



# BOLETÍN ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y COVID

1 A 28 DE FEBRERO 2025



Esta selección de artículos de Patología Infecciosas que han sido publicados durante el mes de febrero de 2025 se ha hecho sobre trabajos que lleven la raíz Infectio\* en el Título o Abstract, el limitante del periodo de evaluación (Febrero 1 a 28 de 2025) 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 mi juicio están entre las más interesantes del mes.



## ¿FRACASO DEL TRASPLANTE DE MATERIA FECAL (TMF) EN EVITAR RECURRENCIAS DE INFECCIONES POR *Clostridioides difficile*?

Con gran sorpresa leemos en Clinical Infectious Diseases un trabajo prospectivo y comparativo de la Organización de Veteranos de los Estados Unidos de América que no ratifica la idea de la eficacia del Trasplante de Material Fecal (TMF) en disminuir la incidencia de recurrencias tras episodios de Infección por *Clostridioides difficile* (ICD).

La ICD es la causa más común de diarrea y de infecciones asociadas a la atención sanitaria en hospitales de países de alto nivel económico y entre el 15 % y el 30 % de los pacientes que la padecen experimentan recurrencia. El objetivo de este ensayo clínico, aleatorizado y doble ciego, fue evaluar la eficacia del trasplante de microbiota fecal (TMF), administrado en cápsulas, frente a un placebo para reducir la recurrencia de la ICD. El objetivo secundario fue la evaluación de la seguridad del TMF.

Para ello, entre 2018 y 2022, la organización sanitaria de los Veteranos puso en marcha este estudio en que enfermos con ICD que respondieron al tratamiento habitual con antibióticos fueron asignados al azar en una proporción de 1:1 a recibir cápsulas con TMF o con placebo. La aleatorización se estratificó por número de recurrencias previas de ICD (1 o  $\geq 2$ ). El criterio de valoración principal fue la recurrencia clínica en el día 56, definida como  $>3$  deposiciones no formadas al día durante  $\geq 2$  días con o sin confirmación de laboratorio de ICD, o la muerte en un plazo de 56 días.

El estudio se interrumpió por inutilidad tras cumplir los criterios preestablecidos. De los 153 participantes (76 TMF, 77 placebo) con una edad media de 66,5 años, 25 participantes (32,9 %) en el grupo de TMF y 23 (29,9 %) en el grupo de placebo cumplieron el criterio de valoración principal de diarrea en la que se confirmó (o no) la presencia de *C. difficile* o muerte en los 56 días posteriores a la administración de las cápsulas (diferencia absoluta, 3,0 % [intervalo de confianza del 95 %, -11,7 % a 17,7 %]). La estratificación por número de recurrencias no reveló diferencias estadísticamente significativas. No hubo diferencias clínicamente importantes en los eventos adversos.

(1).- Drekonja DM, Shaukat A, Huang Y, Zhang JH, Reinink AR, Nugent S, et al. A Randomized Controlled Trial of Efficacy and Safety of Fecal Microbiota Transplant for Preventing Recurrent *Clostridioides difficile* Infection. Clin Infect Dis. 2025;80(1):52-60.

### CONCLUSIONES:

Estos datos son tan discrepantes con lo que se considera el estado del arte de la cuestión que los propios autores dedican la discusión a explicar algunos detalles del estudio. El diagnóstico inicial se hizo en muchos casos por PCR pero no siempre por detección de toxina activa y una buena parte de las recurrencias no se



confirmaron como ICD. No obstante los datos son una llamada de atención sobre la necesidad de hacer más ensayos clínicos sobre este tema.

### **LA PROCALCITONINA NO ES NECESARIA PARA SEGUIR EL CURSO TERAPÉUTICO DE NIÑOS INGRESADOS CON INFECCIÓN EN HOSPITALES DEL REINO UNIDO**

La procalcitonina (PCT) es un biomarcador de respuesta rápida, específico para la infección bacteriana, que no se utiliza de forma rutinaria en el Servicio Nacional de Salud del Reino Unido. El objetivo de este estudio fue evaluar si el uso de un algoritmo guiado por PCT reduciría de forma segura la duración de la terapia con antibióticos en niños ingresados con infección en hospitales británicos. Se comparó con el marcador habitual que es la proteína C reactiva.

