inferior al 0,1%, sin muertes relacionadas con la vacuna.

(10).- Mostafavi E, Eybpoosh S, Karamouzian M, Khalili M, Haji-Maghsoudi S, Salehi-Vaziri M, et al. Efficacy and Safety of a Protein-Based SARS-CoV-2 Vaccine: A Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2023;6(5):e2310302.

COMENTARIO:

En este ensayo las vacunas FINLAY-FR-2 y FINLAY-FR-1A, mostraron una eficacia vacunal aceptable, pero no brillante, frente a COVID-19 sintomático, así como frente a infecciones graves relacionadas con COVID-19. La vacunación fue en general segura y bien tolerada por los pacientes. Sus principales ventajes son sus condiciones de almacenamiento y su precio asequible, lo que las convierte en interesantes para países con recursos limitados.

REFERENCIAS

1. Jonas DE, Riley SR, Lee LC, Coffey CP, Wang SH, Asher GN, et al. Screening for Latent Tuberculosis Infection in Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. Jama. 2023;329(17):1495-509.

2. Poudel AN, Zhu S, Cooper N, Little P, Tarrant C, Hickman M, et al. The economic burden of antibiotic resistance: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2023;18(5):e0285170.

3. Liu X, Hou Y, Shi H, Zhao T, Shi H, Shi J, et al. A meta-analysis of risk factors for non-superficial surgical site infection following spinal surgery. BMC Surg. 2023;23(1):129.

4. Inojie MO, Okwunodulu O, Ndubuisi CA, Campbell FC, Ohaegbulam SC. Prevention of Surgical Site Infection Following Open Spine Surgery: The Efficacy of Intraoperative Wound Irrigation with Normal Saline Containing Gentamicin Versus Dilute Povidone-Iodine. World Neurosurg. 2023;173:e1-e10.

5. Schora D, Patel P, Barza R, Patel J, Wilson K, Espina-Gabriel P, et al. Positive and Neutral Needleless Connectors: A Comparative Study of Central-line Associated Bloodstream Infection, Occlusion, and Bacterial Contamination of the Connector Lumen. J Infus Nurs. 2023;46(3):157-61.
6. Shah PL, Orton CM, Grinsztejn B, Donaldson GC, Crabtree Ramírez B, Tonkin J, et al. Favipiravir in patients hospitalised with COVID-19 (PIONEER trial): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled trial of early intervention versus standard care. Lancet Respir Med. 2023;11(5):415-24.

7. Shabaan AA, Kassem I, Mahrous AI, Aboulmagd I, Badrah M, Attalla M, et al. Diode laser in management of loss of taste sensation in patients with post-COVID syndrome: a randomized clinical trial. BMC Oral Health. 2023;23(1):263.

8. Recovery Collaborative Group. Higher dose corticosteroids in patients admitted to hospital with COVID-19 who are hypoxic but not requiring ventilatory support (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. Lancet. 2023;401(10387):1499-507.

9. Evering TH, Chew KW, Giganti MJ, Moser C, Pinilla M, Wohl DA, et al. Safety and Efficacy of Combination SARS-CoV-2 Neutralizing Monoclonal Antibodies Amubarvimab Plus Romlusevimab in Nonhospitalized Patients With COVID-19. Ann Intern Med. 2023;176(5):658-66.

10. Mostafavi E, Eybpoosh S, Karamouzian M, Khalili M, Haji-Maghsoudi S, Salehi-Vaziri M, et al. Efficacy and Safety of a Protein-Based SARS-CoV-2 Vaccine: A Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2023;6(5):e2310302.

Electronic Certificate

Version: 1 . 0

Document Number: NP-ES-GVU-WCNT-230014

Document Name: Boletín - Enfermedades Infecciosas y Covid - Mayo 2023

Country: Spain

Product: GENERAL VACCINE UNBRANDED

Type: Non-promotional content

Role	Signature
David Lorite - Medical (david.x.lorite@gsk.com)	It is approved that this material has been examined and is believed to be in accordance with the relevant Code of Practice and any other relevant regulations, policies and SOPs. Date: 06-Jun-2023 14:42:20 GMT+0000
Yara Ruiz - Medical Affairs (yara.x.ruiz@gsk.com)	It is approved that this material has been examined and is believed to be in accordance with the relevant Code of Practice and any other relevant regulations, policies and SOPs. Date: 08-Jun-2023 10:42:31 GMT+0000

FUNDACION DE CIENCIAS DE LA SALUD

32 AÑOS

1991 ◆ 2023

BOLETÍN ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y COVID

1 A 31 DE JULIO DE 2023

NP-ES-GVU-WCNT-230019 (v1) 09/2023

Esta selección de artículos de Patología Infecciosas que han visto la luz durante el mes de JULIO de 2023 se ha hecho sobre artículos que lleven la raíz Infectio* en el Título o Abstract, el limitante del periodo de evaluación (julio 1 a 31 de 2023) y los selectores "Randomized Controlled Trials" , " Meta-Analysis" o "Practice Guidelines". También se ha buscado sistemáticamente en algunas de las revistas médicas de primer nivel sin los condicionantes anteriores. Se han seleccionado 10 publicaciones que a nuestro juicio están entre las más interesantes del mes.

LA INFECCIÓN POR TRICHOMONAS VAGINALIS PUEDE TENER UN PAPEL PREDISPONENTE EN EL CANCER DE CUELLO UTERINO

Las pruebas existentes en la bibliografía sobre la relación entre la infección por Trichomonas vaginalis (TV) y la neoplasia cervical son contradictorias. El presente estudio tiene como objetivo principal evaluar la magnitud del riesgo de neoplasia cervical asociado a la infección por TV.

Se realizó un meta-análisis de los estudios observacionales que proporcionaban datos brutos sobre la asociación de la infección por TV con la neoplasia cervical. De los 2.584 registros identificados inicialmente, 35 estudios elegibles aportaron datos de 67.856 mujeres con neoplasia cervical y se incluyeron 933.697 controles sanos de 14 países. Las OR agrupadas (2,15; 1,61-2,87; I2 = 87,7%) y ajustadas (2,17; 1,82-2,60; I2 = 31,27%) indicaron una asociación positiva significativa entre la infección por TV y el desarrollo de neoplasia cervical. No hubo cambios significativos en las OR agrupadas y ajustadas al aplicar análisis de sensibilidad y acumulativos, lo que indica la solidez de los hallazgos. La OR agrupada fue significativa en la mayoría de los análisis de subgrupos. No hubo sesgo de publicación en los estudios incluidos.

(1) Fazlollahpour-Naghibi A, Bagheri K, Almukhtar M, Taha SR, Zadeh MS, Moghadam KB, et al. Trichomonas vaginalis infection and risk of cervical neoplasia: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2023;18(7):e0288443.

CONCLUSIONES:

Aunque la relación del cáncer de cérvix con el (VPH) es casi unívoca, los datos de este estudio sugieren que las mujeres con infección por TV tienen un riesgo significativamente mayor de neoplasia cervical. Así parece necesario que futuros estudios depuren la posible interferencia de coinfecciones de TV y HPV.

EL TRATAMIENTO DE RESCATE CON ANTICUERPOS BI-ESPECÍFICOS AUMENTA EL RIESGO DE INFECCIÒN EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE

El uso de anticuerpos biespecíficos (BsAbs) en el tratamiento del mieloma múltiple (MM) recidivante/refractario está mostrando tasas de respuesta global prometedoras en pacientes muy pretratados. Las complicaciones infecciosas relacionadas con el uso de BsAbs no están bien descritas.

Los autores de este trabajo llevan a cabo un análisis agrupado que incluyó todos los BsAbs de agente único utilizados en MM sin uso previo de BsAbs diferentes. Un total de 1.185 pacientes con MM fueron tratados con un BsAb en el periodo estudiado (71,6% de los pacientes tratados con un agente dirigido al antígeno de maduración de células B (BCMA). La mediana de seguimiento agrupada fue corta, de 6,1 meses (7,5 frente a 5,2 meses para los BsAbs BCMA frente a los no BCMA, respectivamente). Los acontecimientos adversos de interés incluyeron neutropenia de todos los grados en el 38,6%, infecciones de todos los grados en el 50% (n = 542/1083), síndrome de liberación de citoquinas de todos los grados en el 59,6% (n = 706/1185), neutropenia de grado III/IV en el 34,8% (n = 372/1068) y neutropenia de grado IV en el 34,6% (n = 706/1185). 8% (n = 372/1068), infecciones de grado III/IV en el 24,5% (n = 272/1110), neumonía de grado III/IV en el 10% (n = 52,4/506) y enfermedad por coronavirus de grado III/IV 2019 en el 11,4% (n = 45,4/395) de los pacientes.

Los BsAbs no dirigidos a BCMA se asociaron a una menor neutropenia de grado III/IV (25,3% frente a 39,2%) y a menores infecciones de grado III/IV (11,9% frente a 30%) en comparación con los BsAbs dirigidos a BCMA. Se notificó hipogammaglobulinemia en 4 estudios, con una prevalencia del 75,3% (n = 256/340) de los pacientes, utilizándose inmunoglobulina IV en el 48% (n = 123/256) de ellos. Se notificó la muerte de 110 pacientes, de los cuales 28 (25,5%) fueron secundarios a infecciones.

(2) Mazahreh F, Mazahreh L, Schinke C, Thanendrarajan S, Zangari M, Shaughnessy JD, et al. Risk of infections associated with the use of bispecific antibodies in multiple myeloma: a pooled analysis. Blood Adv. 2023;7(13):3069-74.

CONCLUSIONES:

Las infecciones en estos pacientes fueron muy variadas, tanto sindrómica como etiológicamente. Destaca la frecuencia de infecciones respiratorias, tanto causadas por bacterias como por P. jirovecii, otros hongos o CMV.

CARACTERÍSTICAS DEL SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO EN NIÑOS PREVIAMENTE INFECTADOS CON SARS-CoV-2

El síndrome inflamatorio multisistémico en niños que han padecido infección reciente por SARS-CoV-2 (MIS-C) es una complicación poco frecuente y grave

que lleva a una elevada proporción de estos pacientes a la Unidad de Cuidados Intensivos.

A pesar de su distribución mundial, no existen estudios sistémicos sobre los resultados de laboratorio en estos pacientes.

Los autores de esta revisión sistemática y metaanálisis evalúan los parámetros serológicos, inmunológicos y cardíacos del MIS-C asociado a la infección por SARS-CoV-2. Se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed, Scopus y Web of Science utilizando palabras clave específicas. Los criterios de inclusión fueron niños <21 años diagnosticados con MIS-C sin ninguna limitación en la definición de criterios. Se incluyeron 48 estudios en el análisis final, con un tamaño de población total de 3.543 niños con MIS-C. La mediana de edad de los pacientes incluidos fue de 8,3 (6,7-9) años. La prevalencia conjunta de pacientes varones fue del 59% (IC del 95%: 56%-61%) y el 62% (IC del 95%: 55%-69%) ingresaron en la UCI. La prevalencia conjunta de pruebas positivas de RT-PCR del SARS-CoV-2, IgM del SARS-CoV-2 e IgG del SARS-CoV-2 fue del 33% (IC del 95%: 27%-40%), 39% (IC del 95%: 22%-58%) y 81% (IC del 95%: 76%-86%), respectivamente.

La tasa de positividad de los marcadores inflamatorios fue la siguiente: PCR (96%, IC 95%: 90%-100%), dímero D (87%, IC 95%: 81%-93%), VSG (81%, IC 95%: 74%-87%), procalcitonina (88%, IC 95%: 76%-97%), ferritina (79%, IC 95%: 69%-87%) y fibrinógeno (77%, IC 95%: 70%-84%). La prevalencia conjunta de niveles elevados de péptido natriurético cerebral (BNP), pro-BNP y troponina fue del 60% (IC 95%: 44%-75%), 87% (IC 95%: 75%-96%) y 55% (IC 95%: 45%-64%), respectivamente. La mayoría de los pacientes tuvieron un resultado positivo en la prueba IgG del SARS-CoV-2. Casi un tercio de los casos presentaron resultados negativos en la RT-PCR. Los marcadores cardiacos e inflamatorios estaban elevados en la mayoría de los casos.

(3) Ghazizadeh Esslami G, Mamishi S, Pourakbari B, Mahmoudi S. Systematic review and meta-analysis on the serological, immunological, and cardiac parameters of the multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) associated with SARS-CoV-2 infection. J Med Virol. 2023;95(7):e28927.

CONCLUSIÓN:

Los datos nos recuerdan que la hiperinflamación y la disfunción cardiaca son complicaciones frecuentes de la MIS-C.

INFECCIONES DE PRÓTESIS DE HOMBRO. LA ARTROSCOPIA PREOPERATORIA CON BIOPSIA PARECE EL MEJOR MÉTODO DE DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

El diagnóstico de la infección periprotésica en la artroplastia de hombro sigue siendo un reto. Los métodos convencionales para evaluar las infecciones articulares periprotésicas son deficientes debido a los organismos de menor virulencia que afectan al hombro. El objetivo de esta revisión sistemática fue evaluar la precisión diagnóstica de los cultivos tisulares obtenidos por artroscopia preoperatoria en comparación con las muestras de biopsia tisular obtenidas en el momento de la cirugía de revisión.

Los criterios de inclusión de estudios consistieron en seleccionar aquellos que utilizaron la artroscopia para obtener cultivos tisulares preoperatorios.
Los resultados de los cultivos de las muestras de biopsia artroscópica también se compararon con las pruebas convencionales de aspiración articular guiada por fluoroscopia y las pruebas de marcadores inflamatorios séricos (velocidad de eritrosedimentación positiva o proteína C reactiva) dentro de los estudios incluidos. Se realizó un metanálisis para evaluar la precisión diagnóstica global de los estudios.

De 795 publicaciones potencialmente relevantes sólo 7 pudieron incluirse en la revisión sistemática.

Los estudios representaban un equilibrio de tipos de artroplastia de hombro, incluida la artroplastia total de hombro anatómica (n = 75, 38%), la artroplastia total de hombro inversa (n = 60, 30%) y la hemiartroplastia (n = 64, 32%). En 56 de 120 procedimientos artroscópicos (47%) se obtuvieron resultados positivos en los cultivos de tejidos , en comparación con 64 de 157 (41%) resultados positivos en los cultivos de biopsia abierta obtenidos en la cirugía de revisión. El meta-análisis total de sensibilidad y especificidad para todos los estudios combinados indicó que los cultivos artroscópicos de tejidos (0,76 [intervalo de confianza (IC) del 95%, 0,57-0,88] y 0,91 [IC del 95%, 0,79-0,97], respectivamente) eran superiores tanto a la aspiración (0. 15 [IC 95%, 0,03-0,48] y 0,93 [IC 95%, 0,65-0,99], respectivamente) y una velocidad de eritrosedimentación o un nivel de proteína C reactiva positivos (0,14 [IC 95%, 0,02-0,62] y 0,83 [IC 95%, 0,56-0,95], respectivamente) en el diagnóstico de las infecciones periprotésicas de hombro.

(4) Tat J, Tat J, Faber K. Arthroscopic tissue biopsy as a preoperative diagnostic test for periprosthetic shoulder arthroplasty infections: a systematic review and meta-analysis. J Shoulder Elbow Surg. 2023;32(7):1545-54.

CONCLUSIÓN:

La biopsia tisular artroscópica preoperatoria utilizada para los cultivos microbiológicos predice con exactitud los hallazgos de los cultivos intraoperatorios obtenidos durante la cirugía de revisión con una alta sensibilidad y especificidad. Además, la artroscopia parece ser superior a las técnicas convencionales de aspiración articular y marcadores inflamatorios.

LAS CAPERUZAS PARA TAPAR EL ACCESO A LOS CONECTORES DE CATÉTER VASCULARES CENTRALES DISMINUYEN EL RIESGO DE BACTERIEMIA RELACIONDA CON EL CATÉTER

Los accesos a catéteres vasculares centrales (CVC) están taponados con conectores que permiten la desinfección de su superficie antes de su acceso con jeringuillas. El uso de estos dispositivos ha demostrado ya su eficacia en la reducción de las Bacteriemias Relacionadas con los Catéteres (CLABSI). Las superficies de los conectores pueden, a su vez, ser cubiertas por una tapa o caperuza cuyo interior contiene un antiséptico que se mantiene en contacto con la superficie del conector, entre usos.

Los autores de esta revisión sistemática y meta-análisis evalúan la eficacia de estas caperuzas protectoras, en disminuir las CLABSI. Realizaron una búsqueda bibliográfica en MedLine, EMBASE, Cochrane Library y CINAHL en búsqueda de artículos que comparasen las tasas de CLABSI en pacientes que utilizaron caperuzas frente a la atención estándar.

En total, se produjeron 391 CLABSI en 273.993 días de catéter en el grupo de intervención frente a 620 CLABSI en 284.912 días en el grupo de atención estándar, lo que dio lugar a un cociente de riesgos de 0,65 (IC del 95%: 0,55-0,76; $p < 0,00001$). Los análisis de subgrupos mostraron efectos similares, excepto en la unidad de cuidados no intensivos. En general, las caperuzas fueron seguras, muy apreciadas por los pacientes y los cuidadores, y coste-efectivas, mientras que su cumplimiento fue fácil de monitorizar.

(5).- Gillis V, van Es MJ, Wouters Y, Wanten GJA. Antiseptic barrier caps to prevent central line-associated bloodstream infections: A systematic review and meta-analysis. Am J Infect Control. 2023;51(7):827-35.

CONCLUSIÓN:

En la mayoría de los estudios, se observó un riesgo sustancial de sesgo y por tanto, aunque las pruebas disponibles sugieren que las caperuzas son eficaces, seguras, fáciles de usar y rentables, deberían obtenerse datos más sólidos sobre este aspecto-

EN NIÑOS CON SINUSITIS AGUDA, EL CULTIVO BACTERIANO SIRVE PARA DISCRIMINAR QUIÉN DEBE O NO RECIBIR ANTIBIÓTICOS

Hay un gran solapamiento en las manifestaciones clínicas de la sinusitis aguda (SA) en niños causada por bacterias (SAB) o por virus (SAV) que conlleva el uso innecesario de antibióticos en muchos casos.

Los autores de esta publicación realizaron un ensayo clínico aleatorizado que incluyó a 515 niños de 2 a 11 años de edad, diagnosticados de SA según criterios clínicos. El ensayo se llevó a cabo entre febrero de 2016 y abril de 2022 en consultorios de atención primaria afiliados a 6 instituciones estadounidenses y se diseñó para evaluar si la carga sintomática difería en subgrupos donde se aislaba S. pneumoniae, Haemophilus influenzae o Moraxella catarrhalis en el cultivo bacteriano nasofaríngeo y por la presencia de mocos purulentos.

Se administrón Amoxicilina oral (90 mg/kg/día) y clavulanato (6,4 mg/kg/día) (n = 254) o placebo (n = 256) durante 10 días.

La mayoría de los 510 niños incluidos tenían entre 2 y 5 años de edad (64%), eran varones (54%), blancos (52%) y no hispanos (89%). Las puntuaciones medias de los síntomas fueron significativamente inferiores en los niños del grupo de amoxicilina y clavulanato (9,04 [IC 95%, 8,71 a 9,37]) en comparación con los del grupo placebo (10,60 [IC 95%, 10,27 a 10,93]) (diferencia entre grupos, -1,69 [IC 95%, -2,07 a -1,31]). El tiempo transcurrido hasta la resolución de los síntomas fue significativamente menor en los niños del grupo de antibióticos (7,0 días) que en los del grupo placebo (9,0 días) (p = 0,003). Los niños sin patógenos nasofaríngeos detectados no se beneficiaron del tratamiento antibiótico tanto como los niños con patógenos detectados; la diferencia entre los grupos en las

puntuaciones medias de los síntomas fue de -0,88 (IC del 95%, -1,63 a -0,12) en los niños sin patógenos detectados en comparación con -1,95 (IC del 95%, -2,40 a -1,51) en los niños con patógenos detectados. La eficacia no difirió significativamente en función de la presencia o no de secreción nasal purulenta.

