



**MONOGRAFÍA  
MULTIDISCIPLINAR DE**  
"INFECCIÓN EN  
ATENCIÓN PRIMARIA"  
**2011**



Societat Valenciana  
de Medicina Familiar  
i Comunitaria



**SOMaMFyC**  
Sociedad Madrileña de Medicina de Familia y Comunitaria



Societat Balear  
de Medicina Familiar  
i Comunitària

Título: Monografía multidisciplinar de “Infección en Atención Primaria”, 2011  
Coordinación y edición: Grupos GEIAP-SEIMC, SoMaMFYC, SBMFIC,  
CAMFIC, SVMFIC

© copyright Monografía multidisciplinar de “Infección en Atención Primaria”,  
2011: los autores

Reservados todos los derechos.

Derechos reservados. No está permitida la reproducción total o parcial de  
ninguna parte de este libro, incluida la cubierta, ni su almacenamiento en  
sistemas de recuperación, ni su transmisión por cualquier medio electrónico  
o mecánico, de fotocopia, grabación o cualquier otro, sin el permiso previo y  
por escrito del coordinador y del editor.

ISBN: 978-84-615-5805-6

Editor: Grupos GEIAP-SEIMC, SoMaMFYC, SBMFIC, CAMFIC, SVMFIC

Edición patrocinada por Bayer HealthCare

*El editor ha hecho todo lo posible para asegurar que la información contenida  
en esta publicación sea precisa en el momento de la realización. El editor  
y patrocinador no pueden aceptar ninguna responsabilidad por pérdida  
ocasionada a persona alguna que tome acciones o deje de tomarlas como  
resultado del material en esta publicación.*

MONOGRAFÍA  
MULTIDISCIPLINAR DE

"INFECCIÓN EN  
ATENCIÓN PRIMARIA"

**2011**



# ÍNDICE

---

	<i>Pág.</i>
<b>01 Colaboraciones</b> . . . . .	5
<b>02 Prólogo</b> . . . . .	9
<b>03 Revistas revisadas y su factor de impacto</b> . . . . .	11
<b>Comentarios de artículos sobre:</b>	
<b>04-1</b> Neumonía adquirida en la comunidad . . . . .	14
<b>04-2</b> Otitis, sinusitis y faringoamigdalitis . . . . .	24
<b>04-3</b> Otras infecciones respiratorias . . . . .	32
<b>04-4</b> Micobacterias . . . . .	46
<b>04-5</b> Vacunas . . . . .	54
<b>04-6</b> Resistencia y consumo de antibióticos. . . . .	60
<b>04-7</b> Infección del tracto urinario . . . . .	69
<b>04-8</b> Infecciones del aparato digestivo . . . . .	80
<b>04-9</b> Otros temas. . . . .	85
<b>05 Comentarios de revisiones</b> . . . . .	94

**01**

# COLABORACIONES



# REALIZADA EN COLABORACIÓN POR:

---

Grupo de Estudio de la Infección en Atención Primaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (GEIAP-SEIMC)

Sociedad Madrileña de Medicina de Familia y Comunitaria (SoMaMFYC)

Societat Balear de Medicina Familiar i Comunitària (SBMFIC)

Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària (CAMFiC)

Societat Valenciana de Medicina Familiar i Comunitaria (SVMFiC)

Las opiniones expresadas por los autores no reflejan necesariamente la posición de las Sociedades Científicas que patrocinan la obra.

# CON LA COLABORACIÓN DE:

---

## COMITÉ EDITORIAL

- Alós Cortés, Juan Ignacio. Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid. GEIAP-SEIMC. (Coordinador).
- Batalla Sales, Manuel. Centro de Salud “Rafalafena”. Castellón. Grupo de Enfermedades Infecciosas de la SVMFiC.
- Boada Valmaseda, Albert. CS Maragall. Barcelona. CAMFiC.
- Giménez Duran, Jaume. Servicio de Epidemiología, D.G. Salut Pública i Participació. Illes Balears. SBMFiC.
- Gómez García, Manuel. CS Mirasierra. SERMAS. Madrid. SoMaMFYC.
- Llor Vilà, Carles. CS Jaume I. Universidad Rovira i Virgili. Tarragona. GERMIAP-CAMFiC. (Coordinador adjunto).
- López Cerero, Lorena. Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. GEIAP-SEIMC.
- Molero García, José María. CS San Andrés III. SERMAS. Madrid. SoMaMFYC.
- Morató Agustí, María Luisa. Grupo de Vacunas de la Sociedad Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria - CAMFiC.
- Oteo Iglesias, Jesús. Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda, Madrid. (Secretario científico).

### Colaboradores:

- Balagué Corbella, Montse. CP Barcelona. GERMIAP– CAMFiC.
- Berges Raso, Irene. CAP Raval Nord. Barcelona. GERMIAP– CAMFiC.
- Cano Romera, Ángel. ABS Bon Pastor. Barcelona. GERMIAP– CAMFiC.
- de Frutos Echaniz, Elena. Grupo de Vacunas de la Sociedad Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria – CAMFiC.
- Gómez López, Mónica. CS Malgrat de Mar. Barcelona. GERMIAP– CAMFiC.
- Madurell Fernandez, Jordi. CS Breda. Hostalric. Girona. GERMIAP– CAMFiC.
- Moreno Millán, Nemesio. Grupo de Vacunas de la Sociedad Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria – CAMFiC.
- de la Poza Abad, Mariam. CS Carles Ribas. Barcelona. GERMIAP– CAMFiC.
- Robles Raya, Purificación. Grupo de Vacunas de la Sociedad Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria – CAMFiC.
- Sánchez Callejas, Andrea. Grupo de Vacunas de la Sociedad Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria – CAMFiC.



**02**

# PRÓLOGO



# PRÓLOGO

---

¡Cambiamos de formato! ¡Nos adaptamos a los tiempos actuales! En un momento de uso masivo de internet y de crisis económica nos hemos pasado al formato electrónico, más barato y muy asequible.

Por segunda vez, y esperemos que no sea la última, el laboratorio que patrocina la **Monografía** es Bayer HealthCare, al que expresamos nuestro sincero agradecimiento.

La **Monografía** se ha elaborado revisando los números de entre junio de 2010 y enero de 2011 de las revistas médicas más importantes que tienen interés para la patología infecciosa en atención primaria (se enumeran al principio, con su correspondiente factor de impacto). Se han seleccionado ciertos artículos por consenso, no estrictamente los mejores sino los que a nuestro juicio podrían decir algo nuevo a los que ejercemos en el ámbito de la atención primaria en España, y se ha hecho una breve exposición de lo que tratan y lo que aportan. También se ha realizado un pequeño comentario informativo de una selección de revisiones, editoriales y otros que sin ser “originales” figuran en las revistas revisadas. Como cada vez tenemos menos tiempo, hemos hecho un esfuerzo de selección y el número de revistas y de trabajos comentados se ha reducido con respecto a años anteriores.

La **Monografía** ha contado con la participación activa de 20 personas entre microbiólogos y médicos de familia.

Esperamos que os guste, que os sea útil y que vuestros comentarios y críticas nos permitan continuar y mejorar el año que viene.