El ensayo BATCH fue un ensayo pragmático, multicéntrico, abierto, paralelo, de dos brazos, aleatorizado individualmente y controlado, realizado en 15 hospitales de Inglaterra y Gales. Se incluyeron niños de 72 h a 18 años que fueron ingresados en el hospital y estaban siendo tratados con antibióticos intravenosos por una infección bacteriana sospechada o confirmada y que se esperaba que permanecieran con antibióticos intravenosos durante más de 48 h. Los participantes fueron asignados al azar (1:1) para recibir solo el tratamiento clínico actual (grupo de atención habitual) o el tratamiento clínico con la adición de un algoritmo guiado por la prueba de PCT (grupo de procalcitonina). Los participantes fueron asignados aleatoriamente por minimización, con el centro y el grupo de edad (0-6 meses, 6 meses a 2 años, 2-5 años y mayores de 5 años).

Se evaluó la duración del uso de antibióticos intravenosos y una medida compuesta de seguridad.

Entre el 11 de junio de 2018 y el 12 de octubre de 2022, se examinó la elegibilidad de 15.282 niños, de los cuales 1.949 fueron asignados aleatoriamente para recibir tratamiento antibiótico guiado por PCT (n = 977) o atención habitual (n = 972). La mediana de la duración de la administración intravenosa de antibióticos fue de 96,0 h (RIC 59,5-155,5) en el grupo de PCT y de 99,7 h (61,2-153,8) en el grupo de atención habitual (cociente de riesgos instantáneos 0,96). Setenta y ocho (9 %) de los 917 participantes en el grupo de PCT y 85 (9 %) de los 904 participantes en el grupo de atención habitual tuvieron al menos un evento cubierto por la medida de resultado de seguridad compuesta.

(2).- Waldron CA, Pallmann P, Schoenbuchner S, Harris D, Brookes-Howell L, Mateus C, et al. Procalcitonin-guided duration of antibiotic treatment in children hospitalised with confirmed or suspected bacterial infection in the UK (BATCH): a pragmatic, multicentre, open-label, two-arm, individually randomised, controlled trial. *Lancet Child Adolesc Health*. 2025;9(2):121-30.

#### **CONCLUSIONES:**

En niños con infección bacteriana, sospechada o confirmada, ingresados para recibir tratamiento antibiótico intravenoso de al menos 48 h de duración, la introducción de un algoritmo guiado por procalcitonina no redujo la duración del tratamiento antibiótico intravenoso. Por lo tanto, el estudio no respalda el uso de algoritmos guiados por procalcitonina en estas circunstancias.

#### **¿REDUCEN LA INFECCIÓN DE LA HERIDA QUIRÚRGICA (ISQ) LOS PROTECTORES DE INCISIÓN?**

Los protectores de herida quirúrgica (PHQ) o protectores de incisión son dispositivos utilizados durante procedimientos quirúrgicos para proteger los bordes de la incisión de posibles contaminaciones y reducir el riesgo de infecciones. Estos dispositivos suelen estar fabricados con materiales flexibles y transparentes, como silicona o poliuretano, y se insertan en la incisión para crear una barrera entre los tejidos internos y el entorno externo.

Los autores de este trabajo llevan a cabo un meta-análisis para evaluar el papel de los PHQ en distintos tipos de cirugías abdominales, incluyendo en el mismo ensayos controlados aleatorizados. Incluyeron todos los ensayos controlados aleatorizados con definiciones consistentes de Infección del Sitio Quirúrgico (ISQ). En los 19 estudios seleccionados participaron un total de 4.779 pacientes. Los resultados mostraron que la aplicación de los PHQ durante la cirugía abdominal podría reducir significativamente la tasa de ISQ (RR = 0,63, IC del 95 %: 0,50-0,80, P = 0,0001, evidencia de certeza muy baja). El análisis de subgrupos mostró que la implementación de los PHQ redujo significativamente la tasa de ISQ después de la cirugía colorrectal y gastrointestinal, mientras que no tuvieron un papel protector claro en otros tipos de cirugía abdominal. Los PHQ redujeron significativamente la tasa de ISQ en pacientes con una cirugía limpia-contaminada y una herida contaminada o sucia.