(6). Shaikh N, Hoberman A, Shope TR, Jeong JH, Kurs-Lasky M, Martin JM, et al. Identifying Children Likely to Benefit From Antibiotics for Acute Sinusitis: A Randomized Clinical Trial. Jama. 2023;330(4):349-58.

CONCLUSIÓN:

En los niños con sinusitis aguda, el tratamiento antibiótico tuvo un beneficio mínimo para los que no presentaban patógenos bacterianos nasofaríngeos en el momento de la presentación, y sus efectos no dependieron de la presencia o no de secreción nasal purulenta. Las pruebas de detección de bacterias específicas en el momento de la presentación pueden representar una estrategia para reducir el uso de antibióticos en esta afección.

FOSFOMICINA-TROMETAMOL ORAL PUEDE SER UN TRATAMIENTO ADECUADO PARA DESESCALAR EL TRATAMIENTO IV DE LA BACTERIEMIA DE ORIGEN URINARIO POR E. COLI MDR.

En el tratamiento de Infecciones Urinarias Bacteriémicas (ITUB) se puede desescalar a tratamiento oral una vez estabilizado el paciente y con buena respuesta clínica. F osfomicina-Trometamol oral es, en principio, una alternativa atractiva pero se carece de datos sobre eficacia y seguridad de esta práctica. Los objetivos de este estudio multicéntrico español fueron comparar la eficacia y la seguridad de la fosfomicina trometamol y otros fármacos orales como tratamiento escalonado en pacientes con ITUB debida a Escherichia coli MDR (MDR-Ec).

Se incluyeron los participantes en el ensayo FOREST (que compara fosfomicina IV con ceftriaxona o meropenem para ITUB causada por MDR-Ec en 22 hospitales españoles desde junio de 2014 hasta diciembre de 2018) que fueron escalonados a fosfomicina oral (3 g q48h) u otros fármacos. El criterio de valoración principal fue la curación clínica y microbiológica (CMC) a los 5-7 días de finalizar el tratamiento. En total, se incluyeron 61 pacientes que cambiaron a fosfomicina trometamol oral y 47 a otros fármacos (cefuroxima axetilo, 28; amoxicilina/ácido clavulánico y trimetoprima/sulfametoxazol, 7 cada uno; ciprofloxacino, 5). Alcanzaron la CMC 48/61 pacientes (78,7%) tratados con fosfomicina trometamol y 38/47 (80,9%) con otros fármacos (diferencia, -2,2; IC 95%: -17,5 a 13,1; p = 0,38). Los análisis de

subgrupos proporcionaron resultados similares. Se produjeron recaídas en 9/61 (15,0%) y 2/47 (4,3%) de los pacientes, respectivamente (P = 0,03). La OR ajustada para CMC fue de 1,11 (IC del 95%: 0,42-3,29; p = 0,75). No se observaron diferencias relevantes en los acontecimientos adversos.

(7) Sojo-Dorado J, López-Hernández I, Hernández-Torres A, Retamar-Gentil P, Merino de Lucas E, Escolà-Vergé L, et al. Effectiveness of fosfomycin trometamol as oral step-down therapy for bacteraemic urinary tract infections due to MDR Escherichia coli: a post hoc analysis of the FOREST randomized trial. J Antimicrob Chemother. 2023;78(7):1658-66.

COMENTARIO:
Fosfomicina trometamol podría ser una opción razonable como tratamiento escalonado en pacientes con UTIB debida a MDR-Ec, pero la mayor tasa de recaídas requeriría una evaluación adicional, en palabras de los propios autores

VIVIR CERCA DE GRANJAS DE CABRAS AUMENTA LA INCIDENCIA DE NEUMONIA: AL MENOS EN HOLANDA

Las zoonosis siguen siendo una causa de preocupación y riesgo para la salud. Estudios anteriores, realizados entre 2009 y 2019, en los Países Bajos observaron un riesgo mayor de neumonía, hasta ahora aún inexplicado, entre los residentes que vivían cerca de granjas caprinas. Dado que los datos se recopilaron en las provincias de Brabante Septentrional y Limburgo (NB-L), una zona con niveles relativamente altos de contaminación atmosférica y proximidad a grandes zonas industriales de Europa, la cuestión sigue siendo si los resultados son generalizables a otras regiones. En este estudio, se incluyó una región diferente, que abarcaba las provincias de Utrecht, Gelderland y Overijssel (UGO) con una densidad similar de granjas caprinas, para evaluar si la asociación entre la proximidad a dichas granjas y la neumonía se observa de forma consistente en todos los Países Bajos.

Los datos para este estudio se obtuvieron de los registros electrónicos de salud (EHR) de 21 prácticas generales rurales (GP) en UGO, para 2014-2017. Se utilizaron análisis multinivel para comparar la prevalencia anual de neumonía entre UGO y los datos derivados de las prácticas rurales de referencia ("área de control"). Se realizaron metaanálisis de efectos aleatorios (por práctica GP) y

análisis de kernel para estudiar las asociaciones de neumonía con la distancia entre las granjas de cabras y las direcciones de los hogares de los pacientes.

Los diagnósticos de neumonía por médico de cabecera fueron un 40% más frecuentes en la UGO que en la zona de control. El metaanálisis mostró una asociación a una distancia inferior a 500 m (~70% más de neumonía en comparación con >500 m) y a 1000 m (~20% más de neumonía en comparación con >1000 m). El kernel-análisis para tres de los cuatro años individuales mostró un aumento del riesgo hasta una distancia de uno o dos kilómetros (2-36% más de neumonía; 10-50 casos evitables por 100.000 habitantes y año).

(8).- Lotterman A, Baliatsas C, de Rooij MMT, Huss A, Jacobs J, Dückers M, et al. Increased risk of pneumonia amongst residents living near goat farms in different livestock-dense regions in the Netherlands. PLoS One. 2023;18(7):e0286972

CONCLUSIÓN:

Hay un aumento del riesgo de neumonía en las personas que viven en la proximidad de granjas de cabras. Los autores no especifican si se trata de determinado tipo de neumonías (Fiebre Q) o no

PUEDE QUE LAS SUPUESTAS VENTAJAS DE HACER UN PET A PACIENTES CON BACTERIEMIA ESTAFILOCÓCICA SE HAYAN VISTO INFLUIDAS POR UN SESGO DE LOS ESTUDIOS PREVIOS

Varios estudios han sugerido que en pacientes con bacteriemia por Staphylococcus aureus (SAB) la tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada con [18F]fluorodesoxiglucosa ([18F]FDG-PET/CT) mejora el pronóstico. Sin embargo, estos estudios a menudo ignoraban el posible sesgo de tiempo inmortal.

Los autores de este estudio realizan un estudio de cohortes multicéntrico prospectivo en 2 hospitales universitarios y 5 no universitarios, que incluyó a todos los pacientes con SAB. Se realizó [18F]FDG-PET/TC por indicación clínica como parte de la atención habitual. El resultado primario fue la mortalidad por cualquier causa a los 90 días. El efecto de la [18F]FDG-PET/TC se modeló con un modelo de riesgos proporcionales de Cox utilizando la [18F]FDG-PET/TC como variable temporal y se corrigió para los factores de confusión de la mortalidad (edad, puntuación de Charlson, cultivos de seguimiento positivos, shock séptico y

endocarditis). El resultado secundario fue la mortalidad relacionada con la infección a los 90 días (evaluada por el comité de adjudicación) utilizando el mismo análisis. En un análisis de subgrupos, se determinó el efecto de la [18F]FDG-PET/TC en pacientes con alto riesgo de infección metastásica.

De 476 pacientes, 178 (37%) se sometieron a [18F]FDG-PET/TC. La mortalidad por todas las causas el día 90 fue del 31% (147 pacientes), y la mortalidad relacionada con la infección fue del 17% (83 pacientes). El cociente de riesgos ajustado por factores de confusión (CRI) para la mortalidad por todas las causas fue de 0,50 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,34- 0,74) en los pacientes que se sometieron a [18F]FDG-PET/TC. El ajuste por el sesgo del tiempo inmortal cambió el Ratio de Mortalidad a 1,00 (IC del 95%: 0,68-1,48). Asimismo, tras la corrección por el sesgo de tiempo inmortal, la [18F]FDG-PET/TC no tuvo efecto sobre la mortalidad relacionada con la infección (Ratio de mortalidad por causa específica 1,30 [IC del 95%: 0,77-2,21]), sobre la mortalidad por todas las causas en pacientes con SAB de alto riesgo (Ratio de mortalidad por causa específica 1,07 [IC del 95%: 0,63-1,83]) ni sobre la mortalidad relacionada con la infección en SAB de alto riesgo (Ratio de mortalidad por causa específica 1,24 [IC del 95%: 0,67-2,28

(9) van der Vaart TW, Prins JM, van Werkhoven CH, Ten Doesschate T, Soetekouw R, van Twillert G, et al. Positive Impact of [18F]FDG-PET/CT on Mortality in Patients With Staphylococcus aureus Bacteremia Explained by Immortal Time Bias. Clin Infect Dis. 2023;77(1):9-15.

CONCLUSIÓN:

Tras el ajuste por sesgo de tiempo inmortal la realización de un PET/CT no se asoció con la mortalidad por todas las causas o relacionada con infecciones en el día 90 en pacientes con SAB.

ACTUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES CAUSADAS POR BACILOS GRAM NEGATIVOS MULTIRESISTENTES DE LA I.D.S.A.

La Infectious Diseases Society of America (IDSA), con solo un grupo de 6 participantes, ha actualizado las recomendaciones para el tratamiento de las infecciones por Bacilos Gram Negativos (BNG) Multi-Resistentes (MDR).

El documento se centra en las infecciones causadas por Enterobacterias productoras de β-lactamasas de espectro extendido (ESBL-E), Enterobacterias productoras de β-lactamasas AmpC (AmpC-E), Enterobacterias resistentes a carbapenemes (CRE), Pseudomonas aeruginosa difíciles de tratar (DTR-P. aeruginosa), Acinetobacter baumannii resistente a carbapenemes (CRAB) y Stenotrophomonas maltophilia.

Se proponen enfoques terapéuticos preferidos y alternativos, acompañados de las correspondientes justificaciones, en el supuesto de que se haya identificado el organismo causante y se conozcan los resultados de sensibilidad frente a los antibióticos. También se discuten brevemente los enfoques para el tratamiento empírico, la transición a la terapia oral, la duración de la terapia y otras consideraciones de gestión. Los enfoques sugeridos se aplican tanto a la población adulta como a la pediátrica, aunque las dosis de antibióticos sugeridas sólo se proporcionan para los adultos.

(10) Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections. Clin Infect Dis. 2023.

COMENTARIOS

Se recomienda consultar a un especialista en enfermedades infecciosas para el tratamiento de las infecciones causadas por BGN-MDR. Este documento está actualizado al 31 de diciembre de 2022 y se actualizará periódicamente

REFERENCIAS

1. Fazlollahpour-Naghibi A, Bagheri K, Almukhtar M, Taha SR, Zadeh MS, Moghadam KB, et al. Trichomonas vaginalis infection and risk of cervical neoplasia: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2023;18(7):e0288443.

2. Mazahreh F, Mazahreh L, Schinke C, Thanendrarajan S, Zangari M, Shaughnessy JD, et al. Risk of infections associated with the use of bispecific antibodies in multiple myeloma: a pooled analysis. Blood Adv. 2023;7(13):3069-74.

3. Ghazizadeh Esslami G, Mamishi S, Pourakbari B, Mahmoudi S. Systematic review and meta-analysis on the serological, immunological, and cardiac parameters of the multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) associated with SARS-CoV-2 infection. J Med Virol. 2023;95(7):e28927.

4. Tat J, Tat J, Faber K. Arthroscopic tissue biopsy as a preoperative diagnostic test for periprosthetic shoulder arthroplasty infections: a systematic review and meta-analysis. J Shoulder Elbow Surg. 2023;32(7):1545-54.

5. Gillis V, van Es MJ, Wouters Y, Wanten GJA. Antiseptic barrier caps to prevent central line-associated bloodstream infections: A systematic review and meta-analysis. Am J Infect Control. 2023;51(7):827-35.

6. Shaikh N, Hoberman A, Shope TR, Jeong JH, Kurs-Lasky M, Martin JM, et al. Identifying Children Likely to Benefit From Antibiotics for Acute Sinusitis: A Randomized Clinical Trial. Jama. 2023;330(4):349-58.

7. Sojo-Dorado J, López-Hernández I, Hernández-Torres A, Retamar-Gentil P, Merino de Lucas E, Escolà-Vergé L, et al. Effectiveness of fosfomycin trometamol as oral step-down therapy for bacteraemic urinary tract infections due to MDR Escherichia coli: a post hoc analysis of the FOREST randomized trial. J Antimicrob Chemother. 2023;78(7):1658-66.

8. Lotterman A, Baliatsas C, de Rooij MMT, Huss A, Jacobs J, Dückers M, et al. Increased risk of pneumonia amongst residents living near goat farms in different livestock-dense regions in the Netherlands. PLoS One. 2023;18(7):e0286972.

9. van der Vaart TW, Prins JM, van Werkhoven CH, Ten Doesschate T, Soetekouw R, van Twillert G, et al. Positive Impact of [18F]FDG-PET/CT on Mortality in Patients With Staphylococcus aureus Bacteremia Explained by Immortal Time Bias. Clin Infect Dis. 2023;77(1):9-15.

10. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections. Clin Infect Dis. 2023.

FUNDACION DE CIENCIAS DE LA SALUD
32 AÑOS
1991 ◆ 2023

BOLETÍN ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y COVID

1 A 30 DE SEPTIEMBRE DE 2023

NP-ES-GVU-WCNT-230023(V1) 10/2023

Esta selección de artículos de Patología Infecciosas que han visto la luz durante el mes de Septiembre de 2023 se ha hecho sobre artículos que lleven la raíz Infectio* en el Título o Abstract, el limitante del periodo de evaluación (septiembre 1 a 30 de 2023) y los selectores "Randomized Controlled Trials" , " Meta-Analysis" o "Practice Guidelines". También se ha buscado sistemáticamente en algunas de las revistas médicas de primer nivel sin los condicionantes anteriores. Se han seleccionado 10 publicaciones que a nuestro juicio están entre las más interesantes del mes.

PRUDENTI
DILIGENTIQUE
ANIMO

¿HAY INDICACIÓN PARA LA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN NIÑOS CON REFLUJO VESICO-URETERAL?

La eficacia de la profilaxis antibiótica continua en la prevención de la infección del tracto urinario (ITU) en lactantes con reflujo vesico-ureteral de grado III, IV o V es controvertida.

En este ensayo aleatorizado, abierto, iniciado por el investigador y realizado en 39 centros europeos, se asignó aleatoriamente a lactantes de 1 a 5 meses de edad con reflujo vesicoureteral de grado III, IV o V y sin Infecciones Urinarias (ITU) previas a recibir profilaxis antibiótica continua (grupo de profilaxis) o ningún tratamiento (grupo sin tratamiento) durante 24 meses. El resultado primario fue la aparición de la primera ITU durante el periodo del ensayo. Los resultados secundarios incluyeron nuevas cicatrices renales y la tasa de filtración glomerular (TFG) estimada a los 24 meses.

Se aleatorizó a un total de 292 participantes (146 por grupo). Aproximadamente el 75% de los participantes eran varones; la mediana de edad era de 3 meses, y 235 participantes (80,5%) tenían reflujo besico-ureteral de grado IV o V. En el análisis por intención de tratar, se produjo una primera ITU en 31 participantes (21,2%) del grupo de profilaxis y en 52 participantes (35,6%) del grupo sin tratamiento (cociente de riesgos, 0,55; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,35 a 0,86; p = 0,008). El número necesario a tratar durante 2 años para prevenir una ITU fue de 7 niños (IC del 95%, 4 a 29). Entre los participantes no tratados, el 64,4% no tuvo ninguna ITU durante el ensayo. La incidencia de nuevas cicatrices renales y la TFG estimada a los 24 meses no difirieron sustancialmente entre los dos grupos.

En las ITU que se produjeron en los tratados fueron más frecuentes las Pseudomonas y otros organismos distintos de Escherichia coli y la resistencia a los antibióticos fueron más frecuentes. Los acontecimientos adversos graves fueron similares en los dos grupos.

(1). Morello W, Baskin E, Jankauskiene A, Yalcinkaya F, Zurowska A, Puccio G, et al. Antibiotic Prophylaxis in Infants with Grade III, IV, or V Vesicoureteral Reflux. N Engl J Med. 2023;389(11):987-97.

CONCLUSIONES:

En lactantes con reflujo vesicoureteral de grado III, IV o V y sin ITU previas, la profilaxis antibiótica continua proporcionó un beneficio pequeño pero significativo en la prevención de una primera ITU, a expensas de una mayo-raparición de organismos diferentes a E. coli y de mayor resistencia a los antibióticos.

¿BUSCAR O NO BUSCAR INFECCIÓN URINARIA EN PACIENTES QUE INGRESAN CON FRACTURA DE CADERA?

No existe consenso acerca de si la infección del tracto urinario (ITU) debe buscarse o tratarse en pacientes con fractura de cadera.
Los autores de este trabajo evalúan la relación entre la ITU perioperatoria y la infección del sitio quirúrgico (ISQ) en pacientes con fractura de cadera, y la relación entre el sondaje urinario y la ISQ en estos pacientes, mediante un meta-análisis.

Se incluyeron los artículos que utilizaban el término ITU o especificaban ITU como bacteriuria sintomática y se identificaron un total de 4.139 registros de los que se incluyeron 8 estudios. El meta-análisis de siete estudios que evaluaron la ITU perioperatoria y las ISQ mostró una tasa de ISQ del 7,1% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 3,8-13,2) entre 1.217 pacientes con ITU frente al 2,4% (IC del 95%: 1,0-5,7) en 36.514 pacientes sin ITU (OR: 2,41; IC del 95%: 1,67-3,46; p < 0,001). En tres estudios que definieron específicamente la ITU como bacteriuria sintomática, la tasa de ISQ entre los pacientes con ITU fue del 5,7% (IC del 95%: 4,0-8,1) frente al 1,1% (IC del 95%: 0,2-5,2) en los pacientes sin ITU (OR: 3,00; IC del 95%: 0,55-16,26; p = 0,20). Un estudio evaluó el sondaje urinario y las ISQ.

(2).- Suen KFK, Low JXY, Charalambous CP. Urinary tract infection is associated with 2.4-fold increased risk of surgical site infection in hip fracture surgery: systematic review and meta-analysis. J Hosp Infect. 2023;139:56-66.

CONCLUSIONES:
La ITU perioperatoria se asocia a un mayor riesgo de ISQ entre los pacientes con fractura de cadera, pero las pruebas son limitadas por la heterogeneidad en la definición de ITU. Es posible que se hayan incluido como ITUs algunas bacteriurias asintomáticas del anciano. En cualquier caso, se recomienda considerar la posibilidad de ITU perioperatoria en pacientes que ingresan con fracturas de cadera y que van a ser intervenidos.

MEJORES EXPECTATIVAS PARA EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES GRAVES CAUSADAS POR *Acinetobacter baumannii*

Existe una necesidad urgente de antibióticos para tratar las infecciones causadas por el complejo Acinetobacter baumannii-calcoaceticus (ABC) resistente a los carbapenemes. Sulbactam-durlobactam es una combinación de β-lactámicos e inhibidores de la β-lactamasa con actividad frente a Acinetobacter, incluidas las cepas multirresistentes. En un ensayo controlado aleatorizado de fase 3 se comparó la eficacia y seguridad de sulbactam-durlobactam frente a colistina, ambos en combinación con imipenem-cilastatina como tratamiento de base, en pacientes con infecciones graves causadas por ABC resistentes a carbapenemes.

