

8. Félix M, Tallón P, Salavert M, Navarro V, Rafael Bretón J, Pérez Bellés C, et al. Bacteriemia por *Pasteurella* spp: una entidad infrecuente durante los últimos 8 años en centro. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21(7):334-9.
9. Naas T, Benaoudia F, Lebrun L, Nordmann P. Molecular identification of TEM-1 betalactamasa in a *Pasteurella multocida* isolation human origin. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2001;20:210-3.

Laboratorio de Microbiología, Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: melissahdezfebles@hotmail.com
(M. Hernández-Febles)

Melisa Hernández-Febles*, Ana Bordes-Benítez, Isabel Álamo-Antúnez y Mónica Sánchez-Oñoro

doi:10.1016/j.eimc.2008.11.014

Incremento de la mortalidad por *Clostridium difficile* en España (1999 a 2006)

Increases in *Clostridium difficile*-related mortality rates in Spain (1999-2006)

Sr. Editor:

Clostridium difficile es un bacilo anaerobio, grampositivo, presente en el medio. El espectro clínico de la infección oscila desde el portador asintomático (diarrea leve y autolimitada a colitis pseudomembranosa) hasta progresar ocasionalmente hacia una colitis fulminante con megacolon tóxico, sepsis y muerte¹. La enfermedad asociada a *C. difficile* (EACD) afecta principalmente a mayores de 65 años y el uso de antimicrobianos y la estancia hospitalaria son los principales factores de riesgo de aparición de la enfermedad¹⁻³. La incidencia y gravedad de la EACD ha aumentado en la última década en países de Norteamérica y de Europa, así como en España⁴⁻⁶. Este aumento podría estar asociado a la aparición de una cepa hipervirulenta de *C. difficile*^{6,7}. Además, estudios en EE. UU. y en el Reino Unido revelan que la tasa de mortalidad asociada a *C. difficile* también ha aumentado en los últimos años de forma considerable⁸⁻¹⁰. El objetivo de este estudio fue conocer cuál es la tasa de mortalidad asociada a *C. difficile* en España y si ésta ha aumentado en los últimos años, así como describir las características demográficas de los pacientes fallecidos.

El estudio

Las defunciones asociadas a la EACD se identificaron mediante el análisis del Registro de Mortalidad del Instituto Nacional de Estadística (INE) para los años 1999 a 2006. Se analizaron todas las defunciones cuya causa de muerte se identificara con el código A04.7 (enterocolitis debida a *C. difficile*) de la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión. Los datos poblacionales se obtuvieron del padrón municipal del INE para el período de estudio. Se determinaron las tasas específicas de mortalidad por millón de habitantes, sexo y edad. Se utilizó un test de tendencia lineal para las tasas por método de regresión de mínimos cuadrados. Para el análisis de los resultados se utilizó el programa SPSS versión 15.0.

Resultados

Entre 1999 y 2006 se identificaron un total de 159 defunciones por enterocolitis debida a *C. difficile*. La tasa media anual fue de 0,46 defunciones por millón de habitantes y de 2,52 por millón en mayores de 65 años. La tasa de mortalidad aumentó de 0,10 en 1999 a 0,69 en 2006 ($b = 0,071$; $p < 0,05$), como se observa en la

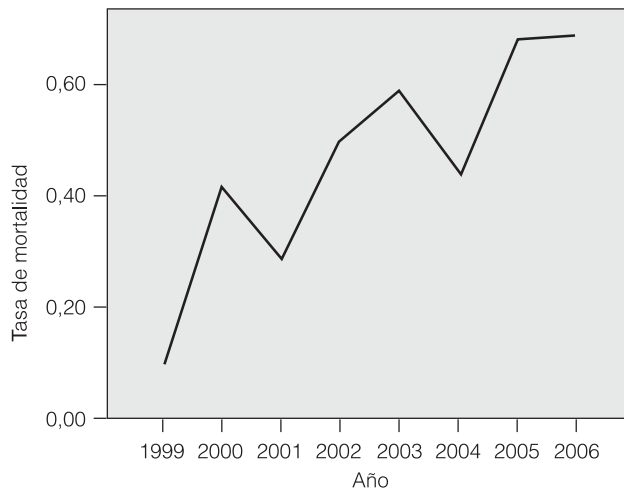


Figura 1. Mortalidad por millón de habitantes por enterocolitis debida a *Clostridium difficile* (1999 a 2006).

figura 1. La mediana de edad de los fallecidos fue de 83 años (P25 = 75, P75 = 87). El 92,4% de los fallecidos eran mayores de 65 años. Las tasas fueron ligeramente superiores en las mujeres (0,51) que en los varones (0,42), con una razón de masculinidad de 0,84; IC 95% (0,35-2,03).