(3).- Liu B, Ye J, Sun W, Yang Y, Zhu J, Zhao S. Role of wound protectors in preventing surgical site infection in patients undergoing abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Surg*. 2025;25(1):72.

## CONCLUSIONE

Los protectores de la herida quirúrgica o protectores de incisión no deben utilizarse indiscriminadamente en todas las cirugías abdominales, sino en las gastrointestinales, tanto en cirugías contaminadas como sucias. Se necesitan más estudios para determinar el efecto de los PHQ en la cirugía laparoscópica.

## ¿ES EFICAZ EL HIPURATO DE METENAMINA EN LA PREVENCIÓN DE LAS RECURRENCIAS DE INFECCIONES URINARIAS?

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son un problema de salud importante en todo el mundo, especialmente entre las mujeres y el hipurato de metenamina (HM) se ha propuesto como medida preventiva contra las ITU recurrentes. Esta revisión sistemática y meta-análisis evaluó la eficacia del HM en la prevención de las ITU. Los autores llevaron a cabo una revisión sistemática en diversas bases de datos hasta marzo de 2024 incluyendo en el análisis ensayos controlados aleatorizados que comparaban HM con placebo o antibiótico en mujeres adultas con antecedentes de infecciones urinarias recurrentes confirmadas. Los resultados clave incluyeron infecciones urinarias sintomáticas como resultado primario y urocultivo positivo, bacteriuria asintomática y efectos adversos como resultados secundarios. Es importante señalar que las ITU asintomáticas con urocultivos negativos no se tuvieron en cuenta adecuadamente en los estudios; por lo tanto, este resultado se excluyó del meta-análisis. Además, los efectos adversos relacionados con la resistencia a los antibióticos no se describieron en los estudios, por lo que solo se consideraron los efectos adversos de los propios medicamentos. El riesgo de sesgo se evaluó utilizando el Cochrane Risk of Bias 2, y el análisis estadístico se realizó utilizando el software RStudio.

Pudieron incluirse 5 artículos, que englobaban 216 pacientes en el grupo de metenamina y 205 pacientes en el grupo de control (antibiótico). El análisis reveló la no inferioridad en la tasa de episodios de ITU sintomáticos entre el grupo de HM y el de antibióticos. Del mismo modo, no hubo diferencias significativas ni en la tasa de urocultivos positivos ni en la tasa de efectos adversos. En el análisis secuencial del ensayo, los estudios existentes no pudieron alcanzar los límites de futilidad.

(4).- Hobaica NC, De Oliveira GC, Porto BC, Passerotti CC, Da Silva Sardenberg RA, Otoch JP, et al. Effectiveness of methenamine hippurate in preventing urinary tract infections: an updated systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *BMC Urol.* 2025;25(1):30.

## CONCLUSIONES:

En general, este meta-análisis proporciona datos que respaldan el hipurato de metenamina como una opción profiláctica eficaz, no inferior a los antibióticos, para prevenir las ITU recurrentes en mujeres adultas.

## **EFICACIA DE LOS MÉTODOS PARA PREVENIR COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN CATÉTERES CENTRALES DE INSERCIÓN PERIFÉRICA**

Los catéteres centrales de inserción periférica (PICC) tienen una tasa de complicaciones del 29 %. Esta revisión sistemática evaluó 25 intervenciones para prevenir complicaciones infecciosas y no infecciosas asociadas a los PICC en pacientes de todas las edades.

Se buscaron los artículos referentes al tema en bases de datos electrónicas (MEDLINE, Embase, Cochrane Library, WHO Global Index Medicus, CINAHL) y en listas de referencias de estudios aleatorizados (ECA) y no aleatorizados publicados entre el 1 de enero de 1980 y el 8 de mayo de 2024.

Al final, pudieron incluirse en el análisis 74 estudios que cumplieron los criterios de elegibilidad (60 sobre intervenciones individuales, 14 sobre paquetes multimodales), abordando 13 de 25 preguntas de investigación. La mayoría se realizaron en países de altos recursos económicos; 36 se centraron en neonatos. Las pruebas fueron muy inciertas para 11 de las 13 preguntas de investigación. Las pruebas con un COE más sólido mostraron que la inserción de catéteres guiada por ecografía redujo la flebitis/tromboflebitis en adultos en comparación con la inserción no guiada por ecografía. Los catéteres de silicona aumentaron la flebitis/tromboflebitis en comparación con los que no eran de silicona. Las intervenciones combinadas disminuyeron las infecciones locales y la flebitis/tromboflebitis en adultos en comparación con la atención habitual.

