



## CARTAS CIENTÍFICAS

### ¿Es realmente la azitromicina una opción terapéutica en la salmonelosis intestinal?



### Is azithromycin really a therapeutic option in intestinal salmonellosis?

Sra. Editora:

La gastroenteritis aguda (GEA) es una enfermedad muy común, y una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en la infancia, siendo actualmente, tras las infecciones respiratorias, el principal motivo de consulta en los servicios de urgencias de pediatría. En España, las principales bacterias responsables de la GEA son *Campylobacter* spp. y *Salmonella* spp., siendo además las más frecuentemente relacionadas con toxiinfecciones alimentarias en países desarrollados<sup>1</sup>. Aunque el tratamiento antibiótico no siempre está indicado, el creciente aumento de la resistencia a los antimicrobianos obliga a una vigilancia de la susceptibilidad *in vitro* y a la revisión periódica de los datos de sensibilidad para la adecuación de las guías de tratamiento.

La Sociedad Europea de Pediatría, Gastroenterología, Hepatología, y Nutrición (ESPGHAN) y la Sociedad Europea de Enfermedades Infecciosas Pediátricas (ESPID) han publicado recientemente una actualización de la Guía de tratamiento de la GEA en niños donde la azitromicina figura como tratamiento alternativo de la *Salmonella* spp. *non-typhi* (SNT)<sup>2</sup>. Se trata de un antibiótico semisintético, perteneciente a una subclase de los macrólidos (los azálidos), capaz de inhibir la síntesis de proteínas bacterianas, y que ha mostrado en varios ensayos clínicos una actividad equivalente o superior a las fluorquinolonas y a las cefalosporinas de tercera generación en el tratamiento de la fiebre tifoidea no complicada<sup>3</sup>. La escasez de datos en España sobre la sensibilidad bacteriana frente a este antibiótico, y la ausencia de puntos de corte clínicos que permitan interpretar los valores de concentración mínima inhibitoria de azitromicina en especies de *Salmonella* hacen que no dispongamos de información sobre la utilidad real de este antimicrobiano en los cuadros de salmonelosis. El objetivo del presente estudio ha sido evaluar la actividad *in vitro* de azitromicina en aislados clínicos de SNT.

Se ha realizado un estudio descriptivo, prospectivo y multicéntrico en el que han participado 3 hospitales de la Comunidad Valenciana. Cada centro participante seleccionó al azar y remitió, al Servicio de Microbiología del Hospital Universitario de La Ribera, aislados clínicos de SNT procedentes de pacientes con sospecha de GEA durante el primer cuatrimestre del 2014. El centro coordinador comprobó la identificación bacteriana mediante paneles NC52 del sistema comercial MicroScan® WalkAway® (Siemens, Alemania). Adicionalmente se determinó, con tiras de E-test® (bioMérieux, España) la sensibilidad antibiótica mediante concentración mínima inhibitoria (CMI) frente a azitromicina; los resultados se interpretaron utilizando el punto de corte epidemiológico establecido por el *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) para SNT (CMI  $\leq$  16 mg/l)<sup>4</sup>.

Se han analizado un total de 136 cepas de SNT, (69 procedían de Alzira, 15 de Valencia y 52 de Castellón). La mediana de los pacientes fue de 7 años (rango = 1-74), el 81% eran niños y el 58% eran mujeres. En relación con la sensibilidad a azitromicina, el 99% de las cepas se mostraron como sensibles, y solo una cepa mostró ser resistente. El rango de las CMI detectadas fue de 1,5 a 24 mg/l. La CMI50 (capaz de inhibir al 50% de las cepas) y la CMI90 (inhibición del 90% de las cepas) fueron de 6 mg/l y 8 mg/l, respectivamente.

Los resultados obtenidos coinciden con diversos estudios europeos que señalan una distribución de CMI en la mayoría de aislados de SNT entre 4 y 8 mg/l<sup>5</sup>. Actualmente, el *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) no ha definido puntos de corte para *Enterobacteriaceae* y macrólidos<sup>6</sup>; en Europa, EUCAST únicamente señala un punto de corte epidemiológico para *Shigella* y *Salmonella typhi*, según el cual, las cepas con CMI  $\leq$  16 mg/l se consideran cepas salvajes (sin mecanismos de resistencia) y, por tanto, susceptibles al tratamiento con dicho antibiótico<sup>4</sup>.

En vista de estos resultados de CMI, azitromicina podría resultar un tratamiento útil en la GEA por SNT, aunque sería deseable el establecimiento, por parte de comités internacionales, de puntos de corte clínicos para *Salmonella enterica* y azitromicina. Si tenemos en cuenta únicamente a la población pediátrica, la azitromicina cubriría las 2 principales causas de la GEA bacteriana con un excelente perfil de sensibilidad; además, la cómoda posología (una vez al día) y buena tolerabilidad hacen que resulte una alternativa interesante como tratamiento empírico de primera elección en la GEA bacteriana, siempre y cuando

exista una alta sospecha etiológica y no haya posibilidad de realizar estudios microbiológicos.