El ensayo ATTACK se realizó en 59 centros clínicos de 16 países. Los adultos de 18 años o más con neumonía bacteriana adquirida en el hospital, neumonía bacteriana asociada a la ventilación mecánica, neumonía ventilada o infecciones del torrente sanguíneo causadas por ABC se asignaron aleatoriamente 1:1 utilizando un tamaño de bloque de cuatro a sulbactam-durlobactam (1-0 g de cada fármaco en combinación durante 3 h cada 6 h) o colistina (2-5 mg/kg durante 30 min cada 12 h) durante 7-14 días. Todos los pacientes recibieron imipenem-cilastatina (1-0 g de cada fármaco en combinación durante 1 h cada 6 h) como tratamiento de fondo.

El criterio principal de valoración de la eficacia fue la mortalidad por cualquier causa a los 28 días en pacientes con ABC resistente a los carbapenemes confirmada mediante pruebas de laboratorio (la población con ABC resistente a los carbapenemes modificada microbiológicamente por intención de tratar). El criterio de valoración primario de seguridad fue la incidencia de nefrotoxicidad evaluada mediante los criterios modificados de riesgo, lesión, fracaso, pérdida y enfermedad renal terminal medidos por el nivel de creatinina o la tasa de filtración glomerular hasta el día 42.

Entre el 5 de septiembre de 2019 y el 26 de julio de 2021, 181 pacientes fueron asignados aleatoriamente a sulbactam-durlobactam o colistina (176 neumonía bacteriana adquirida en el hospital, neumonía bacteriana asociada al ventilador o neumonía ventilada; y cinco infecciones del torrente sanguíneo); 125 pacientes con aislamientos ABC resistentes a carbapenemes confirmados por laboratorio se incluyeron en el análisis primario de eficacia. La mortalidad por cualquier causa a los 28 días fue de 12 (19%) de 63 en el grupo de sulbactam-durlobactam y de 20

(32%) de 62 en el grupo de colistina, una diferencia de -13-2% (IC del 95%: -30-0 a 3-5), que cumplió los criterios de no inferioridad. La incidencia de nefrotoxicidad fue significativamente (p<0-001) menor con sulbactam-durlobactam que con colistina (12 [13%] de 91 frente a 32 [38%] de 85). Se notificaron acontecimientos adversos graves en 36 (40%) de 91 pacientes del grupo sulbactam-durlobactam y en 42 (49%) de 86 pacientes del grupo colistina.

Diez (11%) de los 91 pacientes del grupo sulbactam-durlobactam y 14 (16%) de los 86 pacientes del grupo colistina presentaron acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento que obligaron a interrumpirlo.

(3).- Kaye KS, Shorr AF, Wunderink RG, Du B, Poirier GE, Rana K, et al. Efficacy and safety of sulbactam-durlobactam versus colistin for the treatment of patients with serious infections caused by Acinetobacter baumannii-calcoaceticus complex: a multicentre, randomised, active-controlled, phase 3, non-inferiority clinical trial (ATTACK). Lancet Infect Dis. 2023;23(9):1072-84.

CONCLUSIÓN:

Los datos atestiguan la no inferioridad de sulbactam-durlobactam frente a la colistina en el tratamiento de infecciones causadas por ABC con una tolerancia mejor que con esta última.

CAMBIOS EN LOS PATÓGENOS CAUSANTES DE NEUMONIA ADQUIRIDA EN EL HOSPITAL

Este estudio, llevado a cabo en dos hospitales de China, tuvo como objetivo evaluar los cambios en la prevalencia de patógenos causantes de neumonía bacteriana adquirida en el hospital (HABP) y sus patrones de resistencia a los antimicrobianos en los últimos años, e identificar los factores de riesgo de mortalidad por cualquier causa a los 28 días en pacientes con HABP.
Se realizó un estudio emparejado por puntuación de propensión mediante la asignación aleatoria de pacientes con neumonía bacteriana asociada al ventilador y no asociada al ventilador, ingresados en dos hospitales universitarios entre 2011 y 2021.

En total, se incluyeron 17.250 pacientes con HABP. De ellos 10,815 tenían una neumonía no asociada a ventilación mecánica y 6.435 pacientes tenían una neumonía del ventilado mecánico (37%). S. aureus (19%) seguido por P. aeruginosa (15%), K. pneumoniae (14%) y A. baumannii (13) fueron los agentes etiológicos más frecuentes.

La incidencia anual de HABP por S. aureus disminuyó durante el periodo de estudio, mientras que la de HABP por K.pneumoniae aumentó significativamente cada año. Durante el mismo periodo, la tasa de resistencia de S. aureus a la meticilina disminuyó del 88,4% al 64,4%, mientras que la tasa de no susceptibilidad de K. pneumoniae a los carbapenems aumentó del 0% al 38%.

La etiología debida a A. baumannii, K. pneumoniae y S.maltophilia fue un factor de riesgo de mortalidad a los 28 días. Los pacientes con HABP causada por S. aureus resistente a la meticilina y A. baumannii o K. pneumoniae no susceptibles a carbapenem tuvieron una probabilidad de supervivencia significativamente menor. Las neumonías precedidas de COVID-19 se asociaron a una elevada mortalidad a los 28 días y a una elevada incidencia de neumonía bacteriémica (5,6%).

(4).- Choi MH, Kim D, Lee KH, Cho JH, Jeong SH. Changes in the prevalence of pathogens causing hospital-acquired bacterial pneumonia and the impact of their antimicrobial resistance patterns on clinical outcomes: A propensity-score-matched study. Int J Antimicrob Agents. 2023;62(3):106886.

CONCLUSIÓN:

Este estudio muestra las tendencias cambiantes en los patógenos causantes de HABP en términos de incidencia anual y tasas de resistencia a los principales agentes antimicrobianos. Los patógenos bacterianos causantes de HABP, sus fenotipos de resistencia a los antimicrobianos y la COVID-19 precedente se asociaron significativamente con la progresión de la neumonía, la presencia de bacteriemia concomitantes y la mortalidad a los 28 días. Los datos, sin embargo, no son necesariamente extrapolables a nuestro medio.

¿VALEN LAS MUESTRAS OROFARÍNGEAS PARA EL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE LA NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD?

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una entidad muy frecuente cuyo diagnóstico etiológico se logra solamente entre un 30 y un 50% de los casos. Uno de los problemas estriba en la obtención de muestras representativas del Tracto Respiratorio Inferior (TRI) y en su adecuada interpretación.

El análisis sindrómico mediante PCR de muestras del TRI en pacientes con NAC mejora el rendimiento bacteriano y el tiempo de obtención de resultados en comparación con los métodos basados en cultivos pero con frecuencia no se logra un esputo adecuado.

En este estudio, se evaluó la concordancia de las detecciones microbiológicas entre las muestras orofaríngeas (OF) y del TRI de pacientes que acuden al servicio de urgencia con NAC, utilizando un panel respiratorio sindrómico basado en PCR [Biofire FilmArray Pneumonia plus (FAP plus)]. Se recogieron muestras emparejadas de OF y TRI de alta calidad de 103 pacientes con NAC confirmada, que habían sido incluidos en un ensayo controlado aleatorizado y se analizaron utilizando el FAP plus. Las muestras del TRI se obtuvieron principalmente por inducción de esputo (88%). Utilizando las muestras del TRI como patrón de referencia, la concordancia porcentual positiva (PPA), la concordancia porcentual negativa (NPA) y la concordancia porcentual global para los patógenos bacterianos más comunes en la NAC, Streptococcus pneumoniae y Haemophilus influenzae, fueron del 85%, 99% y 95%, y del 86%, 98% y 93%, respectivamente. En el caso de Moraxella catarrhalis, la PPA fue inferior (74%), mientras que la PNA fue del 100%. Para las bacterias que son causa menos probable de NAC no complicada (por ejemplo, Staphylococcus aureus y Enterobacterales) los resultados fueron más divergentes.

(5).- Serigstad S, Knoop ST, Markussen DL, Ulvestad E, Bjørneklett RO, Ebbesen MH, et al. Diagnostic utility of oropharyngeal swabs as an alternative to lower respiratory tract samples for PCR-based syndromic testing in patients with community-acquired pneumonia. J Clin Microbiol. 2023;61(9):e0050523.

CONCLUSIÓN:

En pacientes con NAC en los que se vaya a intentar un diagnóstico etiológico mediate paneles de PCR tipo Biofire y en los que la obtención de una muestra fiable del TRI no sea factible, pueden utilizarse las secreciones OroFaríngeas.

Los resultados divergentes para bacterias que tienen menos probabilidades de causar NAC no complicada enfatizan la necesidad de una evaluación clínica de los resultados positivos de las pruebas.

LA INFECCION DE LA HERIDA QUIRÚRIGA TRAS CESÁREA ES MAYOR EN PAISES CON PEOR NIVEL SOCIO-ECONÓMICO

La infección del sitio quirúrgico (ISQ) es una complicación potencialmente mortal después de la cesárea; sin embargo, no existe una estimación mundial de la incidencia de ISQ después de la cesárea.

Esta revisión sistemática y meta-análisis tuvo como objetivo estimar la incidencia mundial y regional de las ISQ posteriores a la cesárea y sus factores asociados. Se realizaron búsquedas sistemáticas en bases de datos científicas internacionales de estudios observacionales publicados entre enero de 2000 y marzo de 2023, sin restricciones lingüísticas ni geográficas. La tasa de incidencia global agrupada se estimó mediante un meta-análisis de efectos aleatorios (REM), y luego se estratificó por regiones definidas por la Organización Mundial de la Salud, así como por características sociodemográficas y de estudio. Los patógenos causantes y los factores de riesgo asociados a las ISQ también se analizaron mediante REM.

En total, se incluyeron en esta revisión 180 estudios elegibles (207 conjuntos de datos) con 2.188.242 participantes de 58 países. La incidencia global combinada de ISQ post-CS fue del 5,63% [intervalo de confianza (IC) del 95%: 5,18-6,11%]. Las tasas de incidencia más alta y más baja de ISQ post-CS se estimaron para las regiones de África (11,91%; IC del 95%: 9,67-14,34%) y Norteamérica (3,87%; IC del 95%: 3,02-4,83%), respectivamente. La incidencia fue significativamente mayor en los países con menores niveles de renta e índice de desarrollo humano. Las estimaciones de incidencia agrupadas han aumentado constantemente con el tiempo, con la tasa de incidencia más alta durante la pandemia de enfermedad por coronavirus 2019 (2019-2023).

Staphylococcus aureus y Escherichia coli fueron los patógenos más prevalentes.

(6).- Farid Mojtahedi M, Sepidarkish M, Almukhtar M, Eslami Y, Mohammadianamiri F, Behzad Moghadam K, et al. Global incidence of surgical site infections following caesarean section: a systematic review and meta-analysis. J Hosp Infect. 2023;139:82-92.

CONCLUSIÓN:
Se identificó una carga creciente y sustancial de Infección del Sitio Quirúrgico post Cesárea, especialmente en los países de bajos ingresos

LOS SUPLEMENTOS DE VITAMINA D NO PREVIENEN LA INFECCIÓN TUBERCULOSA

Existe la duda sobre la capacidad de protección de adquirir infección tuberculosa (IT) que tienen los suplementos de vitamina D.

Los autores de este trabajo trataron de determinar si la suplementación oral semanal con 10.000 UI de vitamina D(3) durante 3 años reduce el riesgo de IT en escolares sudafricanos de 6 a 11 años con resultados negativos en la prueba QuantiFERON-tuberculosis (QFT-Plus) al inicio del estudio.

Se realizó un ensayo aleatorizado controlado con placebo de fase 3 en 1.682 niños que asistían a 23 escuelas primarias de Ciudad del Cabo. El resultado primario fue un resultado positivo de QFT-Plus al final del ensayo, analizado mediante un modelo de regresión logística de efectos mixtos con la escuela a la que asistían incluida como efecto aleatorio.

En total 829 frente a 853 niños QFT-Plus negativos fueron asignados aleatoriamente para recibir vitamina D(3) frente a placebo, respectivamente. Las concentraciones medias de 25(OH)D al final del estudio en los participantes aleatorizados a vitamina D frente a placebo fueron de 104,3 frente a 64,7 nmol/l, respectivamente (intervalo de confianza del 95% para la diferencia, 37,6 a 41,9 nmol/l). Un total de 76/667 (11,4%) participantes asignados a vitamina D frente a 89/687 (13,0%) participantes asignados a placebo dieron positivo en QFT-Plus a los 3 años de seguimiento (odds ratio ajustada 0,86, intervalo de confianza del 95% 0,62-1,19, p = 0,35).

(7).- Middelkoop K, Stewart J, Walker N, Delport C, Jolliffe DA, Coussens AK, et al. Vitamin D supplementation to prevent tuberculosis infection in South African schoolchildren: multicenter phase 3 double-blind

CONCLUSIONES:

La administración semanal de suplementos orales con 10.000 UI de vitamina D(3) durante 3 años elevó las concentraciones séricas de 25(OH)D entre los escolares de Ciudad del Cabo con QFT-Plus negativo, pero no redujo su riesgo de infección tuberculosa.

LA RESPUESTA INFLAMATORIA EN PACIENTES CON COVID ES MENOR EN LOS PREVIAMENTE VACUNADOS

La microbiología, la epidemiología, el diagnóstico y el tratamiento de las citocinas y quimiocinas desempeñan un papel fundamental en la respuesta a la infección y la vacunación en pacientes con COVID-19.

Los autores de este estudio evalúan la asociación longitudinal de la vacunación COVID-19 con las concentraciones y evoluciones de citoquinas y quimiocinas

entre personas con infección por SARS-CoV-2.
Se trató de un estudio prospectivo de cohortes longitudinales realizado en 23 centros ambulatorios de Estados Unidos, en pacientes mayores de 18 años vistos por COVID-19.

Entre el 29 de junio de 2020 y el 30 de septiembre de 2021, se incluyeron 882 participantes recientemente infectados con SARS-CoV-2, de los cuales 506 (57%) eran mujeres y 376 (43%) eran hombres. En total, 688 (78%) de los 882 participantes no estaban vacunados, 55 (6%) estaban parcialmente vacunados y 139 (16%) estaban totalmente vacunados al inicio del estudio.

Tras ajustar por factores de confusión, las concentraciones medias geométricas de interleucina (IL)-2RA, IL-7, IL-8, IL-15, IL-29 (interferón-λ), proteína inducible-10, proteína quimioatrayente de monocitos-1 y factor de necrosis tumoral-α fueron significativamente menores en el grupo totalmente vacunado que en el grupo no vacunado en el momento del cribado. En el día 90, las concentraciones medias geométricas de IL-7, IL-8 y factor de crecimiento endotelial vascular-A de los participantes totalmente vacunados eran aproximadamente un 20% más bajas que las de los participantes no vacunados.

Las concentraciones de citoquinas y quimiocinas disminuyeron con el tiempo en los grupos vacunados total y parcialmente y en el grupo no vacunado. Lo hicieron más rápidamente entre los participantes del grupo no vacunado que en los demás grupos, pero sus concentraciones medias geométricas fueron en general superiores a las de los participantes totalmente vacunados a los 90 días.
Los días transcurridos desde la vacunación completa y el tipo de vacuna recibida no se correlacionaron con las concentraciones de citoquinas y quimiocinas.

(8).- Zhu X, Gebo KA, Abraham AG, Habtehyimer F, Patel EU, Laeyendecker O, et al. Dynamics of inflammatory responses after SARS-CoV-2 infection by vaccination status in the USA: a prospective cohort study. Lancet Microbe. 2023;4(9):e692-e703.

CONCLUSIÓN:
El estudio sugiere que la vacunación está asociada con la reducción de la inflamación a corto y largo plazo, lo que podría explicar en parte la reducción de la gravedad de la enfermedad y la mortalidad en los individuos vacunados.

LAS INFECCIONES GENITALES POR MICOPLASMAS PUEDEN INFLUIR EN LA FERTILIDAD MASCULINA

Estudios recientes han sugerido que las infecciones genitales por micoplasma pueden estar asociadas a la infertilidad masculina. Sin embargo, esta asociación sigue siendo controvertida debido al lapso de tiempo, el tamaño de la muestra y la prevalencia regional.

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar sistemáticamente la relación entre micoplasma genital e infertilidad masculina a través de un meta-análisis y proporcionar una base para el manejo clínico de la infertilidad masculina.

Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, EMBASE, la Biblioteca Cochrane y CNKI, desde enero de 2000 hasta junio de 2023, para identificar estudios de casos y controles sobre la interrelación entre la infección genital por micoplasma y la infertilidad masculina. Dos investigadores independientes realizaron una evaluación de la calidad metodológica de los ensayos según la escala de Newcastle-Ottawa y extrajeron los datos estrictamente en función de los criterios de inclusión y exclusión, y posteriormente se realizó un meta-análisis con Stata 16.0. Para evaluar esta relación se utilizaron odds ratio (OR) agrupadas con intervalos de confianza (IC) del 95%.

Pudieron incluirse 21 estudios de siete países con un total de 53.025 casos de infertilidad y 6.435 controles. El rango de edad de los hombres participantes fue de 20 a 59 años. Los resultados obtenidos mostraron una mayor prevalencia de infecciones por M. genitalium, M. hominis y U. urealyticum en los hombres infértiles que en los controles, con el resultado opuesto para U. parvum (M. genitalium, OR, 3,438 [IC 95%: 1. 780, 6.643], con P = 0,000; M. hominis, OR, 1,840 [IC 95%: 1,013, 3,343], con P = 0,045; U. urealyticum, OR, 3,278 [IC 95%: 2,075, 5,180], con P = 0,000; U. parvum, OR, 1,671 [IC 95%: 0,947, 2,950], con P = 0,077). Además, dos análisis de subgrupos también mostraron que las infecciones por M. hominis y U. urealyticum estaban fuertemente asociadas con la infertilidad masculina en China (M. hominis, P = 0,009; U. urealyticum, P = 0,000); sin embargo, la infección por M. hominis y U. urealyticum no estaba fuertemente asociada con la infertilidad masculina en todo el mundo (M. hominis, P = 0,553; U. urealyticum, P = 0,050).

(9).- Cheng C, Chen X, Song Y, Wang S, Pan Y, Niu S, et al. Genital mycoplasma infection: a systematic review and meta-analysis. Reprod Health. 2023;20(1):136.rus Disease 2019. Clin Infect Dis. 2023;77(3):338-45.

CONCLUSIÓN:

Este metaanálisis reveló que la infertilidad masculina estaba significativamente asociada con las infecciones por M. genitalium, M. hominis y U. urealyticum, mientras que la infección por U. parvum no lo estaba.

ISAVUCONAZOL NO ES INFERIOR A OTROS ANTIFÚNGCIOS EN EL TRATAMIENTO Y LA PROFILAXIS DE LAS MICOSIS INVASORAS

Isavuconazol es un nuevo agente antifúngico triazólico de amplio espectro antifúngico. Sin embargo, los resultados publicados se han destacado por su heterogeneidad estadística. Este meta-análisis tuvo como objetivo validar la eficacia y la seguridad del isavuconazol para el tratamiento y la profilaxis de las infecciones fúngicas invasivas (IFI) en comparación con otros agentes antifúngicos (anfotericina B, voriconazol y posaconazol).

Se realizaron búsquedas en las bases de datos Scopus, EMBASE, PubMed, CINAHL e Ichushi en busca de artículos relevantes que cumplieran los criterios de inclusión hasta febrero de 2023. Se evaluaron la mortalidad, la tasa de IFI, la tasa de interrupción del tratamiento antifúngico y la incidencia de función hepática anormal. La tasa de interrupción se definió como el porcentaje de interrupciones del tratamiento debidas a acontecimientos adversos. El grupo de control incluyó a pacientes que recibieron otros agentes antifúngicos.

De las 1.784 citas identificadas para el cribado, se incluyeron 10 estudios con un total global de 3.037 pacientes. El isavuconazol fue comparable con el grupo control en cuanto a mortalidad y tasa de IFI en el tratamiento y profilaxis de las IFI, respectivamente (mortalidad, [OR] 1,11; [IC] del 95%: 0,82-1,51; tasa de IFI, OR 1,02; IC del 95%: 0,49-2,12).