(5).- Dobrescu A, Constantin AM, Pinte L, Chapman A, Ratajczak P, Klerings I, et al. Effectiveness and safety of methods to prevent bloodstream and other infections and noninfectious complications associated with peripherally inserted central catheters: A systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2025.

### **CONCLUSIONES:**

La inserción de catéteres guiada por ecografía y los catéteres sin silicona disminuyeron eficazmente las complicaciones de los PICC. Las pruebas para otras comparaciones eran demasiado inciertas para sacar conclusiones, lo que pone de relieve la necesidad urgente de realizar estudios adicionales sobre las intervenciones de prevención y control en este problema tan frecuente.

## **¿SE RETIRAN LOS ANTIBIÓTICOS INNECESARIOS EN ENFERMOS CON SEPSIS TRAS CONOCER LA ETIOLOGÍA?**

La alerta de sepsis es una medida que se ha generalizado en países desarrollados, incluido el nuestro. Conlleva una sospecha precoz y una serie de medidas coordinadas

por equipos multidisciplinares para iniciar tratamiento empírico muy rápidamente. Sin embargo, se sabe poco sobre la actitud de retirar o cambiar algunos antibióticos precozmente cuando se comprueba que no son necesarios.

El presente estudio, analiza retrospectivamente este problema en adultos ingresados en 236 hospitales de EE. UU. entre 2017 y 2021 con sospecha de sepsis (definida por extracción de hemocultivo, medición de lactato y administración de antibióticos intravenosos) que fueron tratados inicialmente con  $\geq 2$  días de antibióticos cubriendo *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) y gran negativos que incluían a *Pseudomonas aeruginosa*. Evaluaron la actitud en aquellos pacientes en los que tras 4 días del tratamiento con dicha cobertura antibiótica de amplio espectro, no se demostraba la presencia de dichos microorganismos.

La desescalada se definió como la interrupción de los antibióticos contra el SARM y contra *Pseudomonas spp* o el cambio a antibióticos más específicos y de menor espectro en el día +4. Se creó una puntuación de propensión para la desescalada utilizando 82 variables hospitalarias y clínicas; se emparejó a a los pacientes “desescalados” con los “no desescalados” y se evaluó la asociación entre la desescalada y los resultados.

Sobre un total de 124.577 pacientes incluidos en el estudio, se desescaló el tratamiento antibiótico en 36.806 (29,5 %): se acertó el espectro antimicrobiano de los antibióticos en 27.177 (21,8 %) casos y se suspendieron en 9.629 (7,7 %).

Las tasas de reducción variaron entre hospitales (mediana, 29,4 %; rango intercuartílico, 21,3 %-38,0 %). Los predictores de la desescalada incluyeron una enfermedad menos grave en el día 3-4, cultivos positivos para organismos no resistentes y frotis nasales negativos/ausentes de SARM. La desescalada fue más común en hospitales medianos, grandes y universitarios del noreste y el medio oeste. La desescalada se asoció con menores riesgos ajustados de lesión renal aguda (LRA), menor ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) después del día 4 y menor mortalidad hospitalaria

(6).- Kam KQ, Chen T, Kadri SS, Lawandi A, Yek C, Walker M, et al. Epidemiology and Outcomes of Antibiotic De-escalation in Patients With Suspected Sepsis in US Hospitals. *Clin Infect Dis.* 2025;80(1):108-17.

#### **CONCLUSIONES:**

La reducción de antibióticos en casos de sospecha de sepsis en los que no se confirma la presencia de *S. aureus* o *P. aeruginosa* tras 4 días de tratamiento es lastimosamente poco frecuente, varía de un hospital a otro y está relacionada con factores clínicos y microbiológicos. El desescalado en estas circunstancias se asocia con un menor riesgo de insuficiencia renal, menor ingreso en UCI y reducción de la mortalidad hospitalaria.