M<sup>a</sup> Luisa Morató Agustí  
José M<sup>a</sup> Molero García  
Lorena López Cerero  
Carles Llor Vilà  
Manuel Gómez García  
Jaume Giménez Duran  
Albert Boada Valmaseda  
Manuel Batalla Sales  
Juan Ignacio Alós Cortés

**03**

# REVISTAS REVISADAS Y SU FACTOR IMPACTO

# FACTOR IMPACTO DEL ISI 2010 JCR SCIENCE EDITION

---

(Consultado en julio de 2011)

REVISTA	FACTOR IMPACTO
American Family Physician . . . . .	1,55
American Journal of Epidemiology . . . . .	5,74
American Journal of Medicine . . . . .	5,11
Annals of Internal Medicine . . . . .	16,73
Antimicrobial Agents and Chemotherapy . . . . .	4,67
Archives of Internal Medicine . . . . .	10,64
Archivos de Bronconeumología . . . . .	2,17
Atención Primaria . . . . .	0,67
British Journal of General Practice . . . . .	2,07
British Medical Journal. . . . .	13,47
Bulletin of the World Health Organisation. . . . .	5,46
Canadian Family Physician . . . . .	1,40
Chest . . . . .	6,52
Clinical Infectious Diseases . . . . .	8,19
Clinical Microbiology and Infection . . . . .	4,78
Emerging Infectious Diseases . . . . .	6,86
Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica . . . . .	1,66
European Journal of Clinical Microbiology . . . . .	2,63
Family Practice . . . . .	1,71

Gastroenterology . . . . .	12,03
Infectious Diseases in Clinical Practice . . . . .	(*)
JAMA . . . . .	30,01
Journal of Antimicrobial Chemotherapy . . . . .	4,66
Journal of Clinical Microbiology . . . . .	4,22
Journal of Family Practice . . . . .	1,43
Journal of Infectious Diseases . . . . .	6,29
Lancet . . . . .	33,63
Lancet Infectious Diseases . . . . .	16,14
Medicina Clínica (Barcelona) . . . . .	1,41
Medicine (Baltimore) . . . . .	4,26
Nature Medicine . . . . .	25,43
New England Journal of Medicine . . . . .	53,48
Pediatric Infectious Disease Journal. . . . .	3,06
Pediatrics . . . . .	5,39
Public Library of Science (PLoS) Medicine . . . . .	15,62
Scandinavian Journal of Infectious Diseases . . . . .	1,56
Sexually Transmitted Diseases. . . . .	3,27
Thorax. . . . .	6,52
Tropical Medicine and International Health . . . . .	2,84
Vaccine . . . . .	3,57
Vacunas . . . . .	(*)

(\*) No tiene

**04\_1**

**COMENTARIOS  
DE ARTÍCULOS:**

NEUMONÍA  
ADQUIRIDA  
EN LA COMUNIDAD

# NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

---

## **Comparación en las características clínicas y puntuación de gravedad de neumonía y CURB-65 entre los sujetos adultos jóvenes, ancianos y muy ancianos**

### ***Comparison of clinical characteristics and performance of pneumonia severity score and CURB-65 among younger adults, elderly and very old subjects***

Chen JH, Chang SS, Liu JJ, et al.  
Thorax 2010; 65: 971-7

Se estudiaron de forma prospectiva pacientes que se presentaban consecutivamente con neumonía en un servicio de urgencias hospitalario en Taiwán. Se clasificaron como adultos (edades comprendidas entre 18 y 64 años), ancianos (entre 65 y 84 años) y muy ancianos (85 años o más). Se compararon las características clínicas, las complicaciones, los resultados y la validez de dos reglas predictivas de mortalidad a los 30 días, el *Pneumonia Severity Index* (PSI) y el CURB-65, entre las tres categorías de edad establecidas por los autores.

Se incluyeron 348 adultos (35,3%), 438 ancianos (44,3%) y 201 pacientes muy ancianos (20%). Comparados con los adultos, los ancianos y los muy ancianos presentaron mayor comorbilidad asociada y un mayor porcentaje de complicaciones relacionadas con la neumonía. Los pacientes de 65 años o más presentaron menos taquicardia y sensación de fiebre pero más síncope y caídas que los adultos. El porcentaje de mortalidad a los 30 días fue del 5,2% entre los adultos, del 7,1% entre los ancianos y del 9,5% entre los más ancianos. El PSI presentó mayor sensibilidad y un alto valor predictivo negativo mientras que el CURB-65 presentó una baja sensibilidad pero un valor predictivo negativo mejor para predecir mortalidad a los 30 días. Tanto con el PSI como con el CURB-65, el valor predictivo negativo permaneció estable en las tres categorías etarias mientras que el valor predictivo positivo disminuyó a medida que aumentaba la edad de los pacientes. El área bajo la curva ROC para el PSI fue de 0,87 (IC95%: 0,77 a 0,97) para los adultos, de 0,85 (IC95%: 0,8 a 0,9) para los ancianos y de 0,69 (IC95%: 0,6 a 0,79) para los muy ancianos. En el caso del CURB-65 estos valores fueron de 0,8 (IC95%: 0,67 a 0,93), 0,73

(IC95%: 0,65 a 0,82) y 0,6 (IC95%: 0,47 a 0,73), respectivamente. Modificando ambos índices excluyendo la edad, mejoró el área bajo la curva en todas las categorías etarias. No se observó un efecto significativo de la edad en la mortalidad dentro de los primeros 30 días después de ajustar por otras variables del PSI y CURB-65.

Los pacientes ancianos con neumonía presentaron más manifestaciones clínicas atípicas y peores resultados de salud. El hecho de que disminuya la validez de los índices predictores de mortalidad entre los pacientes más ancianos puede ser debido al peso inadecuado que la edad presenta. Los autores de este estudio abogan por excluir la edad de ambos índices entre los pacientes ancianos, ya que ésta sólo presenta un impacto marginal en la mortalidad en los primeros 30 días cuando se corrige por gravedad del cuadro usando los otros parámetros. Habrá que esperar nuevos estudios que confirmen estos resultados; mientras tanto, utilizando en *sensu stricto* los criterios del CURB-65, todos los pacientes ancianos con neumonía confirmada radiológicamente deberán ser derivados al hospital.

### Comentado por Carles Llor

#### **Etiologías bacterianas definitivas, probables y posibles de la neumonía adquirida en la comunidad con diferentes puntuaciones del CRB-65**

#### ***Definite, probable, and possible bacterial aetiologies of community-acquired pneumonia at different CRB-65 score***

Strålin K, Olcén P, Törnqvist E, et al.  
Scand J Infect Dis 2010; 42: 426-34

De acuerdo con lo que recomiendan las guías suecas de práctica clínica sobre neumonía adquirida en la comunidad, la selección del tratamiento antibiótico debe basarse en la regla predictiva CRB-65 (confusión, frecuencia respiratoria  $\geq 30$  respiraciones/minuto, tensión arterial sistólica  $< 90$  mm Hg o diastólica  $< 60$  mm Hg y edad  $\geq 65$  años). En este sentido, las guías recomiendan tratamiento empírico que cubra principalmente a *Streptococcus pneumoniae* en pacientes con puntuaciones bajas del CRB-65 (0 ó 1) y tratamiento antibacteriano de amplio espectro en pacientes con puntuaciones altas de esta regla. Los autores de este estudio quisieron evaluar la utilidad de estas recomendaciones. Para ello analizaron los datos de un estudio etiológico realizado anteriormente con 235 adultos ingresados en un hospital sueco por neumonía adquirida en la comunidad entre noviembre de 1999 y abril de 2002.

