

Dos (1,3 %) recién nacidos presentaron resistencia a ciprofloxacino, y el promedio de edad fue $9\pm 4,7$ meses. No se encontró diferencia significativa entre los años de estudio ($p=0,710$) ni entre la edad de los pacientes ($p=0,801$).

Los hallazgos del presente estudio muestran una alta resistencia antimicrobiana a fluoroquinolonas en menores de dos años, donde la especie más frecuentemente aislada fue *Campylobacter coli*. Esta situación refleja una tendencia similar que ha sido reportada en el mundo.

La mutación en el gen de regulación de girasa (*gyrA*) ocasiona resistencia a fluoroquinolonas, además se han relacionado gran parte de esta resistencia con el uso indiscriminado y masivo de fluoroquinolonas (suceso común en el Perú), y con el uso de antibióticos en la industria de comida animal y la agricultura ^(2,3,6). La resistencia a fluoroquinolonas es variable en el mundo entero con rangos de entre 14,3 a 1288,8 por cada 100 000 habitantes ⁽³⁾. Los resultados del presente estudio muestran una resistencia en 87% de los aislamientos de *Campylobacter* que concuerdan con reportes previos en varias regiones del Perú (Cusco 82,8% y Lima 89,8%) ⁽²⁾.

La resistencia a macrólidos en este estudio fue globalmente baja, coincidente con lo reportado por Fernández que indica una prevalencia de 17% ⁽⁶⁾. Esta baja tasa de resistencia refleja la baja frecuencia de mutación genética para estos medicamentos, y el poco uso de macrólidos en el tratamiento de campylobacteriosis.

En conclusión, reportamos una significativa frecuencia de resistencia a fluoroquinolonas y bajos aislamientos con resistencia a macrólidos. Esta actual situación refleja la necesidad de implementar programas de vigilancia en diversas regiones del Perú para la estimación real y ampliada de resistencia a estos fármacos, y para el uso apropiado de antimicrobianos.

Contribuciones de los autores: JMS, ATV y RSH realizaron la concepción y diseño del estudio, recogieron y analizaron las muestras, revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron la versión final. JMS realizó la revisión bibliográfica, análisis de muestras y redacción del manuscrito. JMS y ATV participaron en el control de calidad de equipos. ATV desarrolló los protocolos de análisis. JMS y RSH realizaron el análisis de datos y elaboración de tablas y gráficos.

Fuentes de financiamiento: autofinanciado.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos [Internet]. Geneva: WHO; 2017 [citado el 29

de noviembre de 2017] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/es/>

2. Pollett S, Rocha C, Zerpa R, Patiño L, Valencia A, Camiña M, et al. Campylobacter antimicrobial resistance in Peru: a ten-year observational study. BMC Infect Dis. 2012;12:193. doi: 10.1186/1471-2334-12-193.
3. Wang SM, Huang FH, Wu CH, Tang KS, Tao MM. Clinical significance of erythromycin-resistant Campylobacter jejuni in children. J Microbiol Immunol Infect. 2011;44(1):63-6. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2011.01.012>.
4. Moya-Salazar J, Pio-Dávila L, Terán-Vásquez A, Olivo LJ. Yield diagnosis of blood agar with filter against karmali agar for isolation of Campylobacter in stool culture. Horiz Med. 2016; 16(3):58-65.
5. Kahlmeter G, Brown DF, Goldstein FW, MacGowan AP, Mouton JW, Osterlund A, et al. European harmonization of MIC breakpoints for antimicrobial susceptibility testing of bacteria. J Antimicrob Chemother. 2003; 52(2):145-8.
6. Fernandez H. Campylobacter and campylobacteriosis: a view from South America. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2011;28(1):121-27.

Correspondencia: Jeel Moya Salazar

Dirección: Calle Pacífico 957, Urb. San Felipe, Lima 51001, Perú.

Teléfono: (+511) 986014954

Correo electrónico: jeel.moyasalazar@icloud.com

OXACILINA MÁS CLINDAMICINA: ¿ES UNA COMBINACIÓN ÚTIL?

OXACILLIN PLUS CLINDAMYCIN: A USEFUL COMBINATION?