Conclusiones

La mortalidad debida a *C. difficile* ha aumentado en España en los últimos años. Afecta de igual manera a ambos sexos y los mayores de 65 años son el grupo de edad con una mortalidad más elevada. Este incremento de la mortalidad se corresponde con el incremento significativo de la incidencia de la EACD en los últimos años en España, tal como se refleja en un estudio reciente⁵. Este incremento de la incidencia podría estar motivado por un elevado uso de antibióticos, la aparición de cepas resistentes o el envejecimiento general de la población, que la hace más susceptible a esta enfermedad.

C. difficile es una causa infravalorada de enfermedad grave y de mortalidad. Este análisis subraya la importancia de la enfermedad asociada a *C. difficile* como un problema de salud pública y como causa creciente de mortalidad en España.

Bibliografía

- Kelly CP, Pothoulakis C, LaMont TJ. *Clostridium difficile* colitis. *N Engl J Med*. 1994;330:257-62.
- Bignardi GE. Risk factors for *Clostridium difficile* infection. *J Hosp Infect*. 1998;40:1-15.

3. Barbut F, Petit JC. Epidemiology of *Clostridium difficile*-associated infections. Clin Microbiol Infect. 2001;7:405-10.
4. McDonald LC, Owings M, Jernigan DB. *Clostridium difficile* Infection in Patients Discharged from US Short-stay Hospitals, 1996-2003. Emerg Infect Dis. 2006;12:409-15.
5. Soler P, Nogareda F, Cano R. *Clostridium difficile* infection in patients discharged from Spanish hospitals, 1997-2005. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008;29:9.
6. Pepin J, Valiquette L, Alary ME. *Clostridium difficile*-associated diarrhea in a region of Quebec from 1991 to 2003: A changing pattern of disease severity. CMAJ. 2004;171:466-72.
7. Kuijper EJ, Coignard B, Tull P, ESCMID Study Group for *Clostridium difficile*; EU Member States; and European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Emergence of *Clostridium difficile*-associated disease in North America and Europe. Clin Microbiol Infect. 2006;12(Suppl 6):2-18.
8. Redeling MD, Sorvillo F, Mascola L. Increase in *Clostridium difficile*-related Mortality rates, United States, 1999-2004. Emerg Infect Dis. 2007;13:1417-9.
9. Wysowsky DK. Increase in deaths related to enterocolitis due to *Clostridium difficile* in the United States. 1999-2002. Public Health Rep. 2006;121:361-2.
10. Zilberberg MD, Shorr AF, Kollef MH. Increase in adult *Clostridium difficile*-related Hospitalizations and Case-Fatality Rates, United States, 2000-2005. Emerg Infect Dis. 2008;14:929-31.

Francisco Nogareda *, Pilar Soler y Alicia LLácer

Centro Nacional de Epidemiología, CIBER de Epidemiología y Salud Pública, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fnogareda@isciii.es (F. Nogareda).

doi:10.1016/j.eimc.2008.11.013

Abscesos abdominales y retroperitoneales en paciente con carcinoma vesical en tratamiento con bacilo de Calmette y Guérin

Abdominal and retroperitoneal abscesses in a patient with bladder carcinoma receiving BCG therapy

Sr. Editor:

Los nuevos tratamientos inmunitarios (interferón, citocinas, antitumorales de necrosis tumoral, bacilo de Calmette y Guérin [BCG]) han supuesto un gran avance terapéutico en la lucha contra los tumores, pero no están exentos de morbilidad. Aquí presentamos un caso clínico debido a complicaciones infecciosas de uno de estos tratamientos. Paciente de 83 años, diabético e hipertenso, tratado 7 años antes por carcinoma urotelial de vejiga con resección transuretral e instilaciones mensuales de BCG (81 mg/sesión) —la última 5 años antes del ingreso— y recidiva tumoral tratada con cistoprostatectomía radical y derivación tipo Bricker 2 años después. El paciente refería un síndrome general de 3 meses de evolución con pérdida de 20 kg y dolor abdominal, pero sin fiebre. Al ingreso se demostraron en ecografía y en tomografía computarizada (TC) abdominal un absceso del psoas derecho y 2 colecciones, una proximal al proceso uncinado pancreático (4 × 2 cm) y otra paraaórtica izquierda (3 × 2 cm) (fig. 1). La analítica era anodina, excepto la velocidad de sedimentación globular de 73 mm en la primera hora, y la proteína C reactiva de 9,46 µg/d. Tras extraerse hemocultivo y urinocultivo, y ante la sospecha de absceso retroperitoneal piogénico, se comenzó tratamiento empírico con meropenem en dosis de 1 g/8 h por vía intravenosa (VIV) más teicoplanina en dosis de 400 mg/24 h por VIV durante 10 días. Los cultivos y la prueba de Mantoux (2 unidades de tuberculina de derivado proteico purificado) fueron negativos. Se descartaron espondilodiscitis dorsolumbar y endocarditis bacteriana tras la resonancia magnética y la ecocardiografía transtorácica. Se intentó una punción guiada por TC, pero sólo se extrajeron 30 ml de pus del absceso del psoas derecho, que mostró un cultivo negativo para bacterias. Se procedió al drenaje quirúrgico y se extrajo una importante cantidad de pus tras la lumbotomía derecha, y se observaron bacilos resistentes al ácido y al alcohol en la tinción de Ziehl-Nielsen de la muestra. Ante la sospecha de tuberculosis, se inició tratamiento oral con rifampicina en dosis de 600 mg/d, isoniazida en dosis de 300 mg/d y etambutol en dosis de 1.200 mg/d. Ante la posibilidad que los abscesos fuesen debido a *Mycobacterium bovis* por el tratamiento con BCG previo, se evitó administrar pirazinamida. El paciente



Figura 1. Tomografía computarizada de abdomen previa al drenaje percutáneo, donde se observa una colección en el psoas derecho (flecha, el paciente está en decúbito prono).

toleró bien el tratamiento, se mantuvo apirético y los marcadores biológicos se fueron normalizando. Se mantuvieron los drenajes lumbares durante 22 días hasta que se observó una significativa reducción de las colecciones en los estudios de imagen. Tres semanas después del drenaje, Microbiología confirmó el crecimiento de *M. bovis* tipo BCG en cultivo de Löwenstein. Se le dio de alta con el tratamiento tuberculostático ya mencionado, que se mantuvo 12 meses y con el que mostró mejoría clínica, pero persistió una fístula lumbar derecha abierta que drenaba pus estéril con bacilo de Koch y con cultivo de Löwenstein de éste, reiteradamente negativos.

La instilación de BCG intratumoral es el tratamiento de elección en los carcinomas in situ y transicional superficial de vejiga. Es el primer tratamiento inmunitario celular con actividad antitumoral demostrada y atribuida a la activación de citocinas con actividad antiangiogénica¹. Su tasa de complicaciones locales y sistémicas depende no sólo de la dosis (mayor con BCG: más de 80 mg/sesión que de 40 mg/sesión) sino también de la técnica y de la profundidad de instilación, y de las condiciones del huésped; aunque relativamente frecuentes (del 3 al 55%), estas complicaciones son generalmente de escasa relevancia, como astenia, fiebre, artralgias, artritis o síndrome miccional². Más graves pero muy poco frecuentes son el síndrome de Reiter, la hepatitis, la neumonitis, la sepsis o el vitíligo. Por último se describe que del 0,001 al 0,0001% de los casos de tuberculosis por *M. bovis* BCG que afectan a cualquier parte del organismo^{1,3}, la mayoría lo hace