Se recogió la etiología definitiva, probable y posible en 194 casos (83%). Se consideró etiología definitiva si había hemocultivo positivo, cultivo de esputo positivo para *Legione-*



lla, antigenuria positiva para *Legionella*, o aumento significativo de anticuerpos para *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae* o *Chlamydomphila psittaci*. Se consideró etiología probable si no se identificó un agente etiológico definitivo, con cultivo de esputo para algún germen o antigenuria positiva para *S. pneumoniae* y/o PCR positiva para *M. pneumoniae* o *C. pneumoniae*. Del total de 194 casos analizados, 112 correspondieron a *S. pneumoniae* (48%). Un total de 155 pacientes presentaron un CRB-65  $\leq 1$  y 80 pacientes  $\geq 2$ . Se observó una etiología definitiva o probable en 133 casos (57%). La etiología por *S. pneumoniae* se consideró definitiva o probable en el 30% de los pacientes con puntuaciones del CRB-65  $\leq 1$  y en el 35% de los casos con CRB-65  $\geq 2$ . Se aislaron cepas de *Haemophilus influenzae* en el 6,5 y 14%, respectivamente; *M. pneumoniae* en el 15% y 5% ( $p < 0,05$ ), especies de *Chlamydomphila* en el 2,6% y 1,2%, *Legionella pneumophila* en el 1,9% y 0%, y *Staphylococcus aureus* en el 1,3% y 1,2%, respectivamente.

Son varios los mensajes de este estudio. En primer lugar, en una tercera parte de los casos con diagnóstico definitivo o probable está presente la etiología neumocócica y ésta se diagnostica tanto en pacientes graves como en leve-moderados. Por otra parte, la alta frecuencia de *S. pneumoniae* observada en este estudio apoya las recomendaciones de intentar cubrir esta bacteria a la hora de administrar de forma empírica un tratamiento antibiótico en la neumonía adquirida en la comunidad en pacientes con puntuaciones bajas en el CRB-65. Sólo en caso de fracaso terapéutico estaría justificado cubrir otros gérmenes, como *M. pneumoniae* y *H. influenzae* y entonces se justificaría la administración de antibióticos de amplio espectro.

## Comentado por Carles Llor

### **Incidencia de neumonía adquirida en la comunidad en la cohorte poblacional de la base de datos en atención primaria (BIFAP)**

### ***Incidence rate of community acquired pneumonia in a population cohort registered in BIFAP***

Chacón García A, Ruigomez A, García Rodríguez LA  
Aten Primaria 2010; 42: 543-51

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una de las principales causas de morbimortalidad en la población. La incidencia de la NAC es difícil de conocer. La neumonía no es una enfermedad de declaración obligatoria y en muchos casos se puede manejar ambulatoriamente. El presente estudio se realizó en España, en atención primaria, con la información de la Base de Datos para la Investigación Fármaco-Epidemiológica en Aten-

ción Primaria (BIFAP). BIFAP pertenece a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, su estructura es similar a la de otras bases de datos de atención primaria del Reino Unido como la *General Practice Research Database* (GPRD) y la *The Health Improvement Network* (THIN).

Se estudió una cohorte retrospectiva de pacientes de 20 a 79 años de ambos sexos y registrados en BIFAP desde el 1 de enero de 2003 al 31 de diciembre de 2007. Una vez aplicados los criterios de selección, la cohorte del estudio fue de 1.411.261 pacientes con 3.592.201 personas/año de seguimiento. En esta cohorte se identificaron 17.980 casos potenciales de neumonía. Tras una revisión exhaustiva sólo 9.658 (53,7%) fueron considerados casos finales. La tasa de incidencia (TI) global de NAC fue de 2,69 casos/1.000 personas/año, siendo de 3,15 en hombres y de 2,28 en mujeres. La TI global obtenida en el Reino Unido utilizando la base de datos THIN fue de 1,21 casos/1.000 personas/año (1,33 en hombre, 1,10 en mujeres). Éste es el primer estudio que aporta datos de la TI de NAC en España. Según estos resultados, el porcentaje de ingresos por NAC es superior en España respecto al Reino Unido. Una de las limitaciones del estudio es la posible infraestimación de la TI de neumonía en el Reino Unido, que se puede producir por los diferentes criterios de práctica clínica existentes entre los médicos de ambos países. La Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica recomienda la realización de radiografía de tórax a todos los pacientes con sospecha de NAC; sin embargo, en el Reino Unido, la *British Thoracic Society*, no cree necesario el despistaje sistemático de neumonía. Así en el Reino Unido, ante un cuadro compatible con NAC la solicitud de una placa radiológica se justificaría únicamente si la evolución del paciente no fuera favorable. De este modo en el Reino Unido muchas neumonías, al no confirmarse con una radiografía de tórax, son clasificadas y codificadas como infecciones respiratorias bajas. La presente investigación constituye el primer estudio poblacional que permite conocer de forma precisa la incidencia de la NAC en España, y expone la utilidad de BIFAP como herramienta para estimar la prevalencia y la incidencia de enfermedades. Aporta datos claros e interesantes sobre todo con vistas a futuros trabajos sobre el tema.

### **Comentado por Manuel Batalla Sales**

## **Virus respiratorios en adultos con neumonía adquirida en la comunidad**

### ***Respiratory viruses in adults with community-acquired pneumonia***

Lieberman D, Shimoni A, Shemer-Avni Y, et al.  
Chest 2010; 138: 811-6

La asociación etiológica entre virus respiratorios identificados y neumonía adquirida en la comunidad en cada paciente no es clara, ya que el virus puede ser la principal o sólo única causa de la neumonía, pero también puede simplemente representar un factor que predispone el tracto respiratorio a una sobreinfección por otro germen que es la causa primaria de la neumonía. El uso de técnicas de amplificación de los ácidos nucleicos (PCR) permite la identificación de virus respiratorios en adultos con neumonía.

Este estudio tenía como objetivos identificar los virus respiratorios en pacientes con neumonía usando 3 muestras distintas y comparar las proporciones de virus respiratorios relacionados con la neumonía con 2 grupos de control.

Se establecieron 3 grupos de estudio: uno de pacientes hospitalizados por neumonía, otro de pacientes hospitalizados por una infección respiratoria baja no neumónica y otro de control. En todos ellos se recogieron 3 muestras: un exudado orofaríngeo, un exudado nasofaríngeo y un lavado nasofaríngeo. Mediante PCR se realizó la detección de 12 virus respiratorios.

Se incluyeron 384 pacientes hospitalizados, 183 con neumonía y 201 con infección no neumónica. Además, se reclutaron 450 controles. Entre los pacientes con neumonía, en 58 se encontró al menos un virus (31,7%), en comparación con el 7,1% del grupo control y el 51,7% del grupo con infección no neumónica ( $p < 0,01$ ). Se identificaron coronavirus en 24 de los sujetos con neumonía (13,1%), en 17 del grupo control (3,8%) y en 21 del grupo con infección no neumónica (10,4%). El virus respiratorio sincitial se identificó en 13 (7,1%), 4 (0,9%) y 7 (3,5%), los rinovirus en 9 (4,9%), 2 (2%) y 15 (7,5%) y los virus influenza en 8 (4,4%), 2 (0,4%) y 63 (31,3%) pacientes con neumonía, controles e infección no neumónica, respectivamente.