Kovy Arteaga-Livias^{1,2,a}, Vicky Panduro-Correa^{1,3,b},
Janeth Trujillo-Correa^{4,c}

Sr. Editor. Las infecciones de piel y tejidos blandos comprenden un amplio rango de entidades clínicas abarcando desde abscesos subcutáneos simples hasta fasciitis necrotizante rápidamente progresiva ⁽¹⁾. Debido a su presentación variable, una adecuada valoración de su frecuencia es difícil; sin embargo, en un hospital nacional del Perú se ha reportado, una frecuencia en pacientes hospitalizados de 19,8% de todas las infecciones ⁽²⁾.

¹ Facultad de Medicina. Universidad Nacional Hermilio Valdizán. Huánuco, Perú.

² Hospital II EsSalud de Huánuco. Huánuco, Perú.

³ Hospital Regional Hermilio Valdizán. Huánuco, Perú.

⁴ Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

^a Médico infectólogo; ^b cirujana general, magister en epidemiología clínica; ^c licenciada en enfermería, doctora en enfermería.

Recibido: 16/10/2017 Aprobado: 08/11/2017 En línea: 05/04/2018

Citar como: Arteaga-Livias K, Panduro-Correa V, Trujillo-Correa J. Oxacilina más clindamicina: ¿es una combinación útil?. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2018;35(1): 158-60.doi:10.17843/rpmesp.2018.351.3608.

La mayoría de guías clínicas coinciden en utilizar el control de la fuente de infección, así como esquemas antibióticos que cubran la microbiología más frecuente ⁽¹⁾. Sin embargo, hemos observado que, en el Perú para estas infecciones, se utiliza con cierta frecuencia la combinación de oxacilina más clindamicina, que no está mencionada por guías internacionales.

Como parte de una investigación sobre la calidad en la prescripción de antibióticos, aprobada por el comité de ética del Hospital Nacional Dos de Mayo y desarrollada en el mismo hospital durante enero y febrero del 2014, se estudiaron 47 pacientes con diagnóstico de infecciones de piel y partes blandas, encontrando que la combinación de oxacilina más clindamicina se utilizó en 16 pacientes, representando el 34% de todas las prescripciones y al seleccionar solo aquellos con el diagnóstico de celulitis, de 31 pacientes, 13 utilizaron este esquema, es decir el 42% de los tratamientos fueron con esta combinación. La investigación fue aprobada para su realización por el comité de ética institucional del mismo hospital.

Al buscar bibliografías en la base de datos de Pubmed, mediante los términos “oxacillin combination clindamycin”, y luego de la revisión de los resúmenes buscando artículos que mencionen esta combinación, encontramos tres estudios, todos de carácter experimental e “in vitro” que evaluaban posibles beneficios de esta combinación.

El primer estudio, publicado en 1986, evalúa la combinación de clindamicina con oxacilina, rifampicina y vancomicina, encontrando que la combinación de oxacilina mas clindamicina tenía efecto antagonista en seis de 13 cultivos de cepas sensibles a la meticilina y sinergismo en dos cultivos resistentes a meticilina, pero aun en estos casos de sinergismo la respuesta era menor comparada a vancomicina sola, concluyendo que la combinación debería utilizarse con precaución ⁽³⁾.

Dumitrescu *et al.* en 2008 publicaron un estudio acerca del efecto de la combinación de varios antibióticos en la producción de leucocidina de Pantón-Valentine, encontrando que la oxacilina sola aumentaba su producción, mientras que la combinación de oxacilina y clindamicina disminuía la producción de esta toxina. Sin embargo, no había sinergismo sobre el crecimiento bacteriano, concluyendo que se necesitan más estudios para valorar el beneficio de esta combinación para cepas de *Staphylococcus aureus* productora de toxina de Pantón-Valentine ⁽⁴⁾.

Por último, un estudio publicado en 2012, acerca de la combinación de varios antibióticos, entre ellos oxacilina y clindamicina, y su posible efecto beneficioso en cepas de *Staphylococcus aureus* multidrogo resistentes, encontraron que la única combinación que tenía sinergismo frente estas cepas fue rifampicina mas cotrimoxazol ⁽⁵⁾.