Isavuconazol redujo significativamente la tasa de interrupción del tratamiento y la incidencia de alteraciones de la función hepática en el tratamiento y en la profilaxis, en comparación con el grupo control (tratamiento, OR 2,31; IC del 95%: 1,41-3,78; profilaxis, OR 3,63; IC del 95%: 1,31-10,05).

(10).- Kato H, Hagihara M, Asai N, Umemura T, Hirai J, Mori N, et al. A systematic review and meta-analysis of efficacy and safety of isavuconazole for the treatment and prophylaxis of invasive fungal infections. Mycoses. 2023;66(9):815-24.

CONCLUSIONES

Este meta-análisis mostró que isavuconazol no fue inferior a otros agentes antifúngicos para el tratamiento y la profilaxis de las IFI, con un número sustancialmente menor de acontecimientos adversos asociados al fármaco y de interrupciones.

REFERENCIAS

1. Morello W, Baskin E, Jankauskiene A, Yalcinkaya F, Zurowska A, Puccio G, et al. Antibiotic Prophylaxis in Infants with Grade III, IV, or V Vesicoureteral Reflux. N Engl J Med. 2023;389(11):987-97.

2. Suen KFK, Low JXY, Charalambous CP. Urinary tract infection is associated with 2.4-fold increased risk of surgical site infection in hip fracture surgery: systematic review and meta-analysis. J Hosp Infect. 2023;139:56-66.

3. Kaye KS, Shorr AF, Wunderink RG, Du B, Poirier GE, Rana K, et al. Efficacy and safety of sulbactam-durlobactam versus colistin for the treatment of patients with serious infections caused by Acinetobacter baumannii-calcoaceticus complex: a multicentre, randomised, active-controlled, phase 3, non-inferiority clinical trial (ATTACK). Lancet Infect Dis. 2023;23(9):1072-84.

4. Choi MH, Kim D, Lee KH, Cho JH, Jeong SH. Changes in the prevalence of pathogens causing hospital-acquired bacterial pneumonia and the impact of their antimicrobial resistance patterns on clinical outcomes: A propensity-score-matched study. Int J Antimicrob Agents. 2023;62(3):106886.

5. Serigstad S, Knoop ST, Markussen DL, Ulvestad E, Bjørneklett RO, Ebbesen MH, et al. Diagnostic utility of oropharyngeal swabs as an alternative to lower respiratory tract samples for PCR-based syndromic testing in patients with community-acquired pneumonia. J Clin Microbiol. 2023;61(9):e0050523.

6. Farid Mojtahedi M, Sepidarkish M, Almukhtar M, Eslami Y, Mohammadianamiri F, Behzad Moghadam K, et al. Global incidence of surgical site infections following caesarean section: a systematic review and meta-analysis. J Hosp Infect. 2023;139:82-92.

7. Middelkoop K, Stewart J, Walker N, Delport C, Jolliffe DA, Coussens AK, et al. Vitamin D supplementation to prevent tuberculosis infection in South African schoolchildren: multicenter phase 3 double-blind randomized placebo-controlled trial (ViDiKids). Int J Infect Dis. 2023;134:63-70.

8. Zhu X, Gebo KA, Abraham AG, Habtehyimer F, Patel EU, Laeyendecker O, et al. Dynamics of inflammatory responses after SARS-CoV-2 infection by vaccination status in the USA: a prospective cohort study. Lancet Microbe. 2023;4(9):e692-e703.

9. Cheng C, Chen X, Song Y, Wang S, Pan Y, Niu S, et al. Genital mycoplasma infection: a systematic review and meta-analysis. Reprod Health. 2023;20(1):136.

10. Kato H, Hagihara M, Asai N, Umemura T, Hirai J, Mori N, et al. A systematic review and meta-analysis of efficacy and safety of isavuconazole for the treatment and prophylaxis of invasive fungal infections. Mycoses. 2023;66(9):815-24.

FUNDACION DE CIENCIAS DE LA SALUD

32 AÑOS

1991 ◆ 2023

BOLETÍN ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y COVID

1 A 31 DE OCTUBRE DE 2023

NP-ES-GVU-WCNT-230026(v1) 11/2023

Esta selección de artículos de Patología Infecciosas que han visto la luz durante el mes de octubre de 2023 se ha hecho sobre trabajos que lleven la raíz Infectio* en el Título o Abstract, el limitante del periodo de evaluación (octubre 1 a 31 de 2023) y los selectores "Randomized Controlled Trials" , " Meta-Analysis" o "Practice Guidelines". También se ha buscado sistemáticamente en algunas de las revistas médicas de primer nivel sin los condicionantes anteriores. Se han seleccionado 10 publicaciones que a nuestro juicio están entre las más interesantes del mes.

PRUDENTI
DILIGENTIQUE
ANIMO

CLOXACILINA + FOSFOMICINA NO ES SUPERIOR A CLOXACILINA SOLA EN EL TRATAMIENTO DE LA BACTERIEMIA POR S. AUREUS SENSIBLE A METICILINA (SAMS).

En pacientes con bacteriemia por SAMS el fracaso del tratamiento se produce en aproximadamente el 25% de los pacientes. Se sigue discutiendo si puede haber ventajas en añadir un segundo fármaco a la cloxacilina en el tratamiento.

Los autores de este trabajo comparan la eficacia de tratar la bacteriemia por SAMS (B-SAMS) con cloxacilina o con la combinación de cloxacilina más fosfomicina en adultos hospitalizados con B-SAMS.

Llevan a cabo un ensayo clínico aleatorizado de fase III-IV de superioridad, abierto y multicéntrico. Se asigna aleatoriamente a los pacientes (1:1) a recibir 2 g de cloxacilina intravenosa sola cada 4 h o asociada a 3 g de fosfomicina intravenosa cada 6 h durante los 7 días iniciales. El criterio de valoración primario fue el éxito del tratamiento en el día 7, un punto final de valoración compuesto con los siguientes aspectos: paciente vivo, estable o con mejoría en la puntuación de la evaluación rápida del fallo orgánico secuencial, afebril y con hemocultivos negativos para SAMS, adjudicado por un comité independiente cegado a la asignación del tratamiento.

Se aleatorizó a 215 pacientes, de los cuales 105 recibieron cloxacilina más fosfomicina y 110 recibieron cloxacilina sola. Se analizó el criterio de valoración primario con intención de tratar en 214 pacientes que recibieron al menos 1 día de tratamiento. El éxito del tratamiento en el día 7 después de la aleatorización se logró en 83 (79,8%) de 104 pacientes que recibieron tratamiento combinado frente a 82 (74,5%) de 110 pacientes que recibieron monoterapia (diferencia de riesgo 5,3%; intervalo de confianza [IC] del 95%, -5,95-16,48). Los criterios de valoración secundarios, incluida la mortalidad y los acontecimientos adversos, fueron similares en los dos grupos, salvo en el caso de la bacteriemia persistente al tercer día, que fue menos frecuente en el grupo de combinación. En un análisis provisional pre-especificado, el comité independiente recomendó detener el reclutamiento por futilidad antes de alcanzar la aleatorización prevista de 366 pacientes. La cloxacilina más fosfomicina no logró un mejor éxito terapéutico en el día 7 de tratamiento que la cloxacilina sola en la bacteriemia por SAMS.

(1).- Grillo S, Pujol M, Miró JM, López-Contreras J, Euba G, Gasch O, et al. Cloxacillin plus fosfomycin versus cloxacillin alone for methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteremia: a randomized trial. Nat Med. 2023;29(10):2518-25.

CONCLUSIONES:

Un trabajo más que no logra demostrar ventaja en tratar bacteriemias estafilocócicas con asociación de antibióticos frente a la monoterapia.

UN IODÓFORO NO PUEDE SUSTITUIR A MUPIROCINA EN LA DESCOLONIZACIÓN NASAL EN PACIENTES EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS.

El baño diario con clorhexidina (CHG) junto con la administración nasal de mupirocina en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) previene las infecciones por Staphylococcus aureus resistente a la meticilina (SARM) y las bacteriemias de cualquier causa. Sin embargo, la resistencia antibiótica a la mupirocina ha suscitado dudas sobre si un antiséptico podría ser una alternativa para la descolonización nasal en las UCI.

Este estudio comparó la eficacia de un iodóforo frente a mupirocina para la descolonización nasal universal en las UCI en combinación con CHG.
Se llevó a cabo un ensayo pragmático, de dos grupos, buscando la no inferioridad, en hospitales comunitarios de EE.UU en los que al inicio del estudio se utilizaba solo mupirocina para la descolonización.

Se incluyeron pacientes adultos de 137 hospitales aleatorizados durante la primera parte del estudio (1 de mayo de 2015-30 de abril de 2017) y durante la intervención (1 de noviembre de 2017-30 de abril de 2019). La intervención consistió en la descolonización universal que cambiaría la mupirocina por un iodóforo-CHG (intervención) o continuar con mupirocina-CHG (basal).

Se evaluaron como objetivos del estudio los resultados de los cultivos clínicos de S aureus nasales, los cultivos clínicos de SARM y las infecciones bacteriémicas de cualquier causa. Los resultados también se compararon con un ensayo en 2009-2011 de mupirocina-CHG frente a ninguna descolonización en la misma red hospitalaria. El margen de no inferioridad preespecificado para el resultado primario fue del 10%.

Los autores evaluaron 801.668 ingresos en 233 UCI, la edad media de los participantes fue de 63,4 años, el 46,3% eran mujeres y la duración media de la estancia en la UCI fue de 4,8 días.
Los resultados para el uso de iodóforos no alcanzaron la no inferioridad en ninguno de los objetivos del estudio

(2).- Huang SS, Septimus EJ, Kleinman K, Heim LT, Moody JA, Avery TR, et al. Nasal Iodophor Antiseptic vs Nasal Mupirocin Antibiotic in the Setting of Chlorhexidine Bathing to Prevent Infections in Adult ICUs: A Randomized Clinical Trial. Jama. 2023;330(14):1337-47.

CONCLUSIONES:

Los iodóforos no son una alternativa equivalente a la mupirocina en la descontaminación nasal en pacientes ingresados en Cuidados intensivos.

NO HAY BENEFICIO EN AÑADIR VANCOMICINA A LA PROFILAXIS CON B-LACTÁMICOS A PACIENTES SOMETIDOS A ARTROPLASTIAS DE CADERA, RODILLA Y HOMBRO

La adición de vancomicina a la profilaxis con betalactámicos en la artroplastia puede reducir las infecciones del sitio quirúrgico; sin embargo, la eficacia y la seguridad de esta práctica no están claras.

En este ensayo multicéntrico, doble ciego, de superioridad, controlado con placebo, se asignaron aleatoriamente pacientes adultos sin colonización conocida por S. aureus resistente a la meticilina (SARM) sometidos a artroplastia a recibir 1,5 g de vancomicina o placebo de solución salina normal, además de la profilaxis habitual con cefazolina. El resultado primario a evaluar fue la infección del lecho quirúrgico en los 90 días siguientes a la intervención.

Entre los 4.113 pacientes de la población modificada por intención de tratar (2.233 sometidos a artroplastia de rodilla, 1.850 a artroplastia de cadera y 30 a artroplastia de hombro), se produjeron infecciones del sitio quirúrgico en 91 de 2.044 pacientes (4,5%) del grupo de vancomicina y en 72 de 2.069 pacientes (3,5%) del grupo de placebo. Entre los pacientes sometidos a artroplastia de rodilla, se produjeron infecciones del sitio quirúrgico en 63 de 1109 pacientes (5,7%) en el grupo de vancomicina y en 42 de 1124 pacientes (3,7%) en el grupo de placebo. Entre los pacientes sometidos a artroplastia de cadera, se produjeron infecciones del sitio quirúrgico en 28 de 920 pacientes (3,0%) del grupo de vancomicina y en 29 de 930 pacientes (3,1%) del grupo placebo. Se produjeron acontecimientos adversos en 35 de 2010 pacientes (1,7%) en el grupo de vancomicina y en 35 de 2030 pacientes (1,7%) en el grupo de placebo, incluidas reacciones de hipersensibilidad en 24 de 2010 pacientes (1,2%) y 11 de 2030 pacientes (0,5%), respectivamente

y lesión renal aguda en 42 de los pacientes de 2010 (2,1%) y 74 de los pacientes de 2030 (3,6%), respectivamente.

(3).- Peel TN, Astbury S, Cheng AC, Paterson DL, Buising KL, Spelman T, et al. Trial of Vancomycin and Cefazolin as Surgical Prophylaxis in Arthroplasty. N Engl J Med. 2023;389(16):1488-98.

CONCLUSIONES:

La adición de vancomicina a la profilaxis con cefazolina no fue superior al placebo para la prevención de las infecciones del sitio quirúrgico en la artroplastia entre los pacientes sin colonización conocida por SARM.

LA VACUNA CONJUGADA ANTI-NEUMOCOCICA 15 VALENTE (V114) ES BIEN TOLERDA E INMUNOGENICA EN PACIENTES RECEPTORES DE UN TRASPLANTE ALOGÉNICO DE CÉLULAS HEMATOPOYÉTICAS

Los individuos que reciben un trasplante alogénico de células hematopoyéticas (allo-HCT) están inmunocomprometidos y presentan un alto riesgo de infecciones neumocócicas, especialmente en los meses posteriores al trasplante. Este estudio evaluó la seguridad e inmunogenicidad de V114 (VAXNEUVANCE; Merck, Sharp & Dohme LLC, filial de Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, EE.UU.), una vacuna antineumocócica conjugada (VNC) 15-valente, cuando se administra a receptores de alo-HCT.

Los participantes recibieron 3 dosis de V114 o PCV13 (Prevnar 13; Wyeth LLC) en intervalos de 1 mes a partir de 3-6 meses después del alo-HCT. Doce meses después del TCH, los participantes recibieron PNEUMOVAX 23 o una cuarta dosis de PCV (si presentaban enfermedad crónica de injerto contra huésped). La seguridad se evaluó como la proporción de participantes con acontecimientos adversos (AA). La inmunogenicidad se evaluó midiendo las concentraciones medias geométricas (GMC) de inmunoglobulina G (IgG) específicas del serotipo y los títulos medios geométricos (GMT) de la actividad opsonofagocítica (OPA) para todos los serotipos V114 en cada grupo de vacunación.

Un total de 274 participantes fueron inscritos y vacunados en el estudio. Las proporciones de participantes con EA y EA graves fueron generalmente comparables entre los grupos de intervención, y la mayoría de los EA en ambos grupos fueron de corta duración y de intensidad leve a moderada. Tanto para las IgG GMC como para las OPA GMT, la V114 fue en general comparable a la PCV13 para los 13 serotipos compartidos, y superior para los serotipos 22F y 33F en el día 90.

(4).- Wilck M, Cornely OA, Cordonnier C, Velez JD, Ljungman P, Maertens J, et al. A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Comparator-Controlled Study to Evaluate Safety, Tolerability, and Immunogenicity of V114, a 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine, in Allogeneic Hematopoietic Cell Transplant Recipients (PNEU-STEM). Clin Infect Dis. 2023;77(8):1102-10.

CONCLUSIONES:

La V114 fue bien tolerada en los receptores de TCH alogénico, con un perfil de seguridad generalmente comparable al de la PCV13. V114 indujo respuestas inmunitarias comparables a PCV13 para los 13 serotipos compartidos, y fue superior para los serotipos 22F y 33F de V114. Los resultados del estudio apoyan el uso de V114 en receptores de alo-HCT.

EL TAC CON DOSIS ULTRA BAJA DE RADIACION (TC-DUB) ES SUPERIOR A LA RX DE TORAX EN EL DESPISTAJE DE NEUMONIAS EN PACIENTES SIN MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS

El rendimiento del diagnóstico por imagen pulmonar en pacientes con sospecha de infección pero sin síntomas ni signos respiratorios es probablemente limitado. Se sabe que la TC de dosis ultrabaja (TC-DUB) tiene una mayor sensibilidad que la radiografía de tórax (RXT). El objetivo de este estudio fue describir el rendimiento de la TC-DUB y la RXT en pacientes con sospecha clínica de infección, pero sin síntomas ni signos respiratorios, y comparar la precisión diagnóstica de ambas.

En el ensayo OPTIMACT, los pacientes con sospecha de enfermedad pulmonar no traumática en el servicio de urgencias (SU) fueron asignados aleatoriamente para someterse a una RXT (1.210 pacientes) o a una TC-DUB (1208 pacientes). Se identificaron 227 pacientes en el grupo de estudio con fiebre, hipotermia y/o proteína C reactiva (PCR) elevada pero sin síntomas o signos respiratorios, y se estimó la sensibilidad y especificidad de ambas técnicas para detectar neumonía. El diagnóstico final al día 28 sirvió como patrón clínico de referencia.

En el grupo TC-DUB 14/116 (12%) recibieron un diagnóstico final de neumonía, frente a 8/111 (7%) en el grupo RXT. La sensibilidad de la TC-DUB fue significativamente superior a la de la RXT: 13/14 (93%) frente a 4/8 (50%), una diferencia del 43% (IC del 95%: 6 a 80%). La especificidad de la TC-DUB fue de 91/102 (89%) frente a 97/103 (94%) para la RXT, una diferencia del - 5% (IC del 95%: - 12 a 3%). El VPP fue del 54% (13/24) para TC-DUB frente al 40% (4/10) para RXT, VPN del 99% (91/92) frente al 96% (97/101).

(5).- van den Berk IAH, Lejeune EH, Kanglie M, van Engelen TSR, de Monyé W, Bipat S, et al. The yield of chest X-ray or ultra-low-dose chest-CT in emergency department patients suspected of pulmonary infection without respiratory symptoms or signs. Eur Radiol. 2023;33(10):7294-302.

CONCLUSIONES:

La obtención de imágenes pulmonares en pacientes con sospecha de infección pero sin síntomas o signos respiratorios puede dar lugar a la detección de neumonía clínicamente significativa. La mayor sensibilidad de la TC torácica de dosis ultrabaja en comparación con la RXC tiene un valor añadido en pacientes vulnerables e inmunodeprimidos.

Los resultados divergentes para bacterias que tienen menos probabilidades de causar NAC no complicada enfatizan la necesidad de una evaluación clínica de los resultados positivos de las pruebas.

LOS BIOMARCADORES PUEDEN PASAR A FORMAR PARTE DE LOS MÉTODOS DIAGNOSTICOS DE LA INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULARES

Este estudio prospectivo, doble ciego, investigó el valor diagnóstico clínico de la proteína S100 A8 de unión al calcio (S100A8) y la proteína S100 A9 de unión al calcio (S100A9) del líquido sinovial en la infección articular periprotésica (IAP) e investigó los subtipos de alfa-defensina que tienen valor diagnóstico para la IAP.

Se recogieron muestras de líquido sinovial de 82 pacientes con sospecha de IPP tras una artroplastia articular total. Los pacientes se dividieron en un grupo con IPP (n=39) y un grupo sin IPP (n=43). Se utilizó MALDI-TOF para determinar S100A8, S100A9, alfa-defensina y estándares de referencia internos en el líquido sinovial.

La presencia de S100A8, 3 variantes de S100A9 y 3 alfa-defensinas (péptidos de neutrófilos humanos [HNP]1-3) en el líquido sinovial fue significativamente mayor en el grupo con IPP que en el grupo sin IPP (P<0,001). La sensibilidad, la especificidad y el área bajo la curva ROC (AUC) para el diagnóstico de la IPJ fueron del 97,4%, el 86,0% y el 0,964 (IC del 95%: 0,929-0,998), respectivamente, para el S100A8 del líquido sinovial; el 87. 2%, 88,4% y 0,902 (IC 95%: 0,823-0,980), respectivamente, para S100A9; y 89,7%, 83,7% y 0,933 (IC 95%: 0,884-0,982), respectivamente, para HNP1-3. La eficacia diagnóstica mejoró cuando se combinó con el recuento de leucocitos en líquido sinovial y el porcentaje de neutrófilos polimorfonucleares.

(6).- Xu Y, Ma X, Guo H, Tang H, Liu J, Wang C, et al. Diagnostic Value of Synovial Fluid Biomarkers for Periprosthetic Joint Infection: A Prospective, Double-blind Trial. Med Sci Monit. 2023;29:e940842.