Los autores concluyen que la proporción de virus respiratorios involucrados en la neumonía es mayor de lo que se había indicado anteriormente. La proporción de virus respiratorios en pacientes con infección no neumónica es mucho mayor que en pacientes con neumonía, como es natural, con el predominio de los virus influenza. Indican que la proporción de virus respiratorios en pacientes sanos es significativamente menor que en los pacientes con neumonía, pero que no es nulo y podría ser una causa de sobrestimación cuando se analizan las proporciones entre los pacientes.

### **Comentado por Manuel Gómez**

## Utilidad de la escala CRB-65 en la evaluación pronóstica de los pacientes mayores de 65 años con neumonía adquirida en la comunidad

Vila Córcoles A, Ochoa Gondar O, Rodríguez Blanco T  
Med Clin (Barc) 2010; 135: 97-102

La neumonía adquirida en la comunidad es una importante causa de morbimortalidad y representa la causa más frecuente de hospitalización y defunción de origen infeccioso en países desarrollados. Calcular la gravedad es importante para poder orientar la decisión en el manejo más adecuado (ambulatorio frente a hospitalario). Las 2 escalas más utilizadas para valorar la gravedad son la PSI (*Pneumonia Severity Index*, que combina 20 variables clínicas, exploratorias y analíticas y es de aplicación prácticamente hospitalaria) y la reducida CURB-65 (del acrónimo inglés de Confusión, Urea elevada, Taquipnea, Hipotensión y Edad  $\geq 65$  años), que presenta el inconveniente de requerir analítica para su cálculo por lo que se ha propuesto la escala simplificada CRB-65 (que no incluye la urea) y posibilita su utilización en atención primaria.

Este estudio evaluó la utilidad de la CRB-65 en el manejo de los pacientes de edad avanzada con neumonía para clasificar el riesgo de mortalidad a corto plazo en una muestra representativa (incluidos los casos hospitalizados y ambulatorios) de pacientes mayores de 65 años con neumonía, mediante un estudio de cohortes de base poblacional que incluyó a 473 pacientes de 65 o más años diagnosticados de neumonía en la región sanitaria de Tarragona. Todos los casos de neumonía (hospitalizados y ambulatorios) fueron confirmados mediante radiología y validados mediante la revisión (2-3 meses tras el diagnóstico) de la historia clínica hospitalaria y/o de atención primaria, usándose una hoja de recogida de datos estandarizada. Se excluyeron las neumonías nosocomiales, reingresos u otros diagnósticos. Se valoraron el lugar de tratamiento y las variables clínicas, se calculó el índice CRB-65 y se consideró la mortalidad a los 30 días como variable dependiente.

La proporción de pacientes que fueron hospitalizados se correlacionó directamente con la puntuación del CRB-65, siendo del 70,6% para los casos con 1 punto, 88% para los casos con 2 puntos y 100% para los casos con 3 o más puntos. La proporción de casos que requirió ingreso en la unidad de cuidados intensivos también se relacionó directamente con la puntuación del CRB-65, siendo del 2,4% en pacientes con 1 punto, 12,5% en pacientes con 2 puntos y 14,8% en pacientes con 3 o más puntos. La mortalidad global fue del 12,7% (15,5% entre los casos hospitalizados y 1,7% en casos tratados de forma ambulatoria). La mortalidad se correlacionó directamente con la puntuación CRB-65, siendo de 16,8% en casos con 1 punto (2,4% en pacientes de 65-74 años y 10,1% en pacientes  $\geq 75$  años;  $p = 0,005$ ), del 26,1% en casos con 2 puntos, del 41,7% en casos con 3 puntos y del 66,7% en casos con 4 puntos. Para un

CRB-65  $\geq 2$ , la sensibilidad fue del 60% (IC95%: 42–78%) y la especificidad del 80% (IC95%: 76–84%).

Los autores concluyen que la escala CRB-65 tiene una aceptable capacidad para discriminar la necesidad de ingreso por el riesgo de mortalidad en las personas mayores de 65 años con neumonía. Los pacientes con CRB-65 = 1 presentan un índice de mortalidad relativamente bajo, lo que sugiere que podrían tratarse de forma ambulatoria.

### **Comentado por Manuel Gómez**

#### **Tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en hospitalización a domicilio: resultado clínico en casos con diferente nivel de gravedad**

Regalado de los Cobos J, Aizpuru Barandiaran F, Oceja Barrutieta E, et al.  
Med Clin (Barc) 2010; 135: 47-51

La modalidad asistencial de la hospitalización a domicilio pretende proporcionar unos cuidados sanitarios comparables a los prestados en una planta de un hospital convencional, pero con una mejor relación coste-beneficio y mejor aceptación de los pacientes. Esta modalidad podría sustituir con efectividad al ingreso en planta para el tratamiento de patologías agudas como los casos de neumonía adquirida en la comunidad (NAC).

El estudio realizado por la unidad de hospitalización a domicilio de Vitoria-Gasteiz, que atiende a 250.000 pacientes, pretendía demostrar la efectividad del tratamiento en estas unidades de los pacientes diagnosticados de neumonía en un servicio de urgencias hospitalarias. Al mismo tiempo, deseaban comprobar si la utilización, en el momento de la derivación a la hospitalización a domicilio, de las diferentes escalas de valoración de gravedad y de riesgo de mortalidad de las NAC (PSI, CURB-65 y PSCURXO-80), junto con la inclusión de unos criterios adicionales de riesgo que pueden comprometer el tratamiento en el medio extrahospitalario, influyen en la resolución del episodio. Tras revisar 327 casos de NAC atendidos en la unidad entre enero de 2000 y mayo de 2008, con una edad media de 60,3 años, encontraron que 219 fueron dados de alta sin incidencias desde la unidad a atención primaria y 81 tras superar complicaciones que se resolvieron en el domicilio. Sólo 25 pacientes fueron derivados al hospital (7,7%) y 6 fallecieron. De acuerdo con las recomendaciones basadas en las reglas de gravedad PSI y CRB-65, modificadas por los criterios adicionales, se deberían haber ingresado en un hospital convencional 227 y 165 pacientes, respectivamente. Estos pacientes se ingresaron en la unidad de hospitalización a domicilio obteniéndose un 89,9% y un 87,9% de tratamiento exitoso. Además, los casos

enviados a hospitalización convencional eran generalmente los de mayor puntuación en las escalas y habían permanecido menos días en la unidad y recibido mayor frecuencia de visitas, lo que indica que fueron identificados de forma precoz.

A pesar de las limitaciones del estudio, como la realización en una única unidad, la inexistencia de un grupo control o de un protocolo de derivación a la hospitalización a domicilio, los autores concluyen que el tratamiento de la neumonía mediante la modalidad de hospitalización a domicilio es efectiva en muchos pacientes en los que estaría indicado el ingreso hospitalario, siendo menor en los pacientes con mayor gravedad definida por medio de diferentes escalas de predicción clínica. El estudio plantea una posibilidad interesante, la de ofrecer alternativas de mayor eficiencia a la hospitalización convencional en una de las patologías infecciosas agudas más costosas para el sistema sanitario y de mayor gravedad. Además, demuestra que la utilización de una estrategia definida para decidir sobre el ingreso de los pacientes con NAC disminuye la variabilidad de la práctica clínica y contribuye a la disminución del consumo de recursos sanitarios.

