

## La utilización de una prueba antigénica rápida para virus gripales no disminuye la prescripción antibiótica

### Use of a fast influenza antigen test does not decrease prescription of antibiotics

Sr. Editor:

El diagnóstico de las infecciones respiratorias en atención primaria se basa habitualmente en criterios clínicos, puesto que la utilización de métodos diagnósticos rápidos en la consulta es excepcional en nuestro país. Ésta es una de las razones por las que se efectúa una prescripción excesiva de antibióticos en este tipo de enfermedades<sup>1</sup>. La utilización de pruebas antigénicas rápidas para virus gripales (PARVG) puede facilitar la utilización de un tratamiento más adecuado, lo que mejoraría los resultados clínicos de los pacientes y reduciría los costes hospitalarios<sup>2</sup>. Puesto que muchos otros virus respiratorios y agentes bacterianos pueden causar procesos con una sintomatología parecida a la de la gripe, es interesante poder precisar mejor el diagnóstico de gripe, más si tenemos en cuenta que un diagnóstico preciso de la infección gripal puede facilitar la implantación de medidas para limitar la transmisión vírica, realizar una prescripción racional de fármacos antivíricos en casos individuales y disminuir tanto la prescripción empírica de antibióticos como la realización de pruebas complementarias, principalmente radiografías de tórax<sup>3</sup>. Por esto, efectuamos el presente estudio para conocer la validez del diagnóstico clínico de gripe y de la prescripción evitada de antibióticos con la utilización de una PARVG.

Para esto, se llevó a cabo un estudio prospectivo de la primera a la novena semana de 2008 (31 de diciembre de 2007 a 29 de febrero de 2008) en un centro de salud urbano que atiende a una población aproximada de 36.000 habitantes, en el que participaron 12 médicos de familia que se encargaron de incluir a todos aquellos pacientes mayores de 14 años con sospecha clínica de gripe de menos de 48 h de evolución; todos los pacientes debían presentar fiebre o historia de fiebre con temperatura axilar mayor a 38 °C de inicio brusco y al menos 2 de los siguientes síntomas: cefalea, artromialgias, tos o dolor de garganta. A continuación, se derivaban a una enfermera (una de mañana y otra de tarde) para la realización del test antigénico rápido Clearview Exact Influenza A&B de Inverness Medical (Professional Diagnostics Group) mediante frotis nasal. Se adiestró a ambas enfermeras en la técnica en aras de conseguir una buena calidad de la muestra. Los médicos participantes rellenaron una hoja de recogida de datos con un cuestionario que incluía edad y sexo del paciente, si se decidía pedir o no una radiografía de tórax y la prescripción antibiótica o no antes y después de la prueba. Se recomendó a los médicos que solicitaran un estudio radiológico ante la presencia de taquipnea o disnea, tos francamente productiva o sospecha de condensación pulmonar a la auscultación (estertores crepitantes o auscultación asimétrica). La decisión de prescribir antibióticos fue personal, de cada facultativo, ante la sospecha clínica de etiología bacteriana.

De los 17.645 sujetos visitados en este período, se sospechó gripe en 143 de los casos (0,8%). De éstos, se realizó PARVG a 118 pacientes (82,5%). La edad media de los pacientes incluidos fue de 39,3 ± 11,3 años. El resultado del test fue positivo en 29 casos (24,6%) y negativo en los restantes 89 casos. De todos los casos positivos, 23 lo fueron al virus de la influenza tipo B, 4 al virus de la influenza tipo A y 2 a ambos virus de la gripe. La semana en la que se detectaron más casos fue la quinta, con 26 casos. La positividad de la PARVG fue mayor en la primera semana (33,3%) y la segunda semana (31,8%) y fue menor en las 2 últimas semanas (ningún caso confirmado). De los 118 pacientes a quienes se pidió la prueba, en 9 casos se hubiese dado antibiótico antes de llevarla a cabo (7,6%) y en 3 casos se hubiese pedido radiografía de tórax,

que finalmente se efectuaron ya que el resultado de la prueba de detección antigénica fue negativa. De los 9 casos en que el médico tenía previsto dar antibiótico, la PARVG resultó ser positiva sólo en un caso, y se evitó en este caso la prescripción ulterior de antibiótico; en cambio, los otros 8 casos con resultado negativo se trataron finalmente con antibióticos.