En el contexto del uso racional de antibióticos, las combinaciones de antibióticos se recomiendan en

infecciones severas ⁽⁶⁾, como por ejemplo fasciitis necrotizante. Sin embargo, la combinación de oxacilina mas clindamicina en este tipo de situaciones, como terapia de elección o alternativa no se menciona. Las combinaciones también se usan en infecciones polimicrobianas, no obstante, el espectro de acción de ambos antibióticos se superponen, con lo cual no se consigue beneficio, si el objetivo es cubrir diferentes etiologías; muy por el contrario, el uso de combinación sin una base clínica adecuada aumenta el riesgo de desarrollar efectos adversos como la infección por *Clostridium difficile* por uso de clindamicina, además de incrementar los costos por uso de antibióticos y la probabilidad de desarrollar resistencias bacterianas.

Bajo las consideraciones mencionadas, el único posible beneficio de la combinación de oxacilina más clindamicina sería para disminuir la producción de leucocidina de Pantón-Valentine por *Staphylococcus aureus*, y de este modo disminuir la virulencia que causa este microorganismo. Sin embargo, debido a que las cepas que producen esta toxina son meticilino resistente, su uso podría ser discutible, puesto que la mejor terapia en estos casos es la vancomicina, por lo que se sugiere evaluar cuidadosamente su uso en pacientes con infecciones de piel y partes blandas hasta que mejores estudios demuestren algún beneficio clínico.

Contribución de los autores: KAL y VPC participaron en la concepción del estudio. KAL realizó la recolección de datos, cuando se encontraba trabajando como residente de infectología del hospital. Todos los autores redactaron el manuscrito, realizaron la revisión crítica del manuscrito y aprobaron la versión final.

El presente estudio forma parte de un proyecto de tesis de segunda especialidad en Enfermedades Infecciosas y Tropicales.

Fuentes de financiamiento: El estudio fue autofinanciado.

Conflictos de intereses: Los autores no declaran ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cardona AF, Wilson SE. Skin and soft-tissue infections: a critical review and the role of telavancin in their treatment. *Clin Infect Dis*. 2015 ;61 Suppl 2:S69-78.
2. Arteaga-Livias K, Panduro-Correa V, Salvatierra JF, Dámaso-Mata B. Adecuada prescripción antimicrobiana en servicios de medicina interna en un hospital público de Perú. *Acta Med Peru*. 2016;33(4):275-81.
3. Ho JL, Klemperer MS. In vitro evaluation of clindamycin in combination with oxacillin, rifampin, or vancomycin against *Staphylococcus aureus*. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1986;4(2):133-8.
4. Dumitrescu O, Badiou C, Bes M, Reverdy ME, Vandenesch F, Etienne J, et al. Effect of antibiotics, alone and in combination, on Pantón-Valentine leukocidin production by a *Staphylococcus aureus* reference strain. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14(4):384-8.
5. Soltani R, Khalili H, Shafiee F. Double-disk synergy test for detection of synergistic effect between antibiotics against nosocomial strains of *staphylococcus aureus*. *J Res Pharm Pract*. 2012;1(1):21-4.

6. Gómez J, Ruiz Gómez J. Combinaciones de antibióticos: Nuevas perspectivas y futuro. Rev Esp Quimioterap. 1996;9:231-5.

Correspondencia: Kovy Arteaga-Livias

Dirección: Jirón Hermilio Valdizán 670, Huánuco. Facultad de Medicina.

Universidad Nacional Hermilio Valdizán. Huánuco, Perú.

Correo electrónico: hcoper01@gmail.com

PROFILAXIS CONTRA EL COMPLEJO *Mycobacterium avium-intracellulare* EN PACIENTES CON VIH

PROPHYLAXIS AGAINST THE *Mycobacterium avium-intracellulare* COMPLEX IN PATIENTS WITH HIV

Julio Maquera-Afaray^{1,a}, Giancarlo Pérez-Lazo^{2,a},
Luis Gutierrez del Valle^{2,b}

Sr. Editor. La infección oportunista por el complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAC por sus siglas en inglés) en pacientes con infección por VIH es una causa de morbilidad grave y mortalidad⁽¹⁾, a considerar principalmente en países donde el diagnóstico de VIH todavía es tardío y con enfermedad avanzada (recuento de linfocitos T CD4+ menor 350 células/mm³ y menor 200 células/mm³, respectivamente)⁽²⁾. Favorablemente, desde la introducción de la terapia antirretroviral (TAR) y el uso de profilaxis para MAC la incidencia ha disminuido notablemente. Sin embargo, la profilaxis para MAC aún está recomendada en pacientes con infección por VIH con recuento de linfocitos T CD4+ menor a 50 células/mm³, según importantes guías internacionales^(1,3).