### **Comentado por José M<sup>a</sup> Molero García**

#### **Valor de las escalas de gravedad en la predicción de mortalidad por neumonía adquirida en la comunidad: revisión sistemática y metaanálisis**

#### ***Value of severity scales in predicting mortality from community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis***

Loke YK, Kwok CS, Niruban A, et al.  
Thorax 2010; 65: 884-90

Este artículo hace una revisión de estudios recientes, de tipo prospectivo, para elaborar con sus datos un metaanálisis que sirva para valorar la predicción de mortalidad de algunas escalas de gravedad en pacientes afectados de neumonía adquirida en la comunidad. Las escalas sometidas a evaluación son básicamente dos, la PSI o *Pneumonia Severity Index* de los EE.UU., y la CURB-65 de los británicos. Esta última escala basada en el acrónimo: confusión, urea-nitrógeno, frecuencia respiratoria, *blood pressure* (tensión arterial) y edad igual o superior a 65 años, está reiterada en otras dos formas diferentes: CURB (no incluye el criterio edad) y CRB-65 (no requiere laboratorio). Así pues, los autores evalúan el conjunto de las cuatro escalas.

Seleccionaron artículos sólo en inglés, que reclutaran pacientes en los 10 últimos años, con datos prospectivos de neumonía definidas por signos, síntomas y radiología, con seguimientos de mortalidad hasta 4 a 8 semanas después de la presentación y que utili-

zaran alguna de las escalas del estudio. La muestra final recogía 23 estudios, con 22.753 participantes entre los que hubo 1.680 muertes (7,4%) procedentes mayoritariamente de hospitales de Europa y Norteamérica. La edad media de los casos estaba entre 60 y 70 años. Globalmente, la escala PSI resultó la más sensible, con una baja tasa de falsos negativos lo cual la hace más atractiva a los clínicos para descartar a quienes no necesitan ingreso hospitalario. Por el contrario, las escalas CURB (las tres modalidades) son más específicas y tienen un mayor valor predictivo positivo, lo que significa que clasifican mejor a los pacientes que puntúan como de alto riesgo en la escala. A pesar de todo, las cuatro escalas consiguen unos valores predictivos positivos muy limitados, que oscilan entre 0,14 (PSI) y 0,28 (CRB-65); mientras que sus valores predictivos negativos lo hacen desde 0,94 (CRB-65) hasta 0,98 (PSI).

La escala PSI está formada por 12 parámetros clínicos, radiológicos y analíticos (incluyendo gasometría arterial), por tanto, aunque sea fácilmente disponible en la mayoría de hospitales, no es muy fácil de manejar según la carga de trabajo que tengan los clínicos. En cambio, la escala CRB-65 es posible aplicarla en atención primaria siempre y su baja sensibilidad no sería una desventaja importante en una comunidad donde haya una mortalidad por neumonía relativamente escasa.

La limitación principal de este artículo es que está muy sesgado hacia la atención hospitalaria o de servicios de urgencia. Los mismos autores concluyen que se ha de continuar investigando para afinar las escalas. Tal vez sería bueno que los médicos de familia pudieran validar una escala simple y apropiada para el trabajo en la comunidad que les ayudara a mejorar las derivaciones hospitalarias por neumonía.

### **Comentado por Jaume Giménez Duran**



**04\_2**

**COMENTARIOS  
DE ARTÍCULOS:**

OTITIS, SINUSITIS Y  
FARINGOAMIGDALITIS



# OTITIS, SINUSITIS Y FARINGOAMIGDALITIS

---

## **Tendencias nacionales de promedio de visitas médicas y prescripción de antibióticos en niños con sinusitis aguda**

### ***National trends in visit rates and antibiotic prescribing for children with acute sinusitis***

Shapiro DJ, Gonzales R, Cabana MD, et al.  
*Pediatrics* 2011; 127: 28-34

La sinusitis aguda (SA) es una infección común en atención primaria. En EEUU hay más de 3 millones de consultas al año por esta infección. En su mayoría se trata con antibióticos, por lo que contribuye de forma importante al consumo de estos fármacos.

Tras la introducción de la vacuna neumocócica conjugada heptavalente hubo en EEUU una importante disminución del número de consultas médicas por otitis media aguda (OMA). También hubo un importante aumento del uso de amoxicilina para la OMA, con la consiguiente disminución del uso de otros antibióticos, tras la publicación de las guías sobre OMA de la *American Academy of Pediatrics* (ACP) que recomendaban amoxicilina como primera opción.

Los autores se plantean conocer si ha ocurrido algo parecido en la sinusitis aguda (SA) en niños. En este caso había unas guías de la ACP que también recomendaban amoxicilina como primera opción.

Analizan dos importantes bases de datos americanas entre 1998 y 2007, una de atención primaria y otra que incluye urgencias hospitalarias. En 538 niños menores de 18 años con diagnóstico de SA examinan las tendencias en los tratamientos antibióticos.

En los años de estudio las consultas por SA permanecieron estables, entre 11 y 14 por 1.000 niños/año ( $p = 0,67$ ). Tampoco hubo cambios estadísticamente significativos en los que eran tratados con antibióticos, globalmente el 82%. Por el contrario, la proporción de niños que recibían amoxicilina aumentó significativamente, del 19% al 58% ( $p < 0,01$ ).

Concluyen que, a diferencia de la OMA, no ha habido en niños una variación significativa en las consultas por SA ni en los que reciben tratamiento antibiótico por SA. Sin embargo, sí ha habido cambios importantes en los antibióticos usados, se aproximan cada vez más a lo que recomiendan las guías, aunque consideran que hay margen de mejora.

Aunque las guías de los pediatras estadounidenses recomiendan amoxicilina como primera opción en la SA, en España tenemos casi un cuarto de los aislados de *Haemophilus influenzae* resistentes a ese antibiótico, por lo que habría que tener en cuenta también otros antibióticos, como amoxicilina-clavulánico, por ejemplo.

### Comentado por Juan Ignacio Alós

#### Prevalencia de faringitis estreptocócica y portadores de estreptococos en niños: Un metaanálisis

#### *Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: A meta-analysis*

Shaikh N, Leonard E, Martin J  
Pediatrics 2010; 126: e557-e564

Los clínicos se enfrentan habitualmente ante la decisión de recoger un exudado para realizar una prueba rápida y/o realizar un cultivo para descartar la presencia de *Streptococcus pyogenes* en caso de faringitis. Además es conocido que hay un subgrupo de niños que son portadores sanos de *S. pyogenes*. Conocer la prevalencia de faringitis por este germen así como la prevalencia de portadores sanos puede ayudar en la decisión del tratamiento mediante el uso correcto de las pruebas de diagnóstico. Este metaanálisis se llevó a cabo para estimar el porcentaje de las faringitis que eran estreptocócicas y la prevalencia de portadores sanos.

De las 579 referencias que se consiguieron por Medline (sólo se incluyeron en inglés, francés, español, italiano y alemán), 370 no eran relevantes. De las 209 restantes, sólo se incluyeron 29 pues las 180 restantes no tenían todos los datos completos. De los 29 estudios incluidos, 18 hacían referencia a niños asintomáticos y 14 a niños con garganta roja. En 3 de los estudios se incluían ambos.