CONCLUSIONES:

Los biomarcadores S100A8, S100A9 y el HNP1-3 del líquido sinovial tienen una eficacia diagnóstica satisfactoria para el diagnóstico de la infección sobre prótesis articulares, lo que ayudará a los clínicos a diagnosticar con precisión la IPP. La n del estudio es baja y se precisan datos más numerosos

GOLPE A UNA VIEJA IDEA: LA NECESIDAD DE UTILIZAR CORTICOSTEROIDES EN EL TRTATAMIENTO ADYUVANTE DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA

Los glucocorticoides se utilizan ampliamente como tratamiento adyuvante para tratar la meningitis tuberculosa (MT) asociada al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) a pesar de la escasez de datos que respalden su seguridad y eficacia.

Los autores de este estudio publican los resultados de un ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo en el que participaron adultos seropositivos (≥18 años de edad) con meningitis tuberculosa en Vietnam e Indonesia. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a recibir un ciclo de 6 a 8 semanas de dexametasona o placebo, además de 12 meses de quimioterapia antituberculosa. El criterio de valoración primario fue la muerte por cualquier causa durante los 12 meses posteriores a la aleatorización.

Un total de 520 adultos fueron asignados aleatoriamente a recibir dexametasona (263 participantes) o placebo (257 participantes). La mediana de edad era de 36 años; 255 de 520 participantes (49,0%) nunca habían recibido terapia antirretroviral, y 251 de 484 participantes (51,9%) con datos disponibles tenían un recuento inicial de CD4 de 50 células por milímetro cúbico o menos. Seis participantes se retiraron del ensayo y cinco se perdieron durante el seguimiento. Durante los 12 meses de seguimiento, se produjo la muerte en 116 de 263 participantes (44,1%) del grupo de dexametasona y en 126 de 257 participantes (49,0%) del grupo placebo (cociente de riesgos instantáneos, 0,85; intervalo de confianza del 95%, 0,66 a 1,10; p = 0,22). Los análisis preespecificados no revelaron un subgrupo que se beneficiara claramente de la dexametasona. La

incidencia de acontecimientos secundarios, incluidos los casos de síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria durante los primeros 6 meses, fue similar en los dos grupos del ensayo. El número de participantes con al menos un acontecimiento adverso grave fue similar en el grupo de dexametasona (192 de 263 participantes [73,0%]) y en el grupo placebo (194 de 257 participantes [75,5%]) (P = 0,52).

(7).- Donovan J, Bang ND, Imran D, Nghia HDT, Burhan E, Huong DTT, et al. Adjunctive Dexamethasone for Tuberculous Meningitis in HIV-Positive Adults. N Engl J Med. 2023;389(15):1357-67.

CONCLUSIONES:

Entre los adultos VIH-positivos con meningitis tuberculosa, la dexametasona adyuvante, en comparación con el placebo, no confirió un beneficio con respecto a la supervivencia o cualquier punto final secundario.

MENOS ES MÁS EN EL TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN CON ANFOTERICINA B LIPOSOMAL EN PACIENTES CON HISTOPLASMOSIS Y SIDA

La histoplasmosis es una de las principales enfermedades definitorias del SIDA en Hispanoamérica. La anfotericina B liposomal (L-AmB) es el fármaco de elección para el tratamiento, pero el acceso a la misma está restringido debido a los elevados costes del fármaco y hospitalización de los regímenes largos convencionales.

Los autores presentan los resultados de este ensayo prospectivo, aleatorizado, multicéntrico y abierto de 1 ó 2 dosis de terapia de inducción con L-AmB frente a control para la histoplasmosis diseminada en el SIDA, seguida de terapia oral con itraconazol. Se aleatorizó a los sujetos a: (i) dosis única de 10 mg/kg de L-AmB; (ii) 10 mg/kg de L-AmB en D1, y 5 mg/kg de L-AmB en D3; (iii) 3 mg/kg de L-AmB al día durante 2 semanas (control). El resultado primario fue la respuesta clínica (resolución de la fiebre y de los signos/síntomas atribuibles a la histoplasmosis) en el día 14.

Se aleatorizó a un total de 118 sujetos, y la mediana de los recuentos de CD4+ y las presentaciones clínicas fueron similares entre los brazos. La toxicidad relacionada con la infusión, la toxicidad renal en múltiples puntos temporales y la frecuencia de anemia, hipopotasemia, hipomagnesemia y toxicidad hepática fueron similares. La respuesta clínica en el día 14 fue del 84% para la dosis única

de L-AmB, del 69% para la dosis doble de L-AmB y del 74% para el brazo de control (p = 0,69). La supervivencia global en el día 14 fue del 89,0% (34/38) para la dosis única de L-AmB, del 78,0% (29/37) para la dosis doble de L-AmB y del 92,1% (35/38) para el brazo de control (P = 0,82).

(8).- Pasqualotto AC, Lana DD, Godoy CSM, Leitão T, Bay MB, Damasceno LS, et al. Single High Dose of Liposomal Amphotericin B in Human Immunodeficiency Virus/AIDS-Related Disseminated Histoplasmosis: A Randomized Trial. Clin Infect Dis. 2023;77(8):1126-32.

CONCLUSIÓNES:

La terapia de inducción de un día con 10 mg/kg de L-AmB en la histoplasmosis relacionada con el SIDA fue segura. Aunque la respuesta clínica puede no ser inferior a la terapia estándar con L-AmB, se necesita un ensayo clínico confirmatorio de fase III. Una dosis única de inducción reduciría notablemente los costes de adquisición del fármaco (>4 veces) y acortaría y simplificaría notablemente el tratamiento.

¿DISMINUYE EL RIESGO DE COVID DE LARGA DURACIÓN LA METFORMINA?

La afección post-COVID-19 (también conocida como COVID largo) es una enfermedad crónica emergente que puede afectar a millones de personas. El objetivo de este estudio fue evaluar si el tratamiento ambulatorio de la COVID-19 con metformina, ivermectina o fluvoxamina poco después de la infección por SARS-CoV-2 podría reducir el riesgo de COVID largo.

Los autores llevaron a cabo un ensayo descentralizado, aleatorizado, cuádruple ciego, de grupos paralelos y de fase 3 (COVID-OUT) en seis centros de EE.UU.. Se incluyeron adultos de entre 30 y 85 años con sobrepeso u obesidad que presentaban síntomas de COVID-19 desde hacía menos de 7 días y una PCR positiva documentada para el SARS-CoV-2 o una prueba de antígeno en los 3 días anteriores a la inscripción. Los participantes fueron asignados aleatoriamente mediante aleatorización factorial paralela 2 × 3 (1:1:1:1:1:1) a recibir metformina más ivermectina, metformina más fluvoxamina, metformina más placebo, ivermectina más placebo, fluvoxamina más placebo o placebo más placebo. Los participantes, los investigadores, los profesionales sanitarios y los evaluadores de los resultados no conocían la asignación al grupo de estudio. El resultado primario fue COVID-19 grave en el día 14, y esos datos se han publicado anteriormente.

Dado que el ensayo se realizó a distancia en todo el país, la muestra primaria “a priori” fue una muestra modificada por intención de tratar, lo que significa que se excluyó a los participantes que no recibieron ninguna dosis del tratamiento del estudio. El diagnóstico de COVID de larga duracción por un proveedor médico fue un resultado secundario preespecificado a largo plazo.

Entre el 30 de diciembre de 2020 y el 28 de enero de 2022, se incluyeron 1431 pacientes asignados al azar. De los 1323 participantes que recibieron una dosis del tratamiento del estudio y fueron incluidos en la población modificada por intención de tratar, 1126 dieron su consentimiento para el seguimiento a largo plazo y completaron al menos una encuesta después de la evaluación para COVID largo en el día 180 (564 recibieron metformina y 562 recibieron placebo emparejado; un subconjunto de participantes en el ensayo de metformina frente a placebo también fueron asignados aleatoriamente para recibir ivermectina o fluvoxamina).

En total 1074 (95%) de 1126 participantes completaron al menos 9 meses de seguimiento. 632 (56-1%) de 1126 participantes eran mujeres y 494 (43-9%) hombres; 44 (7-0%) de 632 mujeres estaban embarazadas. La mediana de edad fue de 45 años (IQR 37-54) y la mediana de IMC fue de 29-8 kg/m(2) (IQR 27-0-34-2). En total, 93 (8,3%) de las 1126 participantes comunicaron haber recibido un diagnóstico de COVID largo en el día 300. La incidencia acumulada de COVID largo en el día 300 fue del 6,3% (IC 95%: 4-2-8-2) en los participantes que recibieron metformina y del 10,4% (7-8-12-9) en los que recibieron placebo idéntico a la metformina (hazard ratio [HR] 0-59, IC 95%: 0-39-0-89; p=0-012). El efecto beneficioso de la metformina fue consistente en todos los subgrupos preespecificados. Cuando la metformina se inició en los 3 días siguientes al inicio de los síntomas, el CRI fue de 0-37 (IC del 95%: 0-15-0-95). No hubo efecto sobre la incidencia acumulada de COVID de larga duracción con ivermectina (HR 0-99, IC 95%0-59-1-64) o fluvoxamina (1-36, 0-78-2-34) en comparación con placebo.

(9).- Bramante CT, Buse JB, Liebovitz DM, Nicklas JM, Puskarich MA, Cohen K, et al. Outpatient treatment of COVID-19 and incidence of post-COVID-19 condition over 10 months (COVID-OUT): a multicentre, randomised, quadruple-blind, parallel-group, phase 3 trial. Lancet Infect Dis. 2023;23(10):1119-29.

CONCLUSIÓNES:

El tratamiento ambulatorio con metformina redujo la incidencia de COVID largo en aproximadamente un 41%, con una reducción absoluta del 4,1%, en comparación con el placebo. La metformina tiene beneficios clínicos cuando se utiliza como tratamiento ambulatorio para la COVID-19 y está disponible en todo el mundo.

MOLNUPIRAVIR PARA PACIENTES CON COVID LEVE MODERADO

Los pacientes inmunodeprimidos tienen un riesgo potencialmente mayor de progresión a COVID-19 grave y de replicación prolongada del SARS-CoV-2. Este análisis post hoc examinó los resultados entre los participantes inmunodeprimidos en el ensayo MOVe-OUT.

En la fase 3 del MOVe-OUT, adultos no hospitalizados en situación de riesgo con COVID-19 de leve a moderada fueron aleatorizados para recibir molnupiravir 800 mg o placebo dos veces al día durante 5 días. Los participantes inmunocomprometidos se identificaron en función de la medicación previa/concomitante y/o los antecedentes médicos. Se compararon la hospitalización/muerte por todas las causas, los acontecimientos adversos, los títulos de SARS-CoV-2, la infectividad y las secuencias de ARN entre los participantes inmunodeprimidos que recibieron molnupiravir o placebo y los participantes no inmunodeprimidos.

Cincuenta y cinco de los 1.408 participantes se consideraron inmunocomprometidos. En comparación con el placebo, menos participantes inmunocomprometidos tratados con molnupiravir fueron hospitalizados/murieron hasta el día 29 (22,6% [7/31] frente a 8,3% [2/24]), con menos acontecimientos adversos (45,2% [14/31] frente a 25,0% [6/24]). En los participantes no inmunodeprimidos se observó un cambio medio mayor del valor basal en el ARN del SRAG-CoV-2 con molnupiravir que con placebo (diferencia de la media de mínimos cuadrados [MSE] el día 5: -0,31; intervalo de confianza [IC] del 95%: - 0,47 a - 0,15), mientras que el cambio medio fue comparable entre los grupos de tratamiento en los participantes inmunodeprimidos. El tratamiento con molnupiravir se asoció a un mayor aclaramiento del virus. El aumento de los errores en las secuencias de nucleótidos virales en las muestras posteriores al inicio del tratamiento en comparación con el placebo apoya el mecanismo de acción de molnupiravir y no se asoció con la observación de nuevas sustituciones de aminoácidos emergentes del tratamiento en los participantes inmunodeprimidos.

(10).- Johnson MG, Strizki JM, Brown ML, Wan H, Shamsuddin HH, Ramgopal M, et al. Molnupiravir for the treatment of COVID-19 in immunocompromised participants: efficacy, safety, and virology results from the phase 3 randomized, placebo-controlled MOVe-OUT trial. Infection. 2023;51(5):1273-84.

CONCLUSIONES

Aunque la población del estudio fue pequeña, estos datos sugieren que el tratamiento con molnupiravir para la COVID-19 de leve a moderada en adultos inmunodeprimidos no hospitalizados es eficaz y segura y reduce rápidamente la carga viral..

REFERENCIAS

1. Grillo S, Pujol M, Miró JM, López-Contreras J, Euba G, Gasch O, et al. Cloxacillin plus fosfomycin versus cloxacillin alone for methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteremia: a randomized trial. Nat Med. 2023;29(10):2518-25.

2. Huang SS, Septimus EJ, Kleinman K, Heim LT, Moody JA, Avery TR, et al. Nasal Iodophor Antiseptic vs Nasal Mupirocin Antibiotic in the Setting of Chlorhexidine Bathing to Prevent Infections in Adult ICUs: A Randomized Clinical Trial. Jama. 2023;330(14):1337-47.

3. Peel TN, Astbury S, Cheng AC, Paterson DL, Buising KL, Spelman T, et al. Trial of Vancomycin and Cefazolin as Surgical Prophylaxis in Arthroplasty. N Engl J Med. 2023;389(16):1488-98.

4. Wilck M, Cornely OA, Cordonnier C, Velez JD, Ljungman P, Maertens J, et al. A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Comparator-Controlled Study to Evaluate Safety, Tolerability, and Immunogenicity of V114, a 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine, in Allogeneic Hematopoietic Cell Transplant Recipients (PNEU-STEM). Clin Infect Dis. 2023;77(8):1102-10.

5. van den Berk IAH, Lejeune EH, Kanglie M, van Engelen TSR, de Monyé W, Bipat S, et al. The yield of chest X-ray or ultra-low-dose chest-CT in emergency department patients suspected of pulmonary infection without respiratory symptoms or signs. Eur Radiol. 2023;33(10):7294-302.

6. Xu Y, Ma X, Guo H, Tang H, Liu J, Wang C, et al. Diagnostic Value of Synovial Fluid Biomarkers for Periprosthetic Joint Infection: A Prospective, Double-blind Trial. Med Sci Monit. 2023;29:e940842.

7. Donovan J, Bang ND, Imran D, Nghia HDT, Burhan E, Huong DTT, et al. Adjunctive Dexamethasone for Tuberculous Meningitis in HIV-Positive Adults. N Engl J Med. 2023;389(15):1357-67.

8. Pasqualotto AC, Lana DD, Godoy CSM, Leitão T, Bay MB, Damasceno LS, et al. Single High Dose of Liposomal Amphotericin B in Human Immunodeficiency Virus/AIDS-Related Disseminated Histoplasmosis: A Randomized Trial. Clin Infect Dis. 2023;77(8):1126-32.

9. Bramante CT, Buse JB, Liebovitz DM, Nicklas JM, Puskarich MA, Cohen K, et al. Outpatient treatment of COVID-19 and incidence of post-COVID-19 condition over 10 months (COVID-OUT): a multicentre, randomised, quadruple-blind, parallel-group, phase 3 trial. Lancet Infect Dis. 2023;23(10):1119-29.

10. Johnson MG, Strizki JM, Brown ML, Wan H, Shamsuddin HH, Ramgopal M, et al. Molnupiravir for the treatment of COVID-19 in immunocompromised participants: efficacy, safety, and virology results from the phase 3 randomized, placebo-controlled MOVe-OUT trial. Infection. 2023;51(5):1273-84.

FUNDACION DE CIENCIAS DE LA SALUD
32 AÑOS
1991 ◆ 2023

BOLETÍN ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y COVID

1 A 30 DE NOVIEMBRE DE 2023

NP-ES-GVU-WCNT-230027(v1) 12/2023

Esta selección de artículos de Patología Infecciosas que han visto la luz durante el mes de noviembre de 2023 se ha hecho sobre artículos que lleven la raíz Infectio* en el Título o Abstract, el limitante del periodo de evaluación (noviembre 1 a 30 de 2023) y los selectores "Randomized Controlled Trials" , " Meta-Analysis" o "Practice Guidelines". También se ha buscado sistemáticamente en algunas de las revistas médicas de primer nivel sin los condicionantes anteriores. Se han seleccionado 10 publicaciones que a nuestro juicio están entre las más interesantes del mes.

PRUDENTI
DILIGENTIQUE
ANIMO

EL CIERRE DE LOS CATÉTERES DE HEMODIÁLISIS DEBE HACERSE CON UNA SOLUCIÓN DE TAUROLIDINA Y HEPARINA, EN LUGAR DE HEPARINA SOLA.

Las infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con catéteres (CR-BSI) son una de las complicaciones más prevalentes, mortales y costosas de la hemodiálisis con catéter venoso central (CVC). El ensayo LOCK IT-100 comparó la eficacia y la seguridad de una solución de taurolidina/heparina para el “cierre” de catéteres que combina taurolidina 13,5 mg/ml y heparina (1000 unidades/ml) frente a heparina en la prevención de las CR-BSI en participantes que reciben hemodiálisis a través de CVC.

LOCK IT-100 fue un estudio aleatorizado, doble ciego, de control activo, multicéntrico, de fase 3, en el que participaron adultos con insuficiencia renal sometidos a hemodiálisis de mantenimiento por CVC de 70 centros de EE.UU.. Los participantes fueron asignados aleatoriamente 1:1 a una solución de cierre de catéter de taurolidina/heparina o a una solución de cierre de heparina sola (1000 unidades/ml). El criterio de valoración primario fue el tiempo transcurrido hasta la CR-BSI, evaluado por un Comité de Adjudicación Clínica ciego. Los criterios secundarios de valoración fueron la retirada del catéter por cualquier motivo y la pérdida de permeabilidad del catéter. Sobre la base de un análisis provisional preespecificado, el Comité de Supervisión de Datos y Seguridad recomendó finalizar el ensayo de forma anticipada por motivos de eficacia sin problemas de seguridad.

En la población del análisis completo (N = 795), nueve participantes del grupo de taurolidina/heparina (n = 397; 2%) y 32 participantes del grupo de heparina (n = 398; 8%) tuvieron una CR-BSI. Las tasas de eventos por 1.000 días de catéter fueron de 0,13 y 0,46, respectivamente, siendo estadísticamente significativa la diferencia en el tiempo transcurrido hasta la CR-BSI, a favor de la taurolidina/heparina ($p < 0,001$). El cociente de riesgos fue de 0,29 (intervalo de confianza del 95%, 0,14 a 0,62), lo que corresponde a una reducción del 71% del riesgo de CR-BSI con taurolidina/heparina frente a heparina. No hubo diferencias significativas entre los brazos del estudio en el tiempo transcurrido hasta la retirada del catéter por cualquier motivo o la pérdida de permeabilidad del catéter. La seguridad de la taurolidina/heparina fue comparable a la de la heparina, y la mayoría de los acontecimientos adversos emergentes del tratamiento fueron leves o moderados.

(1).- Taurolidine/Heparin Lock Solution and Catheter-Related Bloodstream Infection in Hemodialysis: A Randomized, Double-Blind, Active-Control, Phase 3 Study. Clin J Am Soc Nephrol. 2023;18(11):1446-55.

CONCLUSIONES:
La taurolidina/heparina redujo el riesgo de desarrollar una bacteriemia relacionada con el catéter en los participantes del estudio que recibían hemodiálisis a través de CVC en comparación con la heparina sola, con un perfil de seguridad comparable.

BAÑO CON CLORHEXIDINA Y DESCOLONIZACION NASAL PERIÓDICA DISMINUYEN EL RIESGO DE HOSPITALIZACIÓN POR INFECCIONES EN RESIDENCIAS DE MAYORES.

Los residentes de residencias de mayores corren un alto riesgo de infección, hospitalización y colonización por organismos multirresistentes.