Estos resultados muestran que la utilización de PARVG apenas modifica la decisión de pedir pruebas complementarias y de prescribir antibióticos, a diferencia de lo que se observa en estudios publicados en sociedades distintas<sup>4</sup> o en otros ámbitos asistenciales<sup>5</sup>. La limitación fundamental de este estudio es el método de referencia utilizado, ya que comparamos la sospecha diagnóstica sobre la base de criterios clínicos con el resultado de una PARVG y no con cultivos víricos o con técnicas de amplificación de ácidos nucleicos. Sin embargo, aunque éstas son las pruebas de referencia, este estudio se llevó a cabo en el ámbito de la atención primaria y estas pruebas no se utilizan ya que no se hallan a nuestro alcance; además, son caras y tardan días en dar el resultado. No obstante, la PARVG utilizada presenta, según el fabricante, una sensibilidad que oscila entre el 80 y el 90% según el tipo vírico y una especificidad superior al 95%<sup>6</sup>. Otra limitación es la metodología utilizada; es posible que en este estudio el porcentaje de prescripción antibiótica previa al test por parte de los médicos participantes (7,6%) sea inferior a la que pueda observarse en la realidad, esto motivado por la propia realización del estudio y por la seguridad de tener el resultado del test a los 15 min de solicitarlo<sup>7</sup>. En este sentido, sería interesante la realización de un ensayo clínico para poder mejorar las respuestas de las dudas planteadas en este trabajo; sin embargo, insistimos en nuestro estudio en que los médicos contestaran el cuestionario con la máxima sinceridad.

Otro dato importante es la baja sensibilidad de los criterios clínicos para hacer el diagnóstico de gripe; en nuestro estudio, apenas el 25% de las sospechas clínicas se confirmaron con la utilización de las pruebas antigénicas. Cabe recordar que en este trabajo sólo se incluyeron pacientes con menos de 2 días de sintomatología; no obstante, esta pobre adecuación del diagnóstico clínico se ha descrito ya en otros trabajos<sup>8,9</sup>. En nuestro trabajo, la mayoría de los casos positivos fueron causados por el virus de la influenza tipo B, compatible con los resultados observados por la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, en la que se observó un fuerte aumento de casos por este virus en las primeras semanas del 2008<sup>10</sup>. Otro dato curioso es que el médico, ante el resultado negativo de la prueba, hace el diagnóstico diferencial con procesos infecciosos bacterianos y no con otros cuadros víricos; en caso contrario, no se explicaría por qué en los 8 casos en los que estaban dispuestos a dar antibióticos y la prueba resultó negativa se acabaron prescribiendo estos antibióticos. En resumen, la PARVG permitió diagnosticar de gripe con seguridad sólo a una cuarta parte de los pacientes en quienes se sospechó clínicamente la infección y no sirvió para reducir la prescripción de antibióticos.

### Agradecimientos

Queremos agradecer al laboratorio Roche su generosidad por facilitarnos tiras de Clearview Exact A&B de Inverness de forma gratuita para la buena marcha de este trabajo.

### Conflictos de interés

Declaramos no haber recibido ninguna contraprestación económica por parte de Inverness, de Roche y de ningún otro laboratorio para la realización de este estudio. Todos los autores de este estudio hemos contribuido en la redacción final de este trabajo y estamos de acuerdo con su contenido.

## Bibliografía

- Mölstad S. Reduction in antibiotic prescribing for respiratory tract infections is needed!. *Scand J Prim Health Care*. 2003;21:196-8.
- Bonner AB, Monroe KW, Talley LI, Klasner AE, Kimberlin DW. Impact of the rapid diagnosis influenza on physician decision-making and patient management in the pediatric emergency department: Results of a randomized, prospective, controlled trial. *Pediatrics*. 2003;112:363-7.
- Reina J. ¿Es necesaria en la actualidad una detección virológica rápida y específica de la gripe?. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2001;19:47-8.
- Bhavnani D, Phatinawin L, Chantra S, Olsen SJ, Simmerman JM. The influence of rapid influenza diagnostic testing on antibiotic prescribing patterns in rural Thailand. *Int J Infect Dis*. 2007;11:355-9.
- Falsey AR, Murata Y, Walsh EE. Impact of rapid diagnosis on management of adults hospitalized with influenza. *Arch Intern Med*. 2007;167:354-60.
- Clemente Gárrulo D, Domínguez Ortega G. Pruebas para la detección rápida del virus de la gripe (v.1/2007). Guía\_ABE. Infecciones en pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [citado 24 Jun 2008]. Disponible en: URL: [www.infodoctor.org/gipi/](http://www.infodoctor.org/gipi/).
- Low D. Reducing antibiotic use in influenza: Challenges and rewards. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14:298-306.
- Ebell MH, White LL, Casault T. A systematic review of the history and physical examination to diagnose influenza. *J Am Board Fam Pract*. 2004;17:1-5.
- Van den Dool C, Hak E, Wallinga J, Van Loon AM, Lammers JW, Bonten MJ. Symptoms of influenza virus infection in hospitalized patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29:314-9.
- Grupo de Vigilancia de la Gripe. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Vigilancia de la gripe en España Semana 07/2008 (10 al 16 de febrero de 2008). Disponible en: URL: <http://vgripe.isciii.es/gripe/documentos/20072008/boletines/grn0708.pdf;jsessionid=BEA6193EB3EF191AE174D86E587AFAA3>.