Entre los niños que presentaban la garganta roja, la prevalencia de *S. pyogenes* conjunta de todos los estudios fue del 37% (IC95%: 32–43%), que bajaba al 24% (IC95%: 21–26%) entre los menores de 5 años. La prevalencia de portadores sanos de *S. pyogenes* en niños sin síntomas o signos de faringitis fue de 12% (IC95%: 9–14%). Había

una gran heterogeneidad entre los estudios ( $p < 0,001$ ) que no se relacionó con ninguna causa.

De este estudio puede desprenderse que la etiología estreptocócica en caso de faringitis en niños puede alcanzar aproximadamente una tercera parte, pero varía en función de la edad, siendo menor en menores de 5 años, y existiendo un alto número (alrededor del 10-12%) de portadores sanos de *S. pyogenes*. Puede criticarse ya que sólo se limitó a 5 idiomas para incluir los distintos estudios, si bien es verdad que son los idiomas principales.

### Comentado por Manuel Gómez

## El tratamiento de la otitis media aguda en niños menores de 2 años de edad

### *Treatment of acute otitis media in children under 2 years of age*

Hoberman A, Paradise JL, Rockette HE, et al.  
N Engl J Med 2011; 364: 105-15

Las recomendaciones de diferentes instituciones sobre el tratamiento antibiótico inmediato de los casos de otitis media aguda en menores de 2 años no son coincidentes. Las academias americanas de pediatría y de familia proponen la espera vigilada en los casos probables de la enfermedad “no grave” y en los de diagnóstico incierto en niños de entre 6 y 24 meses de edad (AAP/AAFP. Pediatrics 2004;113:1451-65). Este ensayo clínico pretende determinar si el tratamiento antimicrobiano afecta el curso de los síntomas y signos de la otitis media aguda, con independencia de la gravedad de la enfermedad, entre los niños 6 a 23 meses de edad con diagnóstico altamente probable de otitis media.

Entre noviembre de 2006 y marzo de 2009, 291 niños de 6 a 23 meses de edad con diagnóstico de otitis media aguda, atendidos en un hospital infantil de Pennsylvania fueron aleatorizados en dos grupos. Uno fue tratado con amoxicilina-clavulánico (90 mg/kg) y otro con placebo durante 10 días, midiéndose la respuesta sintomática y las tasas de fracaso clínico. La resolución sintomática inicial en el grupo tratado con antibióticos fue del 35%, 61% y 80% al 2º, 4º y 7º días respectivamente, frente al 28%, 54% y 74% del grupo placebo ( $p = 0,14$ ). La resolución mantenida de los síntomas fue del 20%, 41% y 67% con amoxicilina-clavulánico, comparado con 14%, 36% y 53% con placebo ( $p = 0,04$ ) en ese tiempo. Las puntuaciones medias de síntomas durante los 7 primeros días fueron menores para los niños tratados con amoxicilina-clavulánico

( $p = 0,02$ ), independientemente de la aparente gravedad de la enfermedad. La tasa de fracaso también fue significativamente menor entre los niños tratados con amoxicilina-clavulánico, siendo en ambos grupos mayor en los pacientes más graves. La diarrea y la dermatitis del pañal eran más comunes entre los niños que recibieron amoxicilina-clavulánico, sin necesidad de retirar el tratamiento. No hubo cambios significativos en ninguno de los grupos en las tasas de colonización nasofaríngea por *Streptococcus pneumoniae* no sensible a penicilina. Los autores concluyen que el tratamiento con amoxicilina-clavulánico durante 10 días entre los niños de 6 a 23 meses de edad con otitis media aguda, tiende a reducir el tiempo de resolución de los síntomas con una respuesta sintomática sostenida y la tasa de signos persistentes de la infección aguda en el examen otoscópico. El estudio confirma el beneficio de la antibioterapia en los casos de otitis media aguda probable en menores de 2 años, con independencia de la gravedad. Estudios anteriores ya habían observado beneficios en niños menores de 2 años con otitis bilateral o con presencia de otorrea (Rovers MM, Lancet 2006;368:429-35). No obstante, la posible aparición de las resistencias bacterianas obliga a mantener una actitud restrictiva en los casos menos graves de diagnóstico incierto.

### Comentado por José M<sup>a</sup> Molero García

#### Diagnóstico precoz de faringitis estreptocócica en pediatría: validación de una técnica antigénica rápida

Flores Mateo G, Conejero J, Grenzner E, et al.  
Aten Primaria 2010; 42: 356-61

La faringitis por estreptococo del grupo A es la infección bacteriana más común de la orofaringe en los niños entre 5–14 años. Las pruebas microbiológicas, como las técnicas de diagnóstico antigénico rápido están reemplazando a las escalas clínicas para establecer el diagnóstico etiológico de infección por estreptococo del grupo A, por los pobres resultados de éstas. A diferencia de lo que ocurren en la población adulta, no existen estudios que analicen su validez en la población infantil.

El objetivo del estudio era evaluar la validez de una técnica antigénica rápida comparada con el cultivo de exudado faríngeo para el diagnóstico de faringitis estreptocócica en niños de 1–14 años que acudieron a 2 centros de atención primaria (9 consultas de pediatría). Los autores diseñaron un estudio observacional, con una comparación prospectiva y a ciegas de una técnica antigénica rápida con el cultivo del frotis faríngeo, en una serie consecutiva de niños que acudieron por dolor faríngeo de menos de 5 días, entre marzo de 2008 y abril de 2009. Se recogieron 2 muestras faríngeas a cada niño para la realización de la técnica antigénica rápida y del cultivo. La prevalencia de faringitis

estreptocócica en los 211 niños estudiados fue del 34,1%, siendo más elevada entre los individuos que presentaban más criterios de Centor positivos. La sensibilidad de la prueba fue del 90,3% (IC95%: 81–96%) y la especificidad del 78,4% (IC95%: 70,6–84,9%). La técnica antigénica rápida presentó un valor predictivo positivo del 68,4% (IC95%: 58,1–77,6%), con un 31,6% de falsos positivos y un valor predictivo negativo del 94% (IC95%: 88–97,5%) con un 9,7% de falsos negativos. La técnica antigénica rápida presentó un sesgo del espectro, con una mayor sensibilidad en los pacientes con una clínica más grave según los criterios de Centor (mayor de 3).

Los autores concluyeron que la técnica antigénica rápida tiene un alto valor para el diagnóstico etiológico de faringitis estreptocócica en pacientes menores de 14 años atendidos en atención primaria. No obstante, por el elevado porcentaje de falsos positivos y negativos y la baja sensibilidad en pacientes con una clínica menos grave, hacen aconsejable complementarla con un cultivo. Las técnicas antigénicas desarrolladas en los últimos años ofrecen la posibilidad de diagnosticar de forma rápida la etiología estreptocócica de la faringoamigdalitis. Las estrategias de tratamiento propuestas en las guía clínicas se basan en la realización del StrepA, previa selección de pacientes mediante los criterios de Centor (Mclsaac et al. JAMA 2004;291:1587-95). Estos resultados confirman las actuales recomendaciones de no realizar las técnicas antigénicas rápidas a pacientes con baja probabilidad de etiología bacteriana así como la necesidad de más ensayos que permitan la validación del StrepA en la población infantil.