Los autores de este estudio realizaron un ensayo aleatorizado por grupos de descolonización universal en comparación con el baño de rutina en residencias de ancianos. El ensayo incluyó un período de referencia de 18 meses y un período de intervención de otros 18 meses. La descolonización supuso el uso de clorhexidina para todos los baños y duchas rutinarios y la administración de povidona yodada nasal dos veces al día durante los primeros 5 días tras el ingreso y, a continuación, dos veces al día durante 5 días en semanas alternas. El resultado primario fue el traslado a un hospital debido a una infección. El resultado secundario fue el traslado a un hospital por cualquier motivo. Se realizó un análisis de diferencias por intención de tratar (según la asignación) para cada resultado con el uso de modelos lineales mixtos generalizados para comparar el período de intervención con el período inicial entre los grupos del ensayo.

Se obtuvieron datos de 28 residencias de ancianos con un total de 28.956 residentes. Entre los traslados a un hospital en el grupo de cuidados rutinarios, el 62,2% (la media entre los centros) se debió a una infección durante el período de referencia y el 62,6% se debió a una infección durante el período de intervención (cociente de riesgos, 1,00; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,96 a 1,04). Los valores correspondientes en el grupo de descolonización fueron 62,9% y 52,2% (cociente de riesgos, 0,83; IC 95%, 0,79 a 0,88), para una diferencia en el cociente de riesgos, en comparación con los cuidados rutinarios, de 16,6% (IC 95%, 11,0 a 21,8; P<0,001). Entre las altas de la residencia de ancianos del grupo de cuidados sistemáticos, el traslado a un hospital por cualquier motivo representó el 36,6% durante el periodo basal y el 39,2% durante el periodo de intervención (cociente de riesgos, 1,08; IC del 95%, 1,04 a 1,12). Los valores correspondientes en el grupo

de descolonización fueron 35,5% y 32,4% (cociente de riesgos, 0,92; IC 95%, 0,88 a 0,96), para una diferencia en el cociente de riesgos, en comparación con la atención habitual, de 14,6% (IC 95%, 9,7 a 19,2). El número necesario a tratar fue de 9,7 para prevenir una hospitalización relacionada con infección y de 8,9 para prevenir una hospitalización por cualquier motiv

(2).- Miller LG, McKinnell JA, Singh RD, Gussin GM, Kleinman K, Saavedra R, et al. Decolonization in Nursing Homes to Prevent Infection and Hospitalization. N Engl J Med. 2023;389(19):1766-77.

CONCLUSIONES:

En las residencias de ancianos, la descolonización universal con clorhexidina y yodóforo nasal condujo a un riesgo significativamente menor de traslado a un hospital debido a una infección que la atención habitual.

LA AMICACINA INHALADA REDUCE LA NEUMONIA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA

No está claro si los antibióticos inhalados preventivos pueden reducir la incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica y ha sido un tema discutido durante muchos años.

En este ensayo de superioridad, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado, iniciado por investigadores, se asignó a adultos en estado crítico sometidos a ventilación mecánica invasiva durante al menos 72 horas a recibir amikacina inhalada a una dosis de 20 mg por kilogramo de peso corporal ideal, una vez al día, o a recibir placebo durante 3 días. El resultado primario a medir fue un primer episodio de neumonía asociada a la ventilación mecánica durante 28 días de seguimiento. Se evaluó la seguridad.

Se aleatorizaron un total de 850 pacientes y se incluyeron 847 en los análisis (417 asignados al grupo de amikacina y 430 al grupo de placebo). Recibieron las tres nebulizaciones diarias 337 pacientes (81%) del grupo de amikacina y 355 pacientes (83%) del grupo placebo. A los 28 días, se había desarrollado neumonía asociada a la ventilación mecánica en 62 pacientes (15%) del grupo de amikacina y en 95 pacientes (22%) del grupo placebo (diferencia en el tiempo medio de supervivencia restringido a la neumonía asociada a la ventilación mecánica, 1,5 días; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,6 a 2,5; p = 0,004). Se produjo una

complicación relacionada con la infección asociada al ventilador en 74 pacientes (18%) del grupo de amikacina y en 111 pacientes (26%) del grupo de placebo (cociente de riesgos instantáneos, 0,66; IC del 95%, 0,50 a 0,89). Se observaron efectos adversos graves relacionados con el ensayo en 7 pacientes (1,7%) del grupo de amikacina y en 4 pacientes (0,9%) del grupo placebo.

(3).- Ehrmann S, Barbier F, Demiselle J, Quenot JP, Herbrecht JE, Roux D, et al. Inhaled Amikacin to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia. N Engl J Med. 2023;389(22):2052-62.

CONCLUSIONES:

Entre los pacientes sometidos a ventilación mecánica durante al menos 3 días, un ciclo posterior de 3 días de amikacina inhalada redujo la carga de neumonía asociada a la ventilación mecánica durante 28 días de seguimiento.

LA ADMINISTRACION DEL PREPARADO DE ESPORAS VIVAS DE BACTERIAS INTESTINALES (WOVST) RECIENTEMENTE COMERCIALIZADO EN EE.UU. DISMINUYE EL RIESGO DE RECURRENCIAS DE INFECCIÓN POR *Clostridioides difficile*

Aunque las comorbilidades son factores de riesgo de infección recurrente por Clostridioides difficile (rCDI), muchos ensayos clínicos excluyen a los pacientes con afecciones médicas como neoplasias o inmunosupresión. En un ensayo de fase 3, doble ciego, controlado con placebo y aleatorizado (ECOSPOR III), las esporas de microbiota fecal, vivas (VOWST, Seres Therapeutics; en lo sucesivo "VOS", anteriormente SER-109), una terapéutica de microbiota oral, se redujeron significativamente el riesgo de rCDI en la semana 8. Se evaluó la eficacia de VOS en pacientes con infección recurrente por Clostridioides difficile (rCDI), en comparación con placebo en pacientes con comorbilidades y otros factores de riesgo de rCDI.

Se asignó aleatoriamente a adultos con rCDI a recibir VOS o placebo (4 cápsulas diarias durante 3 días) tras el tratamiento antibiótico estándar. En este análisis post hoc, se evaluó la tasa de rCDI hasta la semana 8 en los participantes tratados con VOS en comparación con placebo para subgrupos que incluían (i) categoría de puntuación del índice de comorbilidad de Charlson (CCI) (0, 1-2, 3-4, ≥5); (ii) aclaramiento de creatinina basal (<30, 30-50, >50 a 80, o >80 ml/minuto); (iii) número de episodios de ICD, incluido el episodio calificador (3 y ≥4); (iv) exposición a antibióticos no dirigidos a la ICD después de la dosificación; y (v) uso de medicación supresora de ácidos al inicio del estudio. R

De 281 participantes seleccionados, 182 fueron asignados al azar (59,9% mujeres; edad media, 65,5 años). Las comorbilidades eran frecuentes, con una puntuación media inicial de CCI ajustada por edad de 4,1 (4,1 en el brazo de VOS y 4,2 en el brazo de placebo). En todos los subgrupos analizados, los participantes tratados con VOS presentaron un riesgo relativo de recurrencia inferior en comparación con el placebo.

(4).- Berenson CS, Lashner B, Korman LY, Hohmann E, Deshpande A, Louie TJ, et al. Prevalence of Comorbid Factors in Patients With Recurrent Clostridioides difficile Infection in ECOSPOR III, a Randomized Trial of an Oral Microbiota-Based Therapeutic. Clin Infect Dis. 2023;77(11):1504-10.

CONCLUSIONES:

En este análisis post hoc, la VOS redujo el riesgo de rCDI en comparación con el placebo, independientemente de las características basales, la medicación concomitante o las comorbilidades.

DESESCALADA PRECOZ DE ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES CON NEUTROPENIA FEBRIL TRAS TERAPIA CELULAR

No está clara la duración óptima del tratamiento antimicrobiano empírico de la neutropenia febril en pacientes tras terapia celular (TCH o CAR-T). Algunas autoridades han sugerido una desescalada precoz; sin embargo, faltan datos para los receptores de terapia celular. Se realizó un estudio controlado aleatorizado de receptores de terapia celular con neutropenia febril para evaluar la seguridad y la no inferioridad de una estrategia de desescalada precoz y suspensión de antibióticos (brazo EDD) frente al tratamiento antibiótico estándar de amplio espectro hasta la recuperación de la neutropenia (brazo de duración estándar). El resultado primario fue la fracción de días de neutropenia sin antibióticos. Se aleatorizó a 110 pacientes al brazo de duración estándar (n = 51) o al brazo EDD (n = 59). La fracción de días de neutropenia sin antibióticos fue mayor en el brazo de EDD en comparación con el brazo de duración estándar (mediana, 0,8 [intervalo intercuartílico (IQR), 0,62 a 0,86] frente a 0,51 [IQR, 0,17 a 0,86]; p = 0,016). Esto fue así en los subgrupos por protocolo, trasplante alogénico de células hematopoyéticas (TCH), TCH autólogo y terapia con células T receptoras de antígenos quiméricos anti-CD19. La tasa de éxito del tratamiento, la fiebre posterior, la muerte en un plazo de 30 días y otras toxicidades comunes relacionadas con la terapia celular fueron similares entre los 2 brazos del estudio.

(5) Ram R, Amit O, Adler A, Bar-On Y, Beyar-Katz O, Avivi I, et al. Early Antibiotic Deescalation and Discontinuation in Patients with Febrile Neutropenia after Cellular Therapy: A Single-Center Prospective Unblinded Randomized Trial. Transplant Cell Ther. 2023;29(11):708.e1-.e8.

CONCLUSIONES:
Una estrategia antibiótica con desescalada precoz y suspensión de antibióticos fue segura y se asoció con una reducción sustancial de uso de antibióticos en pacientes tras terapia celular, sin comprometer los resultados de la terapia celular.

REDUCCIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE FÁRMACOS DE SEGUNDA LINEA PARA UTI NO COMPLICADAS MEDIANTE UNA INTERVENCIÓN MULTIMODAL SENCILLA

Este estudio pretende evaluar si una intervención multimodal en la práctica general reduce la proporción de prescripciones de antibióticos de segunda línea y la proporción global de prescripciones de antibióticos para infecciones urinarias (UTI) no complicadas en mujeres.

Llevan a cabo un ensayo paralelo, aleatorizado y controlado por grupos en los consultorios generales en cinco regiones de Alemania. Los datos se recogieron entre el 1 de abril de 2021 y el 31 de marzo de 2022. Lo hicieron médicos generales de 128 consultas asignadas aleatoriamente.

La Intervención, multimodal, que consistió en recomendaciones de directrices para médicos generales y pacientes, suministro de datos regionales para la resistencia a los antibióticos y retroalimentación trimestral, que incluyó proporciones individuales de prescripción de antibióticos de primera y segunda línea, evaluación comparativa con prácticas regionales o suprarregionales y asesoramiento telefónico. Los participantes del grupo de control no recibieron información sobre la intervención.

El resultado primario fue la proporción de antibióticos de segunda línea prescritos por los consultorios generales, en relación con todos los antibióticos prescritos, para las ITU no complicadas después de un año entre el grupo de intervención y el de control. Los consultorios generales se asignaron aleatoriamente en bloques (1:1), con un tamaño de bloque de cuatro, al grupo de intervención o al de control mediante SAS versión 9.4; la aleatorización se estratificó por regiones. El resultado secundario fue la proporción de prescripción de todos los antibióticos, relativa

dentro de todos los casos (instancias de diagnóstico de ITU), para el tratamiento de infecciones urinarias al cabo de un año entre los grupos. Los acontecimientos adversos se evaluaron como resultados exploratorios.

De 110 consultas con conjuntos de datos completos se identificaron 10 323 casos durante cinco trimestres (es decir, 15 meses). La proporción media de antibióticos de segunda línea prescritos fue de 0,19 (desviación estándar 0,20) en el grupo de intervención y de 0,35 (0,25) en el grupo de control después de 12 meses. Tras ajustar las proporciones preintervención, la diferencia media fue de -0,13 (intervalo de confianza del 95%: -0,21 a -0,06; p<0,001). La proporción global de todas las prescripciones de antibióticos para infecciones urinarias a lo largo de 12 meses fue de 0,74 (desviación estándar 0,22) en la intervención y 0,80 (0,15) en el grupo control, con una diferencia media de -0,08 (intervalo de confianza del 95%: -0,15 a -0,029; p<0,029). No se observaron diferencias en el número de complicaciones (es decir, pielonefritis, ingreso hospitalario o fiebre) entre los grupos.

(6)- Schmiemann G, Greser A, Maun A, Bleidorn J, Schuster A, Miljukov O, et al. Effects of a multimodal intervention in primary care to reduce second line antibiotic prescriptions for urinary tract infections in women: parallel, cluster randomised, controlled trial. Bmj. 2023;383:e076305.

CONCLUSIONES:

La intervención multimodal en la práctica general redujo significativamente la proporción de antibióticos de segunda línea utilizados y todas las prescripciones de antibióticos para infecciones urinarias no complicadas en mujeres.

NUEVA VACUNA FRENTE A C. difficile FORMADA POR TOXOIDES

Actualmente se está desarrollando una vacuna contra Clostridioides difficile basada en toxoides. Aquí se informa de la consistencia lote a lote, la inmunogenicidad, la seguridad y la tolerabilidad de 3 dosis de vacuna contra C difficile en adultos mayores sanos.

Este estudio de fase 3, controlado con placebo, aleatorizó (1:1:1:1) a adultos sanos de 65 a 85 años de edad a 1 de 3 lotes de vacuna contra C difficile o a placebo. Los participantes recibieron la vacuna contra C difficile (200 µg de toxoide total) o placebo (Meses 0, 1, 6). El objetivo primario de inmunogenicidad fue la consistencia lote a lote (IC del 95 % de 2 caras dentro de 0,5 y 2 para las

comparaciones de los cocientes de concentración media geométrica [GMC]) para los niveles de anticuerpos neutralizantes específicos de las toxinas A y B 1 mes después de la dosis 3. Los resultados de seguridad incluyeron reacciones locales y eventos sistémicos ≤7 días después de la vacunación, eventos adversos (EA) y EA graves (EAG).

De los 1.317 participantes inscritos, 1.218 completaron el estudio. La inmunogenicidad de la vacuna contra C difficile fue consistente en todos los lotes, con respuestas de anticuerpos neutralizantes 1 mes después de la dosis 3 tanto para la toxina A (GMC [IC del 95 %]: lote 1, 878,8 [786. 3, 982,2]; lote 2, 873,0 [779,2, 978,1]; lote 3, 872,9 [782,6, 973,5]) y toxina B (lote 1, 5823,9 [5041,0, 6728,4]; lote 2, 5462,8 [4733,4, 6304,7]; lote 3, 5426,0 [4724,4, 6231,8]). Los IC al 95 % de dos caras para los cocientes de GMC estaban dentro de 0,5 y 2 para las toxinas A y B, lo que indica que se logró la consistencia lote a lote. La vacuna contra C difficile fue bien tolerada, con tasas similares de reacciones locales y eventos sistémicos entre los lotes de vacunas. Las tasas de EA y EAS fueron similares entre la vacuna contra C difficile (36,5 % y 4,5 %, respectivamente) y el placebo (35,3 % y 6 %).

(7).- Christensen S, Bouguermouh S, Ilangovan K, Pride MW, Webber C, Lockhart SP, et al. A phase 3 study evaluating the lot consistency, immunogenicity, safety, and tolerability of a Clostridioides difficile vaccine in healthy adults 65 to 85 years of age. Vaccine. 2023;41(50):7548-59.

CONCLUSIONES:

Tres dosis (meses 0,1,6) de luna vacuna contra C difficile basada en toxoides indujeron sólidas respuestas de anticuerpos neutralizantes y fueron bien toleradas en participantes sanos de 65 a 85 años de edad. La consistencia entre lotes fue excelente, lo que indica que el proceso de fabricación de esta formulación de vacuna contra C. difficile estuvo bien controlado.

PRIMEROS PASOS PARA UNA NUEVA VACUNACIÓN NASAL FRENTE A COVID-1

La vacuna intranasal contra el SARS-CoV-2 basada en el vector del virus de la gripe vivo atenuado (dNS1-RBD, Pneucolin; Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise, Beijing, China) confiere una protección amplia y duradera en modelos animales y es, hasta donde sabemos, la primera vacuna mucosa contra el

COVID-19 que se somete a ensayos en humanos, pero aún se desconoce su eficacia. El objetivo de los autores de este trabajo fue evaluar la seguridad y eficacia (pero no la inmunogenicidad) de dNS1-RBD contra COVID-19.

Se realizó un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de diseño adaptativo y de fase 3 en 33 centros (hospitales privados o públicos, centros de investigación clínica o Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades) de cuatro países (Colombia, Filipinas, Sudáfrica y Vietnam). Los hombres y las mujeres no embarazadas (de edad ≥18 años) eran elegibles si nunca habían estado infectados por el SARS-CoV-2, y si no tenían antecedentes de vacunación contra el SARS-CoV-2 en el momento del cribado o si habían recibido al menos una dosis de otras vacunas contra el SARS-CoV-2 6 meses o más antes de la inscripción. Los adultos elegibles fueron asignados aleatoriamente (1:1) a recibir dos dosis intranasales de dNS1-RBD o placebo administradas con 14 días de intervalo (0-2 mL por dosis; 0-1 mL por cavidad nasal), con aleatorización en bloque mediante un sistema interactivo de respuesta web, estratificado por centro, grupo de edad (18-59 años o ≥60 años) y antecedentes de vacunación contra el SARS-CoV-2. Todos los participantes fueron elegibles para recibir una dosis intranasal de dNS1-RBD. Se enmascaró la asignación al tratamiento de todos los participantes, investigadores y personal de laboratorio. Los resultados primarios fueron la seguridad de dNS1-RBD en la población (es decir, los que habían recibido al menos una dosis de dNS1-RBD o placebo) y la eficacia contra la infección sintomática por SARS-CoV-2 confirmada por RT-PCR que se produjo 15 días o más después de la segunda dosis en la población por protocolo (es decir, los que recibieron dos dosis, fueron seguidos durante 15 días o más después de la segunda dosis, y no tuvieron desviaciones importantes del protocolo). El criterio de éxito se predefinió como una eficacia de la vacuna superior al 30%.

Entre el 16 de diciembre de 2021 y el 31 de mayo de 2022, 41.620 participantes fueron seleccionados para la elegibilidad y 31.038 participantes fueron inscritos y asignados al azar (15.517 en el grupo de la vacuna y 15.521 en el grupo placebo). En el análisis de seguridad se incluyeron 30 .990 participantes que recibieron al menos una dosis (15.496 de vacuna y 15.494 de placebo). Los resultados mostraron un perfil de seguridad favorable, siendo la reacción adversa local más frecuente la rinorrea (578 [3-7%] de 15.500 receptores de vacuna y 546 [3-5%] de 15 490 receptores de placebo) y la reacción sistémica más frecuente la cefalea (829 [5-3%] receptores de vacuna y 797 [5-1%] receptores de placebo). No se

encontraron diferencias en la incidencia de reacciones adversas entre los participantes de los grupos de vacuna y placebo. No se observaron acontecimientos adversos graves relacionados con la vacunación ni muertes. De los 30. 290 participantes que recibieron dos dosis, 25.742 se incluyeron en el análisis de eficacia por protocolo (12 840 de vacuna y 12 902 de placebo). La incidencia de infección sintomática confirmada por SARS-CoV-2 causada por variantes omicrón, independientemente de los antecedentes de inmunización, fue del 1-6% en el grupo de la vacuna y del 2-3% en el grupo del placebo, lo que dio lugar a una eficacia global de la vacuna del 28-2% (IC del 95%: 3-4-46-6), con una mediana de duración del seguimiento de 161 días.

(8).- Zhu F, Huang S, Liu X, Chen Q, Zhuang C, Zhao H, et al. Safety and efficacy of the intranasal spray SARS-CoV-2 vaccine dNS1-RBD: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Respir Med. 2023;11(12):1075-88.