## INFECCIONES DE PRÓTESIS ARTICULARES CAUSADAS POR ESPECIES DE CANDIDA

La infección de prótesis articulares (IPA) causadas por *Candida* spp es una complicación poco frecuente pero grave de la artroplastia.

Los autores de este trabajo investigaron los resultados de la IPA causada por levaduras del género *Candida* en un estudio multinacional, observacional y retrospectivo que incluyó a pacientes diagnosticados con IPA por *Candida* spp. entre 2010 y 2021. El resultado del tratamiento se evaluó en un seguimiento de 2 años.

Se analizó un total de 269 pacientes. La mediana de edad fue de 73 años; el 46,5 % de los pacientes eran hombres y sólo el 10,8 % estaban inmunodeprimidos. Las prótesis infectadas estaban colocadas en la cadera (53,0 %) y la rodilla (43,1 %) y el 33,8 % de los pacientes presentaban fístulas.

Los procedimientos quirúrgicos que se aplicaron incluyeron desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR) (35,7 %), intercambio en un tiempo (28,3 %) o intercambio en dos tiempos (29,0 %). Las especies de *Candida* identificadas fueron *Candida albicans* (55,8 %), *Candida parapsilosis* (29,4 %), *Candida glabrata* (7,8 %) y *Candida tropicalis* (5,6 %). Se encontró coinfección con bacterias en el 51,3 % de los casos aunque habiendo muchos enfermos con fístulas hay que interpretar este dato con precaución. Los principales agentes antifúngicos prescritos fueron los azoles (75,8 %) y las equinocandinas (30,9 %), administrados durante una mediana de 92 días. Se observó curación en 156 de 269 (58,0 %) casos. El fracaso del tratamiento se asoció con una edad >70 años y la retención del implante. La infección por *Candida parapsilosis* se asoció con un mejor resultado. Las tasas de curación fueron significativamente diferentes entre el DAIR frente al recambio en una etapa (46,9 % frente a 67,1 %,  $P = 0,008$ ) y el DAIR frente al recambio en dos etapas (46,9 % frente a 69,2 %,  $P = 0,003$ ), pero no hubo diferencias al comparar los recambios en una etapa con los recambios en dos etapas ( $P = 0,777$ ).

(7).- Dinh A, McNally M, D'Anglejan E, Mamona Kilu C, Lourtet J, Ho R, et al. Prosthetic Joint Infections due to *Candida* Species: A Multicenter International Study. *Clin Infect Dis.* 2025;80(2):347-55

### CONCLUSIONES:

Esta serie es muy interesante por el gran número de enfermos incluidos. Testifica el mal pronóstico de la infección de prótesis articulares debida a hongos del género *Candida* que no parece estar relacionada ni con la inmunosupresión, el uso de azoles o la duración del tratamiento.

### ¿AUMENTA O NO LA INCIDENCIA DE SEPSIS EN AÑOS RECIENTES?

La vigilancia de la sepsis mediante datos basados en historias clínicas electrónicas (HCE) puede proporcionar estimaciones epidemiológicas más precisas que los datos administrativos, pero se carece de experiencia con este enfoque para estimar la carga de la sepsis a nivel poblacional.

El presente trabajo es un estudio de cohorte retrospectivo que incluye a todos los adultos ingresados en hospitales públicos de Hong Kong entre 2009 y 2018. La sepsis se definió como evidencia clínica de presunta infección (solicitud de cultivos clínicos y tratamiento con antibióticos) y disfunción orgánica aguda concurrente (aumento de  $\geq 2$  puntos en la puntuación de la Evaluación Secuencial de Fallo Orgánico [SOFA] basal). Las tendencias en la incidencia, la mortalidad y el riesgo de letalidad (CFR) se modelaron mediante regresión exponencial. El rendimiento de la definición basada en la HCE se comparó con 4 definiciones administrativas utilizando 500 revisiones de historias clínicas.