### **Comentado por José M<sup>a</sup> Molero García**

#### **Tratamiento antimicrobiano para la otitis media aguda. Ensayo controlado con placebo**

#### ***A placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for acute otitis media***

Tähtinen PA, Laine MK, Huovinen P, et al.  
N Engl J Med 2011; 364: 116-26.

La eficacia del tratamiento antimicrobiano en niños con otitis media aguda (OMA) es desde hace tiempo controvertido. Los autores intentan analizar este aspecto y la adecuación de la antibioterapia en niños con OMA mediante este ensayo aleatorizado a doble ciego.

Como objetivo principal, se plantea conocer la eficacia del tratamiento antimicrobiano en relación a la resolución de los síntomas y signos de los casos de OMA. La hipótesis plan-

teada es que el tratamiento con amoxicilina-clavulánico reduciría el riesgo de fracaso terapéutico.

Para el estudio se han escogido niños de 6 a 35 meses de edad con OMA diagnosticada mediante criterios clínicos. La muestra inicial fue de 319 pacientes de los que 161 recibieron tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico y 158 recibieron placebo, con una duración del tratamiento de 7 días.

Se valoró el riesgo de fracaso terapéutico, entendido como la no mejoría a los 3 días de tratamiento, el deterioro del estado general del niño durante el proceso, la no mejoría de los signos otoscópicos al final del tratamiento (día 8), la perforación de la membrana timpánica, la infección grave (por ejemplo, mastoiditis o neumonía), o la suspensión del tratamiento.

El fracaso terapéutico se produjo en el 18,6% de los niños que recibieron amoxicilina-ácido clavulánico en comparación con el 44,9% de los niños que recibieron placebo ( $p < 0,001$ ). La diferencia entre los grupos ya era evidente en la primera visita programada (día 3), momento en el que tan sólo el 13,7% de los niños que recibieron amoxicilina-ácido clavulánico, en comparación con el 25,3% de los que recibieron placebo, tuvo fracaso terapéutico.

En general, el tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico redujo el riesgo de fracaso terapéutico en un 62% ( $p < 0,001$ ).

El 84,2% de los niños tratados con amoxicilina-ácido clavulánico recibió tratamiento con analgésicos o antipiréticos, frente a un 85,9% de los niños del grupo placebo.

Los efectos adversos fueron significativamente más frecuentes en el grupo de amoxicilina-ácido clavulánico (diarrea, exantema cutáneo) que en el grupo placebo.

Se evidencia pues un beneficio del tratamiento antimicrobiano en comparación con el placebo en los niños con OMA, aunque presentan con más frecuencia efectos secundarios.

Los autores concluyen que sería prudente poder realizar nuevos estudios que permitieran identificar a los pacientes que puedan obtener el máximo beneficio de la antibioterapia, con el fin de disminuir el tratamiento innecesario con antibióticos y la posible aparición de resistencias bacterianas.

En nuestro medio, las recomendaciones terapéuticas de la OMA en adultos indican la abstención inicial de la antibioterapia. En niños no queda tan clara esta recomendación

ya que diversos estudios avalan el tratamiento antimicrobiano inicial, principalmente en niños menores de dos años de edad.

La justificación del tratamiento sintomático inicial en adultos y niños mayores viene dada por el hecho de que no hay evidencia de un aumento de las complicaciones ni las recurrencias en los casos no tratados con antibiótico, ni tampoco una mejoría en la evolución clínica de la enfermedad.

**Comentado por Mónica Gómez López**

**04\_3**

**COMENTARIOS  
DE ARTÍCULOS:**

OTRAS  
INFECCIONES  
RESPIRATORIAS



# OTRAS INFECCIONES RESPIRATORIAS

---

## **Dosis bajas de eritromicina durante largo tiempo para pacientes con tos crónica no explicada: un ensayo clínico doble ciego controlado con placebo**

### ***Long-term low-dose erythromycin in patients with unexplained chronic cough: a double-blind placebo controlled trial***

Yousaf N, Monteiro W, Parker D, et al.  
Thorax 2010; 65: 1107-10

Los casos de tos crónica que no tiene explicación, no son infrecuentes y los tratamientos son poco satisfactorios. Aunque se desconoce la causa, en estudios previos se ha sugerido que puede estar ocasionada por inflamación neutrofílica de la vía aérea.

En este estudio se prueba la hipótesis de que un tratamiento largo con dosis bajas de eritromicina, que se pretende reduzca el número de neutrófilos en esputo, puede disminuir la frecuencia de tos en pacientes con tos crónica no explicada.

Se incluyeron 30 pacientes con tos crónica no explicada que duraba más de 8 semanas y se aleatorizaron para recibir 250 mg de eritromicina una vez al día (n = 15) o placebo (n = 15), durante 12 semanas. Se registraron durante el tiempo del estudio la frecuencia de tos, la sensibilidad refleja de tos y el grado de tos en el momento del inicio, a las 6, 12 y 24 semanas.

La variable principal era que hubiese cambios en la frecuencia de tos durante 24 horas evaluada a las 12 semanas.

No observaron diferencias entre los dos grupos en la variable principal (diferencia de cambio 1,1; IC95% = 0,7-1,5; p = 0,585) a las 12 semanas ni en otros momentos temporales. Lo que sí notaron era una diferencia estadísticamente significativa de los neutrófilos en el esputo a las 12 semanas, pero no en otros momentos. No hubo diferencias entre los grupos en otras medidas efectuadas sobre la tos.

Concluyen que el tratamiento con dosis bajas de eritromicina durante 12 semanas reduce los neutrófilos en esputo pero no la frecuencia o grado de la tos en los pacientes con tos crónica no explicada.

Aunque no reclutaron el número de pacientes que tenían como objetivo, sí demuestran que el uso de eritromicina a esas dosis no tiene ningún beneficio clínico en esta patología. Mientras no se demuestre lo contrario no se deberían usar antibióticos para la tos crónica sin explicación.

### Comentado por Juan Ignacio Alós

#### **Efecto del síndrome gripal y otras enfermedades respiratorias en invierno sobre la productividad laboral: Estudio (CHIEF) del síndrome gripal en los niños y los miembros del hogar y su efecto en el trabajador**

#### ***Effect of influenza-like illness and other wintertime respiratory illnesses on worker productivity: The child and household influenza-illness and employee function (CHIEF) study***

Palmer LA, Rouscup MD, Johnston SS, et al.  
Vaccine 2010; 28: 5049-56

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) en invierno tienen un efecto negativo tanto en la salud como en la economía de un país y la productividad de los trabajadores. Este estudio de cohortes prospectivo se realizó entre noviembre de 2007 y abril de 2008 para cuantificar el impacto de la gripe en el absentismo o presentismo del trabajador, el efecto de la enfermedad en los miembros del hogar y el impacto de otras IRA. De 3.686 candidatos de diferentes empresas de Estados Unidos, 2.013 participantes cumplían los criterios de inclusión y además respondieron mensualmente a las 7 encuestas electrónicas. Se observó que un 81,6% de los empleados, el 72,4% de familiares adultos y el 80,2% de familiares niños presentaron un episodio de IRA, con el pico de incidencia en diciembre. La mayor incidencia del síndrome gripal (13,5%) se presentó en febrero. Un 92,7% de los trabajadores, el 91,1% de los familiares adultos y el 69,1% de los niños presentaron, además de fiebre, al menos 3 síntomas asociados al síndrome.