CONCLUSIÓNES:

Aunque este ensayo no cumplió los criterios de eficacia predefinidos para el éxito, dNS1-RBD fue bien tolerada y protectora contra las variantes Omicron, tanto como inmunización primaria como de refuerzo heterólogo.

OTRA VACUNA COVID BIVALENTE

Se necesitan vacunas anti-COVID-19 con composiciones de cepas alternativas para proporcionar una amplia protección contra las nuevas variantes emergentes del SARS-CoV-2 que suscitan preocupación. El objetivo de este estudio fue describir la eficacia clínica y la seguridad de una vacuna proteica recombinante bivalente contra el SARS-CoV-2 como serie primaria de dos inyecciones durante un periodo de circulación de la variante omicron (B.1.1.529).

Se llevó a cabo un ensayo de fase 3, paralelo, aleatorizado, modificado, doble ciego y controlado con placebo en adultos de 18 años o más años en 54 centros de investigación clínica de ocho países (Colombia, Ghana, India, Kenia, México, Nepal, Uganda y Ucrania). Los participantes fueron reclutados en la comunidad y asignados aleatoriamente (1:1) mediante el uso de un sistema de tecnología de respuesta interactiva para recibir dos inyecciones intramusculares de 0-5 ml, con

21 días de diferencia, de la vacuna bivalente (5 µg de proteína de espiga ancestral [D614] y 5 µg de proteína de espiga variante beta [B.1.351], con adyuvante AS03) o placebo (solución salina normal al 0-9%). Los participantes fueron estratificados por edad (18-59 años y ≥60 años) y positividad basal en la prueba rápida de serodiagnóstico del SARS-CoV-2. La COVID-19 sintomática se definió como la COVID-19 confirmada por laboratorio (mediante prueba de amplificación de ácidos nucleicos o prueba PCR) con síntomas de enfermedad similares a la COVID-19. El criterio principal de valoración de la eficacia fue la eficacia clínica de la vacuna bivalente para la prevención de la COVID-19 sintomática al menos 14 días después de la segunda inyección (dosis 2). La seguridad se evaluó en todos los participantes que recibieron al menos una inyección de la vacuna del estudio o placebo.

Entre el 19 de octubre de 2021 y el 15 de febrero de 2022, se enrolaron 13.002 participantes que fueron asignados aleatoriamente para recibir la primera dosis de la vacuna del estudio (n=6512) o placebo (n=6490).De ellos, 12.924 participantes (6.472 en el grupo de la vacuna y 6.452 en el grupo del placebo) recibieron al menos una inyección del estudio, de los cuales 7.542 (58-4%) eran varones y 9.693 (75-0%) no eran seropositivos al SARS-CoV-2. De estos 12.924 participantes, 11 543 (89-3%) recibieron ambas inyecciones del estudio (5.788 en el grupo de la vacuna y 5.755 en el grupo placebo). La población con eficacia evaluable tras la dosis 2 estaba formada por 11.416 participantes (5.736 en el grupo de la vacuna y 5 680 en el grupo placebo). La duración media del seguimiento fue de 85 días (IQR 50-95) tras la dosis 1 y de 58 días (29-70) tras la dosis 2. Se notificaron 121 casos sintomáticos de COVID-19 al menos 14 días después de la dosis 2 (32 en el grupo de la vacuna y 89 en el grupo placebo), con una eficacia global de la vacuna del 64-7% (IC del 95%: 46-6 a 77-2). La eficacia de la vacuna contra el COVID-19 sintomático fue del 75-1% (IC del 95%: 56-3 a 86-6) en los participantes no inmunes al SARS-CoV-2 y del 30-9% (-39-3 a 66-7) en los participantes inmunes al SARSG-CoV-2. La secuenciación del genoma vírico identificó la cepa infectante en 68 (56-2%) de los 121 casos (omicron [BA.1 y BA.2] en 63; delta en cuatro; y tanto omicron como delta en uno). Cuatro (<0-1%) participantes del grupo de la vacuna y siete (0-1%) del grupo placebo notificaron reacciones adversas inmediatas Cuatro (<0-1%) participantes del grupo de la vacuna y seis (<0-1%) participantes del grupo placebo notificaron reacciones adversas inmediatas no solicitadas en los 30 minutos siguientes a cualquier inyección. En el subconjunto de reactogenicidad con datos disponibles, se produjeron reacciones solicitadas (reacciones solicitadas en el lugar de inyección y reacciones solicitadas sistémicas) en los 7 días siguientes a cualquier inyección en 1.398 (57-8%) de los 2.420 receptores de la vacuna y en 983 (40-9%) de los

2.403 receptores del placebo. Se notificaron reacciones solicitadas de grado 3 en 196 (8-1%; IC 95%: 7-0 a 9-3) de 2420 receptores de la vacuna y 118 (4-9%; 4-1 a 5-9) de 2403 receptores del placebo en los 7 días siguientes a cualquier inyección, con frecuencias comparables tras la dosis 1 y la dosis 2 en el grupo de la vacuna. Se produjo al menos un acontecimiento adverso grave en 30 (0-5%) participantes del grupo de la vacuna y 26 (0-4%) del grupo placebo. La proporción de acontecimientos adversos de especial interés y muertes fue inferior al 0-1% en ambos grupos de estudio. Ningún acontecimiento adverso de especial interés, acontecimiento adverso grave o muerte se consideró relacionado con el tratamiento. No se notificaron casos de trombosis con síndrome de trombocitopenia, miocarditis, pericarditis, parálisis de Bell o síndrome de Guillain-Barré, ni otras enfermedades inmunomediadas.

(9).- Dayan GH, Rouphael N, Walsh SR, Chen A, Grunenberg N, Allen M, et al. Efficacy of a bivalent (D614 + B.1.351) SARS-CoV-2 recombinant protein vaccine with AS03 adjuvant in adults: a phase 3, parallel, randomised, modified double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Respir Med. 2023;11(11):975-90.

CONCLUSIÓNES:

La vacuna con variante bivalente confirió protección heteróloga contra la infección sintomática por SARS-CoV-2 en el contexto epidemiológico de la variante omicrónica contemporánea circulante. Estos hallazgos sugieren que las vacunas desarrolladas con un antígeno de una cepa no predominante podrían conferir protección cruzada frente a las nuevas variantes emergentes de SARS-CoV-2, aunque se justifica una mayor investigación.

GUIAS DE PRACTICA CLINICA SOBRE INFECCIONES DEL PIE DIABETICO

En marzo de 2020, el Grupo Internacional de Trabajo sobre el Pie Diabético (IWGDF) publicó una actualización de las directrices de 2015 sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección del pie diabético (DFI). Aunque nosotros (la sociedad francesa de ID, SPILF) respaldamos algunas de estas recomendaciones, quisimos actualizar nuestras propias directrices de 2006 y proporcionar específicamente elementos informativos sobre las modalidades de diagnóstico microbiológico y tratamiento antibiótico (especialmente regímenes de primera y segunda línea, cambio oral y duración). Las recomendaciones formuladas en las presentes directrices están dirigidas a los profesionales sanitarios que tratan a pacientes con DFI y se centran más específicamente en el tratamiento infeccioso de este tipo de infección, que necesita claramente un enfoque multidisciplinar. La estadificación

de la gravedad de la infección es obligatoria utilizando la clasificación elaborada por el IWGDF. Sólo deben tomarse muestras microbiológicas en caso de signos clínicos que sugieran una infección, de acuerdo con un protocolo estricto establecido de antemano. La terapia antibiótica empírica debe elegirse según el grado de infección del IWGDF y la duración de la herida, pero siempre debe cubrir el Staphylococcus aureus sensible a la meticilina. La reevaluación precoz del paciente es un paso fundamental, y la duración de la terapia antibiótica puede acortarse en muchas situaciones. Cuando se sospecha una osteomielitis, la radiografía estándar del pie es el examen de imagen de primera línea y debe realizarse una biopsia ósea para la documentación microbiológica. Ya no se recomienda el análisis histológico de la muestra ósea. Se recomiendan dosis altas de antibióticos en casos de osteomielitis confirmada.

(10).- Bonnet E, Maulin L, Senneville E, Castan B, Fourcade C, Loubet P, et al. Clinical practice recommendations for infectious disease management of diabetic foot infection (DFI) - 2023 SPILF. Infect Dis Now. 2023;54(1):104832.

CONCLUSIONES

El documento tiene una larga lista de recomendaciones clasificatorias, diagnósticas y terapéuticas.

REFERENCIAS

1. Agarwal AK, Roy-Chaudhury P, Mounts P, Hurlburt E, Pfaffle A, Poggio EC. Taurolidine/Heparin Lock Solution and Catheter-Related Bloodstream Infection in Hemodialysis: A Randomized, Double-Blind, Active-Control, Phase 3 Study. Clin J Am Soc Nephrol. 2023;18(11):1446-55.

2. Miller LG, McKinnell JA, Singh RD, Gussin GM, Kleinman K, Saavedra R, et al. Decolonization in Nursing Homes to Prevent Infection and Hospitalization. N Engl J Med. 2023;389(19):1766-77.

3. Ehrmann S, Barbier F, Demiselle J, Quenot JP, Herbrecht JE, Roux D, et al. Inhaled Amikacin to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia. N Engl J Med. 2023;389(22):2052-62.

4. Berenson CS, Lashner B, Korman LY, Hohmann E, Deshpande A, Louie TJ, et al. Prevalence of Comorbid Factors in Patients With Recurrent Clostridioides difficile Infection in ECOSPOR III, a Randomized Trial of an Oral Microbiota-Based Therapeutic. Clin Infect Dis. 2023;77(11):1504-10.

5. Ram R, Amit O, Adler A, Bar-On Y, Beyar-Katz O, Avivi I, et al. Early Antibiotic Deescalation and Discontinuation in Patients with Febrile Neutropenia after Cellular Therapy: A Single-Center Prospective Unblinded Randomized Trial. Transplant Cell Ther. 2023;29(11):708.e1-.e8.

6. Schmiemann G, Greser A, Maun A, Bleidorn J, Schuster A, Miljukov O, et al. Effects of a multimodal intervention in primary care to reduce second line antibiotic prescriptions for urinary tract infections in women: parallel, cluster randomised, controlled trial. Bmj. 2023;383:e076305.

7. Christensen S, Bouguermouh S, Ilangovan K, Pride MW, Webber C, Lockhart SP, et al. A phase 3 study evaluating the lot consistency, immunogenicity, safety, and tolerability of a Clostridioides difficile vaccine in healthy adults 65 to 85 years of age. Vaccine. 2023;41(50):7548-59.

8. Zhu F, Huang S, Liu X, Chen Q, Zhuang C, Zhao H, et al. Safety and efficacy of the intranasal spray SARS-CoV-2 vaccine dNS1-RBD: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Respir Med. 2023;11(12):1075-88.

9. Dayan GH, Rouphael N, Walsh SR, Chen A, Grunenberg N, Allen M, et al. Efficacy of a bivalent (D614 + B.1.351) SARS-CoV-2 recombinant protein vaccine with AS03 adjuvant in adults: a phase 3, parallel, randomised, modified double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Respir Med. 2023;11(11):975-90.

10. Bonnet E, Maulin L, Senneville E, Castan B, Fourcade C, Loubet P, et al. Clinical practice recommendations for infectious disease management of diabetic foot infection (DFI) - 2023 SPILF. Infect Dis Now. 2023;54(1):104832.

FUNDACION DE CIENCIAS DE LA SALUD

32 AÑOS

1991 ◆ 2023

BOLETÍN ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y COVID

1 A 31 DE DICIEMBRE DE 2023

NP-ES-GVU-WCNT-240001(v1) 01/2024

Esta selección de artículos de Patología Infecciosas que han visto la luz durante el mes de diciembre de 2023 se ha hecho sobre trabajos que lleven la raíz Infectio* en el Título o Abstract, el limitante del periodo de evaluación (diciembre 1 a 31 de 2023) y los selectores "Randomized Controlled Trials" , " Meta-Analysis" o "Practice Guidelines". También se ha buscado sistemáticamente en algunas de las revistas médicas de primer nivel sin los condicionantes anteriores. Se han seleccionado 10 publicaciones que a nuestro juicio están entre las más interesantes del mes

PRUDENTI
DILIGENTIQUE
ANIMO

¿TRATAMIENTOS CORTOS CON ANTIBIÓTICOS DE LA NEUMONIA DEL VENTILADO MECÁNICO CAUSADA POR BACILOS GRAM NEGATIVOS NO FERMENTADORES ?

Las guías actuales recomiendan un tratamiento antibiótico de corta duración para la neumonía asociada a la ventilación mecánica (VAP) por bacilos gran-negativos no fermentadores (BGNF), que puede estar asociado con una mayor recurrencia de la neumonía.

En este meta-análisis, el objetivo fue comparar los regímenes antibióticos de corta duración frente a los de duración prolongada para la NAV

.

Se realizaron búsquedas en varias bases de datos de ensayos controlados aleatorios que compararan la efectividad de un tratamiento antibiótico de corta duración con uno de larga duración en pacientes con NAV.

Se seleccionaron 6 estudios válidos. En cuanto a la mortalidad a los 28 días, no se encontraron diferencias significativas entre el tratamiento prolongado y el corto. Por el contrario, la administración de un ciclo corto de antibióticos aumentó el riesgo de recurrencia de la neumonía en pacientes con NAV debida a BGNF (RR 1,73; IC del 95%: 1,17-2,54). Los resultados secundarios, como la resolución clínica, la duración de la estancia en la UCI y la duración de la ventilación mecánica, no revelaron diferencias significativas entre los dos regímenes. La calidad de las pruebas fue baja para la mayoría de los resultados.

(1).- Cheema HA, Ellahi A, Hussain HU, Kashif H, Adil M, Kumar D, et al. Short-course versus prolonged-course antibiotic regimens for ventilator-associated pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Crit Care. 2023;78:154346

CONCLUSIONES:

Los datos del meta-análisis no son robustos y reflejan que un ciclo corto de antibióticos se asocia con una mayor recurrencia de la VAP causada por BGNF. No hubo diferencias en la mortalidad pero se necesitan claramente más estudios para aclarar este tema. Entretanto, a mi juicio, no parece sensato aplicar tratamientos cortos en este subgrupo de pacientes.

EFECTOS NEGATIVOS A LARGO PLAZO DEL USO DE CORTICOSTEROIDES EN EL TRATAMIENTO DE LA NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

Varios ensayos y meta-análisis hallaron un beneficio de los corticosteroides adyuvantes para la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) con respecto a los resultados a corto plazo, pero existe incertidumbre acerca de los efectos sobre la salud a más largo plazo. En este trabajo se evaluaron los resultados clínicos a largo plazo en los pacientes participantes en el ensayo STEP (Corticosteroid Treatment for Community-Acquired Pneumonia).

Este análisis secundario predefinido investigó los resultados a 180 días en 785 pacientes adultos hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad incluidos en STEP, un ensayo aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego. El criterio de valoración primario fue el tiempo transcurrido hasta la muerte por cualquier causa a los 180 días, verificado mediante entrevista telefónica. Los criterios secundarios de valoración adicionales incluyeron la muerte relacionada con la neumonía, el reingreso, la neumonía recurrente, las infecciones secundarias, la aparición de hipertensión arterial y la aparición de dependencia de la insulina.

De los 785 pacientes incluidos originalmente, 727 estaban disponibles para el análisis por intención de tratar a los 180 días. No hubo diferencias entre los grupos con respecto al tiempo transcurrido hasta la muerte por cualquier causa. En comparación con el placebo, los pacientes tratados con corticosteroides presentaron riesgos significativamente mayores de neumonía recurrente (OR 2,57; IC del 95%: 1,29 a 5,12; p = 0,007), infecciones secundarias (OR 1,94; IC del 95%: 1,25 a 3,03; p = 0,003) y nueva dependencia de la insulina (OR 8,73; IC del 95%: 1,10 a 69,62; p = 0,041). No hubo diferencias en cuanto a muerte relacionada con neumonía, reingreso y nueva hipertensión.

(2)- Blum CA, Roethlisberger EA, Cesana-Nigro N, Winzeler B, Rodondi N, Blum MR, et al. Adjunct prednisone in community-acquired pneumonia: 180-day outcome of a multicentre, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. BMC Pulm Med. 2023;23(1):500.

CONCLUSIONES:

En los pacientes con NAC, el uso de corticosteroides se asoció con un mayor riesgo de neumonía recurrente, infecciones secundarias y nueva dependencia de la insulina a los 180 días. Actualmente, no se sabe con certeza si estos efectos adversos a largo plazo compensan los efectos a corto plazo de los corticosteroides en la NAC moderada.

EFECTOS POSITIVOS A CORTO PLAZO DEL TRATAMIENTO CON CORTICOSTEROIDES EN LA NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD.

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) se asocia a una elevada morbilidad y mortalidad. En el presente estudio, el objetivo fue evaluar el efecto de los corticosteroides sobre la mortalidad por todas las causas en pacientes hospitalizados por NAC.

Para este meta-análisis se realizó una búsqueda sistemática de ensayos que evaluaron el efecto del tratamiento con corticosteroides en pacientes hospitalizados con NAC hasta marzo de 2023. Se incluyeron ensayos aleatorizados y controlados que compararon el tratamiento adyuvante con corticosteroides con la atención estándar sola para el tratamiento de pacientes hospitalizados con NAC e informaron la mortalidad por todas las causas. Se excluyeron los análisis retrospectivos, los datos observacionales y los protocolos de ensayos. La medida de resultado primaria fue la mortalidad por todas las causas dentro de los 30 días posteriores al ingreso hospitalario. El análisis de seguridad incluyó la frecuencia de eventos adversos y los eventos adversos asociados a los esteroides.

La búsqueda bibliográfica identificó 35.713 citas, de las cuales 15 estudios y 3.367 pacientes fueron elegibles para el análisis final. La mortalidad por todas las causas a los 30 días fue significativamente inferior en el grupo de corticosteroides (104 de 1.690, 6,15%) que en el grupo control (152 de 1.677, 9,06%; cociente de riesgos [CR], 0,67; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,53 a 0,85; p = 0,001; I2 = 0%). En 9 estudios (2.549 pacientes) que informaron de la aparición de acontecimientos adversos, el tratamiento con corticosteroides no se asoció con un mayor riesgo de desarrollar ningún acontecimiento adverso en comparación con la atención estándar (RR, 0,90; IC del 95%: 0,65 a 1,24; p = 0,5; I2 = 88

(3)- Bergmann F, Pracher L, Sawodny R, Blaschke A, Gelbenegger G, Radtke C, et al. Efficacy and Safety of Corticosteroid Therapy for Community-Acquired Pneumonia: A Meta-Analysis and Meta-Regression of Randomized, Controlled Trials. Clin Infect Dis. 2023;77(12):1704-13.

CONCLUSIONES:

El tratamiento adyuvante con corticosteroides sistémicos en pacientes hospitalizados por NAC se asoció con una reducción de la mortalidad por todas las causas en el día 30. Los beneficios fueron más pronunciados en los pacientes con neumonía grave.

ELEVADA CONCORDANCIA DEL Film Array Pneumonia Plus (FAPP) CON LOS RESULTADOS DEL CULTIVO

La precisión y el momento oportuno del tratamiento antibiótico siguen siendo un reto para las infecciones de las vías respiratorias inferiores. Para abordar este problema se han desarrollado nuevas técnicas moleculares que utilizan la reacción en cadena de la polimerasa multiplex, incluido el panel FilmArray® Pneumonia Plus [FAPP]. El objetivo de este estudio fue evaluar el rendimiento diagnóstico del FAPP para la detección de las 15 bacterias típicas del panel a partir de muestras respiratorias en un metaanálisis de una revisión sistemática.

Se realizaron búsquedas en PubMed y EMBASE desde el 1 de enero de 2010 hasta el 31 de diciembre de 2022, y se seleccionó cualquier estudio sobre el rendimiento diagnóstico del FAPP en muestras respiratorias en comparación con el estándar de referencia, el cultivo bacteriano. El resultado principal fue la precisión diagnóstica global con sensibilidad y especificidad. Se calculó el log Diagnostic Odds Ratio y se analizó el rendimiento para bacterias separadas, genes de resistencia antimicrobiana y según el tipo de muestra. También se evaluó el tiempo de respuesta de la FAPP y del número y la especie de bacterias fuera del panel.