Carles Llor<sup>a,\*</sup>, Silvia Hernández<sup>b</sup>, Patricia Lara<sup>b</sup>  
y Gurutze Aguirre<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Centro de Salud Jaume I, Universidad Rovira i Virgili, Tarragona, España

<sup>b</sup>Servicio de Atención Primaria de Tarragona, Centro de Salud Jaume I, Tarragona, España

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [carles.llor@urv.cat](mailto:carles.llor@urv.cat) (C. Llor).

doi:10.1016/j.eimc.2008.06.011

## Paciente con virus de la inmunodeficiencia humana, hipercalcemia y hormona paratiroidea normal

### HIV-positive patient with hypercalcemia and normal PTH

Sr. Editor:

La hipercalcemia (calcio sérico mayor a 10,5 mg/dl) es un hallazgo infrecuente (inferior al 3%) en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)<sup>1</sup>. Se han comunicado casos aislados de hipercalcemia secundaria a diferentes infecciones oportunistas (*Mycobacterium avium*, *Pneumocystis jiroveci*, *Candida* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Coccidioides immitis* y *Citomegalovirus*) y linfomas en el síndrome de reconstitución inmunitaria. Aunque son muchas las enfermedades que pueden cursar con valores elevados de calcio (tabla 1), entre el 80 y el 90% de los casos son secundarios a hiperparatiroidismo primario o a procesos tumorales<sup>2-4</sup>. El hiperparatiroidismo primario es la causa más frecuente de hipercalcemia en los pacientes asintomáticos ambulatorios y generalmente se presenta con una PTH (*parathyroid hormone* 'hormona paratiroidea') elevada, aunque no siempre es así. A continuación presentamos el caso de un paciente infectado por VIH con hipercalcemia mantenida con cifras de PTH normal.

Se trata de un varón de 47 años, exusuario de drogas por vía parenteral, con VIH estadio B3, con carga viral inferior a 40 copias/ml y recuento de linfocitos CD4 de 476 células/μl. A los 3 meses de introducir lopinavir (LPV) más ritonavir (400 mg/100 mg cada 12 h) asociado a lamivudina (300 mg/día) y a abacavir (600 mg/día) se observó una discreta y fluctuante elevación de los valores de calcio (entre 10,6 y 11,2 mg/dl) con hipofosfatemia (1,83 mg/dl). La historia clínica y la exploración física eran anodinas. Se decidió sustituir el LPV por atazanavir (300 mg/día) y la calcemia se normalizó de forma transitoria, por lo que se solicitaron diferentes pruebas (enzima conversiva de la angiotensina, metabolitos de la vitamina D [25-hidroxi vitamina D de 11,97 ng/ml; 1,25-dihidroxi vitamina D de 29,35 ng/dl], beta-2 microglobulina, densitometría ósea, radiografía de tórax, ecografía abdominal, test de Mantoux y cultivo para micobacterias) que resultaron negativas o normales. La PTH, determinada en varias

ocasiones, también fue normal (relación entre el calcio y la PTH de 11 mg/dl-36,58 pg/ml o 11 mg/dl-69,4 pg/ml). Ante la sospecha de un hiperparatiroidismo primario se solicitó una gammagrafía con 99m Tc-sestamibi, que identificó un nódulo hipercaptante, hiperfuncionante en el margen medial y superior del lóbulo tiroideo izquierdo (fig. 1). Se intervino al paciente y el estudio anatomopatológico confirmó el diagnóstico de adenoma paratiroideo. En los controles posteriores las cifras de calcio se normalizaron. Un año después de la intervención y tras mantener el mismo tratamiento antirretrovírico, el paciente continúa asintomático, con cifras de calcio en torno a 9 mg/dl, carga viral indetectable y un recuento de linfocitos CD4 de 450 células/μl.

Una correcta homeostasis del calcio (regulada por PTH, vitamina D y calcitonina) es fundamental para el adecuado funcionamiento de numerosos sistemas intracelulares y extracelulares. De las sustancias reguladoras, la PTH desempeña un papel fundamental, ya que su liberación (estimulada por mínimos descensos del calcio sérico) produce en pocos minutos un aumento de la resorción ósea y de la reabsorción renal de calcio y, más a largo plazo, un aumento de la absorción intestinal de este ión.

**Tabla 1**  
Causas de hipercalcemia

PTH elevada/inadecuadamente normal
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperparatiroidismo primario (familiar o esporádico)</li> <li>• Hiperparatiroidismo terciario (insuficiencia renal)</li> </ul>
PHT inhibida
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procesos tumorales</li> <li>• Intoxicación por vitamina D</li> <li>• Enfermedades granulomatosas</li> <li>• Fármacos: litio, tiazidas, teofilina, vitamina A</li> <li>• Miscelánea: hipertiroidismo, acromegalia, feocromocitoma, insuficiencia suprarrenal, inmovilización, nutrición parenteral, síndrome de leche y alcalinos</li> </ul>

PTH: *parathyroid hormone* 'hormona paratiroidea'.