Entre 13.540.945 ingresos hospitalarios durante el periodo de estudio, 484.541 (3,6 %) tuvieron sepsis según los criterios basados en la HCE con un CFR del 22,4 %. En 2018, la incidencia estandarizada de sepsis ajustada por edad y sexo fue de 756 por 100.000 habitantes (cambio relativo: +2,8 %/año [IC del 95 %: 2,0 %-3,7 %] entre 2009 y 2018) y la mortalidad estandarizada por sepsis fue de 156 por 100.000 habitantes (cambio relativo: +1,9 %/año; IC del 95 %: 0,9 %-2,8 %). La sepsis representó una proporción creciente de todas las muertes (cambio relativo: +3,9 %/año; IC del 95 %: 2,9 %-4,8 %). Las revisiones de los registros médicos demostraron que la definición basada en la HCE identificaba la sepsis con mayor precisión que las definiciones administrativas (área bajo la curva [ABC]: 0,91 frente a 0,52-0,55;  $p < 0,001$ ).

(8).- Ling L, Zhang JZ, Chang LC, Chiu LCS, Ho S, Ng PY, et al. Population Sepsis Incidence, Mortality, and Trends in Hong Kong Between 2009 and 2018 Using Clinical and Administrative Data. *Clin Infect Dis.* 2025;80(1):91-100

#### **CONCLUSIONES:**

Una definición objetiva de vigilancia basada en las historias clínicas electrónicas demostró un aumento de la incidencia y la mortalidad estandarizadas de la sepsis a nivel poblacional en Hong Kong entre 2009 y 2018 y fue mucho más precisa que las definiciones administrativas. Estos hallazgos demuestran la viabilidad y las ventajas de un enfoque basado en esta metodología para la vigilancia de la sepsis a gran escala.

### ¿SON EFICACES DOSIS MÁS BAJAS DE VACUNA FRENTE A LA FIEBRE AMARILLA?

La vacuna contra la fiebre amarilla es muy eficaz con una sola dosis, pero el suministro de vacunas es limitado. Se desconoce si dosis más bajas de vacuna consiguen las mismas tasas de seroconversión.

En este ensayo de no inferioridad, aleatorizado y doble ciego, realizado en Uganda y Kenia, se asignó a adultos sin antecedentes de vacunación o infección por fiebre amarilla para que recibieran la vacuna 17D-204 del Instituto Pasteur de Dakar frente a la misma mediante una dosis estándar (13.803 UI) o en dosis fraccionadas de 1.000 UI, 500 UI o 250 UI. El resultado principal a evaluar fue la seroconversión a los 28 días después de la vacunación con cada dosis fraccionada en comparación con la dosis estándar, evaluada en un análisis de no inferioridad. La seroconversión se definió como un título de anticuerpos en el día 28 que era al menos cuatro veces mayor que el título de anticuerpos antes de la vacunación, medido mediante una prueba de neutralización por reducción de placas. Se realizó un análisis de no inferioridad en las poblaciones por protocolo y por intención de tratar. Se demostró la no inferioridad si el límite inferior del intervalo de confianza del 95 % para la diferencia en la incidencia de seroconversión entre la dosis fraccionada y la dosis estándar era superior a -10 puntos porcentuales.

Con estas condiciones, un total de 480 participantes fueron sometidos a aleatorización (120 participantes en cada grupo). La incidencia de seroconversión fue del 98 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %, 94 a 100) con la dosis estándar. La diferencia en la incidencia de seroconversión entre la dosis de 1000 UI y la dosis estándar fue de 0,01 puntos porcentuales (IC del 95 %, -5,0 a 5,1) en la población por intención de tratar y de -1,9 puntos porcentuales (IC del 95 %, -7,0 a 3,2) en la población por protocolo; las diferencias correspondientes entre la dosis de 500 UI y la dosis estándar fueron de 0,01 puntos porcentuales. Nueve puntos porcentuales (IC del 95 %, -7,0 a 3,2) en la población por protocolo; las diferencias correspondientes entre la dosis de 500 UI y la dosis estándar fueron de 0,01 puntos porcentuales (IC del 95 %, -5,0 a 5,1) y -1,8 puntos porcentuales (IC del 95 %, -6,7 a 3,2), y las de la dosis de 250 UI y la dosis estándar fueron de -4,4 puntos porcentuales (IC del 95 %, -9,4 a 0,7) y -6,7 puntos porcentuales (IC del 95 %, -11,7 a 1,6). Se notificaron un total de 111 acontecimientos adversos relacionados con la vacuna: 103 fueron de gravedad leve, 7 fueron moderados y 1 fue grave. La incidencia de acontecimientos adversos fue similar en los cuatro grupos.