De 10.317 registros, se identificaron 30 estudios (21 estaban relacionados con cuidados intensivos) que incluían 8.968 muestras. La sensibilidad y especificidad globales fueron del 94% y del 98%, respectivamente. El log Diagnostic Odds Ratio fue de 6,35 . El 9,3% de las bacterias detectadas en el cultivo no estaban incluídas en le panell FAPP.

(4).- Moy AC, Kimmoun A, Merkling T, Berçot B, Caméléna F, Poncin T, et al. Performance evaluation of a PCR panel (FilmArray® Pneumonia Plus) for detection of respiratory bacterial pathogens in respiratory specimens: A systematic review and meta-analysis. Anaesth Crit Care Pain Med. 2023;42(6):101300.

CONCLUSIONES:

Esta revisión sistemática reveló una elevada concordancia de esta técnica molecular comparada con el resultado del cultivo en el diagnóstico etiológico de la Neumonía.

PROFILAXIS CON ASPIRINA DE LA TROMBOSIS VENOSA ASOCIADA A CATÉTERES TIPO PICC EN PACIENTES CON CANCER

Muchos pacientes que reciben quimioterapia se someten a cateterización con catéteres tipo PICC. Sin embargo, los PICC se asocian significativamente a complicaciones relacionadas con el catéter, como trombosis venosa profunda (TVP), bacteriemia, producción de vainas de fibrina, prolapso del catéter, desplazamiento y bloqueo. De todos los riesgos, la TVP es la complicación clínica más más prevalente y tiene un riesgo de muerte significativo.

El objetivo de este estudio fue investigar la eficacia preventiva y la seguridad de la aspirina en pacientes con tumores malignos que recibían tratamiento con catéteres centrales insertados periféricamente (PICC).

El estudio fue un ensayo controlado aleatorizado. Los participantes fueron asignados aleatoriamente al grupo de tratamiento con aspirina (n = 235) o al grupo de control (n = 246). A los pacientes del grupo de aspirina se les administró aspirina (100 mg) durante 30 días, mientras que a los pacientes del grupo de control se les administró un fármaco placebo. Se evaluó la incidencia de TVP relacionada con el PICC en ambos grupos y los efectos adversos relacionados con la aspirina.
La incidencia de TVP relacionada con el PICC fue del 0,4% en el grupo de aspirina, frente al 3,3% en el grupo de control (p = 0,038). Además, no se observaron hemorragias relacionadas con la aspirina.

(5).- Yu C, Sun S, Shi X, Wang L, Zhang Q, Zhang L, et al. Preventive effect of aspirin on peripherally inserted central catheter-related vein thrombosis in patients with malignant tumors. J Vasc Nurs. 2023;41(4):153-7.

CONCLUSIONES:

De confirmarse estos resultados , la administración de aspirina podría prevenir eficazmente la Trombosis Venosa Profunda en pacientes con neoplasias que reciben quimioterapia mediante un PICC.

UNA NUEVA FORMULACIÓN DE ANFOTERICINA B EN NANOCRISTALES SE ABOSRBE POR VIA ORAL, ES MENOS TOXICA Y ES EFICAZ EN MENINGITIS CRIPTOCÓCICA.

La anfotericina B es el tratamiento de referencia para muchas micosis sistémicas pero no se abosorbe por vía oral y tiene que administrarse por vía IV, lo que se acompaña de una significativa toxicidad. Recientemente se ha desarrollado una nueva formulación de anfotericina B en nanopartículas de administración y absorción oral y menos tóxica.

La presente publicación aporta los resultados de un ensayo clínico aleatorizado, en que se evalúa la anfotericina B formulada en nanocristales lipídicos (MAT2203, Matinas Biopharma) oral frente a la anfotericina intravenosa (IV) para el tratramiento de la meningitis criptocócica asociada al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en 4 cohortes secuenciales. Dos cohortes piloto evaluaron la seguridad y tolerabilidad (n = 10 cada una), y 2 cohortes evaluaron la eficacia con/sin 2 dosis de carga IV (n = 40 cada una). El brazo experimental recibió 1,8 g/día de anfotericina LNC oral durante 2 semanas con 100 mg/kg/día de flucitosina, y después 1,2 g/día de anfotericina LNC durante 6 semanas. El brazo de control aleatorizado (n = 41) recibió 7 días de anfotericina IV con flucitosina, y luego 7 días de fluconazol 1200 mg/día. El criterio de valoración primario fue la actividad fungicida temprana (AFE) en el líquido cefalorraquídeo (LCR).

Se aleatorizó a 80 participantes a anfotericina LNC oral + flucitosina con (n = 40) y sin (n = 40) 2 dosis de carga IV y a 41 participantes de control a anfotericina IV + flucitosina. La EFA media fue de 0,40 log10 unidades formadoras de colonias (UFC)/mL/d para la anfotericina LNC totalmente oral, 0,42 log10 UFC Cryptococcus/mL/d para la anfotericina LNC oral con dosis de carga IV y 0,46 log10 UFC/mL/d para los controles de anfotericina IV. Los grupos de anfotericina LNC lograron la esterilidad del LCR a las 2 semanas en el 63% (44 de 70) frente al 68% (23 de 34) de los controles. La supervivencia a las 18 semanas fue del 85% (34 de 40) con anfotericina LNC totalmente oral, del 90% (36 de 40) con

anfotericina LNC oral administrada en dosis de carga IV y del 85% (35 de 41) con anfotericina IV. Los acontecimientos adversos de laboratorio de grado 3-4 se produjeron con menos frecuencia en los grupos de anfotericina LNC (41%) que en el grupo de anfotericina IV (61%, p = 0,05), en particular para la anemia (21% frente a 44%; p = 0,01) y el potasio (5% frente a 17%; p = 0,04

(6).- Boulware DR, Atukunda M, Kagimu E, Musubire AK, Akampurira A, Tugume L, et al. Oral Lipid Nanocrystal Amphotericin B for Cryptococcal Meningitis: A Randomized Clinical Trial. Clin Infect Dis. 2023;77(12):1659-67

CONCLUSIONES:
Esta nueva formulación oral de anfotericina B LNC parece prometedora para la meningitis criptocócica con actividad antifúngica, supervivencia similar y menor toxicidad que la anfotericina IV clásica.

EL TRASPLANTE DE MATERIA FECAL ES EFICAZ PARA PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL QUE SUFREN INFECCIÓN RECURRENTE POR Clostridioides difficile

Se sabe que el trasplante de microbiota fecal (TMF) es muy eficaz en pacientes con infección recurrente por Clostridioides difficile (rCDI), pero no está claro su papel en pacientes que también padecen enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Por lo tanto, los autores llevaron a cabo una revisión sistemática y un meta-análisis para evaluar la eficacia y la seguridad del TMF para el tratamiento de la rCDI en pacientes con EII. Se realizaron búsquedas en la bibliografía disponible hasta el 22 de noviembre de 2022 para identificar estudios que incluyeran pacientes con EII tratados con TMF para la recurrencias de CDI, que informaran resultados de eficacia después de al menos 8 semanas de seguimiento.

Se identificaron 15 estudios elegibles, con 777 pacientes. En general, el TMF logró altas tasas de curación de la rCDI, 81% para el TMF único, basado en todos los estudios y pacientes incluidos, y 92% para el TMF global, basado en nueve estudios con 354 pacientes, respectivamente. Se encontró una ventaja significativa del TMF global (agrupa uno o más administraciones de TMF) sobre el TMF único en la mejora de las tasas de curación de la rCDI (del 80% al 92%, p = 0,0015). Se observaron acontecimientos adversos graves en 91 pacientes (12% de la población global), siendo los más frecuentes la hospitalización, la cirugía relacionada con la EII o la reagudización de la EII.

(7).- Porcari S, Baunwall SMD, Occhionero AS, Ingrosso MR, Ford AC, Hvas CL, et al. Fecal microbiota transplantation for recurrent C. difficile infection in patients with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. J Autoimmun. 2023;141:103036.

CONCLUSIONES:

El TMF logró altas tasas de curación de la infección recurrente por C. difficile en pacientes con EII, con una ventaja significativa del TMF global sobre el TMF único, similar a los datos observados en pacientes sin EII. Estos hallazgos apoyan el uso del TMF como tratamiento de la rCDI en pacientes con EII.

LA PSP (Pancreatic Stone Protei) PUEDE SER UN BIOMARCADOR QUE IDENTIFIQUE MAYOR RIESGO DE MORTALIDAD EN UCI

La PSP (Pancreatic Stone Protein) es un polipéptido globular con una amplia gama de funciones, incluyendo la señalización de receptores en la homeostasis y la inmunidad innata que desempeña un papel crucial en la respuesta inflamatoria y el tráfico de leucocitos y plaquetas. Se sintetiza principalmente en el páncreas y el intestino, y sus niveles en sangre aumentan al principio de la sepsis. Varios estudios han sugerido que la PSP puede ser un biomarcador prometedor para predecir la mortalidad entre los pacientes con infección grave.

El objetivo del estudio fue evaluar el rendimiento de la PSP en la predicción de la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y la gravedad de la infección entre los adultos gravemente enfermos ingresados en el hospital por infección.
Se ha llevado a cabo una búsqueda sistemática en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) y en las bases de datos MEDLINE (1966 a febrero de 2022) de estudios sobre PSP publicados en inglés utilizando "pancreatic stone protein", "PSP", "regenerative protein", "lithostatin" combinados con "infection" y "sepsis" y se encontraron 46 registros. La búsqueda se restringió a los cinco ensayos que midieron la PSP mediante la técnica de ensayo inmunoenzimático (ELISA). Se utilizaron modelos de regresión jerárquica bayesiana para las estimaciones agrupadas y para predecir la mortalidad o la gravedad de la enfermedad mediante la PSP, la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT) como predictor principal.

Entre los 678 pacientes incluidos, la mortalidad combinada en la UCI fue del 17,8% (intervalo de predicción del 95%: 4,1% a 54,6%), con una importante heterogeneidad entre estudios (I-cuadrado del 87%). La PSP se asoció fuertemente con la mortalidad en la UCI (OR = 2,7; intervalo de credibilidad [IC] del 95% [1,3-6,0] por aumento de una desviación estándar; OR ajustada por edad, sexo y gravedad de la sepsis = 1,5; IC del 95% [0,98-2,8]). El AUC fue de 0,69 para la PSP, intervalo de confianza (IC) del 95% [0,64-0,74], 0,61 [0,56-0,66] para la PCT y 0,52 [0,47-0,57] para la PCR. La sensibilidad fue de 0,96, 0,52 y 0,30 para los umbrales de riesgo de 0,1, 0,2 y 0,3; los valores respectivos de la tasa de falsos positivos fueron de 0,84, 0,25 y 0,10.

(8).- Zuercher P, Moser A, Garcia de Guadiana-Romualdo L, Llewelyn MJ, Graf R, Reding T, et al. Discriminative performance of pancreatic stone protein in predicting ICU mortality and infection severity in adult patients with infection: a systematic review and individual patient level meta-analysis. Infection. 2023;51(6):1797-807

CONCLUSIÓNES:

La PSP mostró una capacidad discriminativa muy buena para los dos criterios de valoración del estudio investigados, la mortalidad en la UCI y la gravedad de la infección. Las combinaciones con otros biomarcadores no mejoraron su capacidad predictiva.

ALTA TASA DE INFECCIONES TRAS TRATAMIENTOS CAR-T EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS

La terapia con células CAR-T se está generalizando en pacientes con enfermedades hematológicas pero no se conoce bien ni la frecuencia, ni el tipo ni el tempo de las infecciones que complican dicho proceso.

Se realizó una revisión sistemática y un meta-análisis (PROSPERO - CRD42022346462) de las infecciones de todos los grados entre pacientes adultos que recibían terapia CAR-T para una neoplasia hematológica maligna. Se realizó un meta-análisis de la incidencia agrupada, utilizando un modelo de efectos aleatorios. La prueba Q de Cochran examinó la heterogeneidad. Se incluyeron 2.678 pacientes de 33 estudios en el resultado primario. El 40% de los pacientes experimentaron una infección de cualquier grado tras terapia CAR-T. El 25% de las infecciones fueron graves y las infecciones tardías fueron tan frecuentes como las tempranas.

Las infecciones de todo tipo, bacterianas y víricas, fueron más frecuentes en los pacientes con mieloma, con un 57%, 37% y 28% respectivamente. Los pacientes con LNH experimentaron con mayor frecuencia infecciones tardías. La tasa conjunta de candidiasis invasiva/infecciones por levaduras fue del 2% en los estudios que utilizaron profilaxis antifúngica.

(9). Reynolds GK, Sim B, Spelman T, Thomas A, Longhitano A, Anderson MA, et al. Infections in haematology patients treated with CAR-T therapies: A systematic review and meta-analysis. Crit Rev Oncol Hematol. 2023;192:104134.

CONCLUSIÓNES:

Esta revisión identificó una alta tasa de infecciones de todos los grados tras terapia CAR-T, una tasa moderada de infecciones graves y el mieloma como un grupo hematológico de mayor riesgo.

VACUNA ANTI-COVID DE ADMINISTRACIÓN NASAL

La vacuna intranasal contra el SARS-CoV-2 basada en el vector del virus de la gripe vivo atenuado (dNS1-RBD, Pneucolin; Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise, Beijing, China) confiere una protección amplia y duradera en modelos animales y es, hasta donde sabemos, la primera vacuna mucosa contra el COVID-19 que se somete a ensayos en humanos, pero aún se desconoce su eficacia.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar la seguridad y eficacia (pero no la inmunogenicidad) de dNS1-RBD contra COVID-19.

Se trata de un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de diseño adaptativo y de fase 3 en 33 centros (hospitales privados o públicos, centros de investigación clínica o Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades) de cuatro países (Colombia, Filipinas, Sudáfrica y Vietnam). Adultos mayores de 18 años (exclusión de mujeres embarazadas) eran potencialmente elegibles si nunca habían estado infectados por el SARS-CoV-2, y si no tenían antecedentes de vacunación contra el SRAS-CoV-2 en el momento del cribado o si habían recibido al menos una dosis de otras vacunas contra el SRAS-CoV-2 6 meses o más antes de la inscripción.

Los enrolados fueron asignados aleatoriamente (1:1) a recibir dos dosis intranasales de dNS1-RBD o placebo administradas con 14 días de intervalo (0-2 mL por dosis; 0-1 mL por cavidad nasal), con aleatorización en bloque mediante un sistema interactivo de respuesta web, estratificado por centro, grup
o de edad (18-59 años o ≥60 años) y antecedentes de vacunación contra el SRAS-CoV-2.

Se enmascaró la asignación al tratamiento de todos los participantes, investigadores y personal de laboratorio. Los resultados primarios fueron la seguridad de dNS1-RBD en la población de seguridad (es decir, los que habían recibido al menos una dosis de dNS1-RBD o placebo) y la eficacia contra la infección sintomática por SARS-CoV-2 confirmada por RT-PCR que se produjo 15 días o más después de la segunda dosis en la población por protocolo (es decir, los que recibieron dos dosis, fueron seguidos durante 15 días o más después de la segunda dosis, y no tuvieron desviaciones importantes del protocolo).

Entre el 16 de diciembre de 2021 y el 31 de mayo de 2022, 41.620 participantes fueron seleccionados para la elegibilidad y 31.038 participantes fueron inscritos y asignados al azar (15.517 en el grupo de la vacuna y 15 521 en el grupo placebo). En el análisis de seguridad se incluyeron 30.990 participantes que recibieron al menos una dosis (15.496 de vacuna y 15. 494 de placebo). Los resultados mostraron un perfil de seguridad favorable, siendo la reacción adversa local más frecuente la rinorrea (578 [3-7%] de 15.500 receptores de vacuna y 546 [3-5%] de 15.490 receptores de placebo) y la reacción sistémica más frecuente la cefalea (829 [5-3%] receptores de vacuna y 797 [5-1%] receptores de placebo). No se encontraron diferencias en la incidencia de reacciones adversas entre los participantes de los grupos de vacuna y placebo. No se observaron acontecimientos adversos graves relacionados con la vacunación ni muertes. De los 30.290 participantes que recibieron dos dosis, 25 742 se incluyeron en el análisis de eficacia por protocolo (12.840 de vacuna y 12.902 de placebo). La incidencia de infección sintomática confirmada por SARS-CoV-2 causada por variantes omicrón, independientemente de los antecedentes de inmunización, fue del 1-6% en el grupo de la vacuna y del 2-3% en el grupo del placebo, lo que dio lugar a una eficacia global de la vacuna del 28-2% (IC del 95%: 3-4-46-6), con una mediana de duración del seguimiento de 161 días

(10).- Zhu F, Huang S, Liu X, Chen Q, Zhuang C, Zhao H, et al. Safety and efficacy of the intranasal spray SARS-CoV-2 vaccine dNS1-RBD: a multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Respir Med. 2023;11(12):1075-88.

CONCLUSIONES

Aunque este ensayo no cumplió los criterios de eficacia predefinidos para el éxito, la dNS1-RBD fue bien tolerada y protectora frente a las variantes omicrón, tanto como inmunización primaria como de refuerzo heterólogo.

REFERENCIAS

1. Cheema HA, Ellahi A, Hussain HU, Kashif H, Adil M, Kumar D, et al. Short-course versus prolonged-course antibiotic regimens for ventilator-associated pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Crit Care. 2023;78:154346.

2. Blum CA, Roethlisberger EA, Cesana-Nigro N, Winzeler B, Rodondi N, Blum MR, et al. Adjunct prednisone in community-acquired pneumonia: 180-day outcome of a multicentre, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. BMC Pulm Med. 2023;23(1):500.

3. Bergmann F, Pracher L, Sawodny R, Blaschke A, Gelbenegger G, Radtke C, et al. Efficacy and Safety of Corticosteroid Therapy for Community-Acquired Pneumonia: A Meta-Analysis and Meta-Regression of Randomized, Controlled Trials. Clin Infect Dis. 2023;77(12):1704-13.

4. Moy AC, Kimmoun A, Merkling T, Berçot B, Caméléna F, Poncin T, et al. Performance evaluation of a PCR panel (FilmArray® Pneumonia Plus) for detection of respiratory bacterial pathogens in respiratory specimens: A systematic review and meta-analysis. Anaesth Crit Care Pain Med. 2023;42(6):101300.

5. Yu C, Sun S, Shi X, Wang L, Zhang Q, Zhang L, et al. Preventive effect of aspirin on peripherally inserted central catheter-related vein thrombosis in patients with malignant tumors. J Vasc Nurs. 2023;41(4):153-7.

6. Boulware DR, Atukunda M, Kagimu E, Musubire AK, Akampurira A, Tugume L, et al. Oral Lipid Nanocrystal Amphotericin B for Cryptococcal Meningitis: A Randomized Clinical Trial. Clin Infect Dis. 2023;77(12):1659-67.

7. Porcari S, Baunwall SMD, Occhionero AS, Ingrosso MR, Ford AC, Hvas CL, et al. Fecal microbiota transplantation for recurrent C. difficile infection in patients with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. J Autoimmun. 2023;141:103036.

8. Zuercher P, Moser A, Garcia de Guadiana-Romualdo L, Llewelyn MJ, Graf R, Reding T, et al. Discriminative performance of pancreatic stone protein in predicting ICU mortality and infection severity in adult patients with infection: a systematic review and individual patient level meta-analysis. Infection. 2023;51(6):1797-807.

9. Reynolds GK, Sim B, Spelman T, Thomas A, Longhitano A, Anderson MA, et al. Infections in haematology patients treated with CAR-T therapies: A systematic review and meta-analysis. Crit Rev Oncol Hematol. 2023;192:104134.

10. Zhu F, Huang S, Liu X, Chen Q, Zhuang C, Zhao H, et al. Safety and efficacy of the intranasal spray SARS-CoV-2 vaccine dNS1-RBD: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Respir Med. 2023;11(12):1075-88.