## Bibliografía

1. Gavilán Martín C, García Avilés B, González Montero R. Gastroenteritis aguda. Hospital Clínico Universitario de San Juan. Alicante. 2008.
2. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H. European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59:132–52.
3. Parry CM, Ho VA, Phuong le T, Bay PV, Lanh MN, Tung le T, et al. Randomized controlled comparison of ofloxacin, azithromycin, and an ofloxacin-azithromycin combination for treatment of multidrug-resistant and nalidixic acid-resistant typhoid fever. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51:819–25.
4. The European Committee on antimicrobial susceptibility testing. Break point tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 3.0. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2013.
5. Sjölund-Karlsson M, Joyce K, Blickenstaff K, Ball T, Haro J, Medalla FM, et al. Antimicrobial susceptibility to azithromycin among *Salmonella enterica* isolates from the United States. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55:3985–9.
6. Clinical Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-third informational supplement. En: CLSI Document M100-S23. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.

V. Pérez-Doñate<sup>a</sup>, M. Borrás-Máñez<sup>a</sup>, V. Domínguez-Márquez<sup>b</sup>, D. Navalpotro-Rodríguez<sup>c</sup> y J. Colomina-Rodríguez<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de la Ribera, Alzira, Valencia, España

<sup>b</sup> Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón, España

<sup>c</sup> Servicio de Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jcolomina@hospital-ribera.com](mailto:jcolomina@hospital-ribera.com) (J. Colomina-Rodríguez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2015.04.004>

## Hiperplasia nodular focal: diagnóstico a considerar ante una masa hepática



### Focal nodular hyperplasia: A diagnosis to consider in a hepatic mass

Sra. Editora:

La hiperplasia nodular focal (HNF) es una neoplasia hepática benigna poco común, representa un 8% de los tumores hepáticos en adultos y menos de un 2% en niños<sup>1,2</sup>. Aunque algunos autores refieren que su incidencia ha aumentado en los últimos 5 años. Es más frecuente en el sexo femenino (66% en la edad pediátrica y 90% en la edad adulta) y en mujeres en edad fértil tras el uso de anticonceptivos orales, aunque esta relación no está comprobada<sup>3</sup>.

Presentamos 4 casos de HNF hepática en niños de entre 3 y 13 años de edad diagnosticados en nuestro centro, reflejados en la [tabla 1](#) ([fig. 1](#)).

En general, se acepta que el mecanismo patogénico puede estar relacionado con una respuesta hiperplásica de los hepatocitos a trastornos hemodinámicos, debido a factores locales (anomalías vasculares o trombosis venosa local) o sistémicos (anticonceptivos orales y moléculas angiogénicas)<sup>4</sup>. También se han descrito casos de HNF en niños que han recibido tratamiento quimioterápico, su desarrollo puede estar relacionado con el daño vascular inducido por dicha terapia, sobre todo en los casos de trasplante de progenitores hematopoyéticos<sup>3</sup>.

Suele cursar de forma asintomática, siendo la presentación más común una masa abdominal palpable o

hepatomegalia que se descubren de forma casual o mediante una prueba de imagen realizada por otra causa. Ocasionalmente, puede aparecer dolor abdominal. En nuestra serie, 3 pacientes presentaron dolor abdominal autolimitado (que cedió sin tratamiento) y solo en el caso 2 se evidenció una masa palpable. En el caso 4 no encontramos relación entre el cuadro clínico y la HNF, por lo que lo consideramos un hallazgo casual.

Habitualmente, la función hepática no se encuentra alterada y la alfa-fetoproteína es normal. Las pruebas de imagen pueden aportar datos que orienten hacia el diagnóstico. La RM es la que tiene mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la HNF<sup>5</sup>. Los hallazgos radiológicos típicos son: lesión sólida, homogénea, bien definida, lobulada y vascularizada en la ecografía; en la RM aparece isointensa o hipointensa en relación al resto de parénquima hepático en secuencias T1 e hiperintensa o isointensa en secuencias T2, con una rápida captación de contraste tras la infusión de gadolinio debido a su aporte sanguíneo arterial. La cicatriz fibrosa central es su hallazgo radiológico típico, pero no constante (presente en el 30-60% de los casos, según las series). Ninguno de estos datos es patognomónico. La localización más frecuente es en lóbulo hepático derecho (presente solo en uno de los casos de nuestra serie). La lesión suele ser única, pero cerca del 8% de los casos pueden presentar múltiples nódulos<sup>2</sup>.

Histológicamente, los hepatocitos presentan un aspecto benigno; están dispuestos en cordones separados por septos fibrosos con múltiples ramas arteriales que irradian de una arteria central grande. Existen formas de HNF atípicas, como la telangiectásica, en la que no existe una arquitectura nodular y la lesión no aparece en torno a una malformación vascular, suele ser de mayor tamaño y se complica con más frecuencia, produciendo síntomas e incluso alteraciones analíticas.