En Perú son escasos los reportes de coinfección VIH-MAC, y en ninguno se menciona el uso de profilaxis para MAC⁽⁴⁾, por tratarse de pacientes que debutan con infección por MAC y/o son mal adherentes a la TAR con historia de abandono. No obstante, la vigente Norma Técnica de Salud de Atención Integral del Adulto con infección por el VIH no contempla el uso de profilaxis para MAC⁽⁵⁾. Asimismo, mediante una revisión de la literatura en Pubmed, Google Académico y SciELO, no encontramos estudios locales sobre la indicación profiláctica para MAC en pacientes con infección por VIH. Por lo expuesto, realizamos una revisión en el registro electrónico de pacientes con infección por VIH atendidos entre 1998-2017 en el Hospital Nacional

Guillermo Almenara Irigoyen, sin encontrar evidencia sobre la indicación profiláctica para MAC. Mientras que en países de altos ingresos se encontró un cumplimiento de esta recomendación profiláctica que varió entre 20-40%⁽¹⁾, incluso expertos internacionales consideran innecesario el uso de esta profilaxis de forma rutinaria, que solo agregaría eventos adversos e interacciones, además de incrementar el número de pastillas y costos. Adicionalmente, parece no existir diferencia sobre la incidencia de infección por MAC, entre pacientes con y sin profilaxis, pero que se encuentran en TAR efectiva^(1,3).

Aunque estos microorganismos tienen una amplia distribución en el medioambiente, su prevalencia no es bien conocida en Latinoamérica, y se describe una menor prevalencia comparado con países de altos ingresos, explicado en parte por el desarrollo de la inmunidad cruzada con *Mycobacterium tuberculosis* y la vacuna BCG⁽⁴⁾. Ciertamente, la tuberculosis es más frecuente, pero es probable que algunos casos de infección por MAC estén siendo sub-diagnosticados y/o tratados como tuberculosis. Además, la baja incidencia reportada de infección por micobacterias no tuberculosas en países endémicos de tuberculosis, podría deberse a la falta de un sistema de notificación e infraestructura apropiada para la identificación de estas micobacterias⁽⁶⁾.

Finalmente, es preciso reconocer a la coinfección VIH-MAC como una enfermedad altamente mortal, siendo necesario sospechar, identificar y tratar oportunamente los casos sugerentes de infección por MAC, pero quizá también importante valorar en cada caso de forma individual la indicación profiláctica con macrólidos, previamente descartada la infección mediante hemocultivos para MAC, fundamentalmente en aquellos pacientes con mayor riesgo, severamente inmunocomprometidos con recuento de linfocitos T CD4+ < 50 células/mm³ y de reciente diagnóstico de VIH; mientras se obtiene mayor conocimiento epidemiológico y evidencia científica que sustente o no su utilidad en nuestra región.

Contribuciones de los autores: JMA y GPL han participado en la concepción del artículo. Todos los autores participaron en la redacción y aprobación de la versión final.

Fuentes de financiamiento: Autofinanciado.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Jung Y, Song K-H, Choe PG, Park WB, Bang JH, Kim ES, et al. Incidence of disseminated *Mycobacterium avium-complex* infection in HIV patients receiving antiretroviral therapy with use of *Mycobacterium avium-complex* prophylaxis. J STD AIDS. 2017;1:956462417713432.doi:10.1177/0956462417713432.
- Maquera-Afaray J, Cvetkovic-Vega A, Cárdenas MM, Kälviäinen H, Mejía, CR. Diagnóstico tardío y enfermedad avanzada de VIH en pacientes adultos en un hospital de la seguridad social de Perú. Rev Chilena Infectol. 2016;33(Supl 1):20-26.

¹ Escuela de Medicina, Universidad Privada de Tacna. Tacna, Perú.

² Unidad de Infectología, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Lima, Perú.

^a Médico Infectólogo; ^b Médico internista.

Recibido: 18/10/2017 Aprobado: 22/11/2017 En línea: 05/04/2018

Citar como: Maquera-Afaray J, Pérez-Lazo G, Gutierrez del Valle L. Profilaxis contra el complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* en pacientes con VIH. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2018;35(1): 160-1. doi: 10.17843/rpmesp.2018.351.3609.