(9).- Kimathi D, Juan-Giner A, Bob NS, Orindi B, Namulwana ML, Diatta A, et al. Low-Dose Yellow Fever Vaccine in Adults in Africa. *N Engl J Med*. 2025;392(8):788-97

**CONCLUSIONES:**

Una dosis de vacuna contra la fiebre amarilla tan baja como 500 UI no fue inferior a la dosis estándar de 13.803 UI para producir seroconversión a los 28 días. Esto puede permitir una disponibilidad mucho mayor de vacunas y un ahorro económico muy sustancial.

**¿CLORHEXIDINA O AGUA Y JABÓN PARA PREVENIR LAS ÚLCERAS EN EL PIE DIABÉTICO?**

Las úlceras en los pies son una complicación común y temida para las personas con diabetes porque el 20 % de las mismas se infectan, son causa de importante morbilidad y pueden terminar en amputaciones. Se recomienda, por tanto, a estos pacientes una exquisita higiene y cuidado diario de los pies, habitualmente mediante agua y jabón. La hipótesis es que la utilización de un antiséptico como la clorhexidina pueda ser más eficaz que la higiene ordinaria.

Los autores de este ensayo clínico, del Centro Médico de Asuntos de Veteranos (VA) de Baltimore, llevaron a cabo un estudio aleatorizado de fase 2b, doble ciego y controlado con placebo entre enero de 2019 y enero de 2023. Los veteranos eran elegibles si tenían un diagnóstico de diabetes, tenían un alto riesgo de complicaciones del pie diabético, recibían asistencia ambulatoria, no estaban previamente amputados y no tenían una infección actual en los pies. A los participantes se les asignó aleatoriamente 1:1 para hacer la higiene diaria de los pies con unas toallitas desechables de agua y jabón (grupo de control) o bien toallitas de clorhexidina al 2 % (grupo de clorhexidina). El análisis de los datos por intención de tratar se llevó a cabo del 5 del octubre de 2023 al 24 de abril de 2024.

Los pacientes hicieron uso diario de las toallitas de uno u otro tipo durante 1 año. Las toallitas eran casi idénticas en color, tamaño, forma, grosor, tacto y olor. Tanto el grupo de clorhexidina como el de control recibieron la misma loción para aplicarla en los pies después de usar la toallita y recibieron educación sobre el cuidado de los pies.

El resultado principal a medir fue el tiempo en días desde la aleatorización hasta una nueva complicación en el pie, incluyendo úlcera crónica, infección o amputación.

Un total de 175 participantes (170 hombres [97 %]; edad media [DE] en el momento de la inscripción, 68 [9] años; 1 asiático [1 %], 117 negros o afroamericanos [67 %], 53 blancos [30 %]) fueron asignados aleatoriamente al grupo de clorhexidina (n = 88) o al grupo de control (n = 87). Doce participantes (14 %) del grupo de clorhexidina y 14 participantes (16 %) del grupo de control desarrollaron una nueva complicación en el pie en el plazo de 1



año. La mediana (RIC) del tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta el desarrollo de una nueva complicación en el pie fue de 232 (115-315) días. La reducción del riesgo de nuevas complicaciones en el pie en el grupo de clorhexidina en comparación con el grupo de control no fue significativa (cociente de riesgos instantáneos, 0,83; IC del 95 %, 0,39-1,80). La intervención fue bien tolerada, y 145 participantes (83 %) la continuaron durante el período de estudio. Se produjeron sesenta acontecimientos adversos, pero ninguno estaba relacionado con los productos o procedimientos del estudio.

(10).- Lydecker AD, Kim JJ, Robinson GL, Johnson JK, Brown CH, Petruccelli CC, et al. Chlorhexidine vs Routine Foot Washing to Prevent Diabetic Foot Ulcers: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2025;8(2):e2460087

#### **CONCLUSIONES:**

El uso diario de toallitas con clorhexidina para el lavado de los pies durante un año no condujo a una reducción significativa del riesgo de nuevas complicaciones en los pies en comparación con el uso convencional con agua y jabón. La intervención fue bien tolerada y el ensayo proporciona lecciones importantes para futuros estudios sobre la prevención de la úlcera del pie diabético.