Los trabajadores que presentan un síndrome gripal reportan más ausencias que los que no lo presentan (72% vs. 30%,  $p < 0,001$ ). Los que tienen al menos un familiar con una IRA pierden más días de trabajo relacionados con el cuidado de estos (0,7 días vs. 0,3 días) que los que no, igualmente que si es un hijo el afectado (0,8 días vs. 0,3 días). Además, aquellos que tienen un miembro con síndrome gripal pierden más días que los que

tienen un miembro con otra IRA (0,9 días vs. 0,3 días). El 61,2% de los trabajadores tuvieron al menos un hijo con síndrome gripal, éstos pierden más días de trabajo debido a la enfermedad de su familiar que los que tienen un hijo afecto con otra IRA (0,9 días vs. 0,5 días). Sólo el 18% del absentismo de los trabajadores es debido a la enfermedad de un familiar (9% IRA y 6% síndrome gripal). Los trabajadores con influenza fueron menos productivos, con una media de 4,8 horas al día perdidas.

### Comentado por Andrea Sánchez Callejas

### Echinacea para el tratamiento del resfriado común

#### *Echinacea for the common cold*

Barrett B, Brown R, Rakel D et al.  
Ann Intern Med 2010; 153: 769-77

El resfriado es la enfermedad humana más frecuente. Excluyendo la gripe, los costes económicos que supone se estiman en unos 40 mil millones de dólares anuales. Existen muchos tratamientos para aliviar los síntomas pero ninguno acorta la duración. Las plantas *Echinacea purpurea* y *Echinacea angustifolia* han evidenciado cierta inmuno-actividad, por lo que los autores del estudio comparan su uso con placebo en el tratamiento de las infecciones respiratorias de vías altas.

Este artículo describe un ensayo clínico llevado a cabo durante 1999-2000 en el condado de Dane, Wisconsin. Se evaluó la eficacia de *Echinacea* vs. placebo, así como el efecto enmascaramiento. Se incluyeron 719 personas que presentaban al menos uno de los siguientes criterios de Jackson: rinorrea, obstrucción nasal, estornudos, odinofagia, desde las 36 horas previas a la inclusión en el estudio. Los síntomas se clasificaron en intensidad del 0 (ausente) al 3 (severo). Se excluyeron los pacientes con historia de alergia, asma, enfermedades autoinmunes o inmunodeficiencias, embarazadas y pacientes en tratamiento con algún fármaco. Se dividieron aleatoriamente en 4 grupos: sin tratamiento, placebo "a ciegas", tratamiento con *Echinacea* y *Echinacea* "a ciegas". Las pastillas contenían 600 mg de *E. angustifolia* y 675 mg de *E. purpurea*. La variable principal fue el área bajo la curva para gravedad de los síntomas mediante la *Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey short version* (WURSS-21). Las variables secundarias fueron: niveles de interleucina-8 y recuento de neutrófilos del lavado nasal, así como diferentes escalas psicosociales. No se describió ningún efecto adverso mayor. Aunque se encontró un discreto beneficio en cuanto a la duración y gravedad de los síntomas del catarro en el grupo tratado con *Echinacea*, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p = 0,075$ ).

Los autores explicitan las limitaciones del estudio como la baja representación racial, que todos los participantes eran del condado de Dane, que no se utilizaron los diversos tipos de *Echinacea* existentes y que la aleatorización pudo enmascarar pequeños grupos en los que sea útil este tratamiento. Serán necesarios más estudios con *Echinacea* para poder recomendar su utilidad desde nuestras consultas para el tratamiento del resfriado común.

### Comentado por Elena de Frutos Echaniz

#### **Prescripción antibiótica diferida retardada versus prescripción antibiótica diferida habitual en atención primaria: ¿Hay reducción en la utilización de antibióticos en las infecciones del tracto respiratorio?**

#### ***Postdated versus usual delayed antibiotic prescriptions in primary care: Reduction in antibiotic use for acute respiratory infections?***

Worrall G, Kettle A, Graham W, et al.  
Can Fam Physician 2010; 56: 1032-6

La primera evidencia de que la prescripción diferida de antibióticos era efectiva para reducir el consumo real de antibióticos se publicó en 1997. Ese año, Little *et al.* observaron, en pacientes con faringitis, que cuando se les entregaba una receta de antibiótico y se les pedía que sólo la utilizaran a partir del tercer día si no se encontraban mejor, el consumo de ese antibiótico se reducía de un 99% a un 31%. Posteriormente, algunos trabajos demostraron que el consumo se podía reducir aún más si se ponían impedimentos para que el paciente consiguiera la prescripción de un antibiótico, como por ejemplo obligándole a que pasara por el centro para retirar la receta.

El objetivo de este estudio fue determinar si la prescripción antibiótica diferida retardada conseguía reducir la utilización de antibióticos comparándola con la prescripción diferida habitual. Para ello, los autores llevaron a cabo un ensayo clínico en una pequeña aldea de Terranova (Canadá) en 149 pacientes con infecciones del tracto respiratorio superior y en los cuales los médicos pensaban que no era necesario tratar con antibióticos. Después de explicar a los pacientes que las infecciones que presentaban eran benignas, probablemente de causa viral y que se autolimitarían sin tratamiento alguno, se aleatorizaron a los pacientes en dos grupos: uno asignado a prescripción diferida, en la cual se entregaba la receta de antibiótico el mismo día de la visita pero explicando que no la hiciera efectiva hasta pasadas 48 horas; y otro que se asignó a prescripción diferida retardada que se entregaba dos días después de la visita. Se registró si los pacientes

fueron a retirar la medicación y el tiempo que tardaron en hacerlo, información que fue suministrada por las cuatro farmacias de la localidad.

Treinta y dos de los 74 pacientes asignados a prescripción diferida (43,2%) fueron a retirar el tratamiento antibiótico en el mismo día de la visita, y 32 de los 75 asignados a prescripción diferida retardada (44%). Un total de 16 pacientes en cada uno de los dos grupos fueron a retirar la medicación antes de las primeras 48 horas. Las diferencias entre los grupos no fueron significativas, por lo que los autores recomiendan no complicar la prescripción diferida haciendo venir a los pacientes unos días más tarde y, en cambio, realizarla en el mismo momento de la visita, intentando convencer al paciente de que no la utilice hasta pasadas 48-72 horas si no se produce una mejoría clínica.

### Comentado por Carles Llor

#### **Procalcitonina versus proteína C reactiva como marcadores predictores de la respuesta al tratamiento antibiótico en las exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica**

#### ***Procalcitonin vs. C-reactive protein as predictive markers of response to antibiotic therapy in acute exacerbations of COPD***

Daniels JM, Schoorl M, Snijders D, et al.  
Chest 2010; 138: 1108-15

En España, más del 90% de las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se tratan con antibióticos. Los autores de este estudio analizan si la utilización de biomarcadores de inflamación sistémica puede predecir la respuesta a los antibióticos en las exacerbaciones de la EPOC. Para ello, utilizaron datos de 243 exacerbaciones de un total de 205 pacientes de un ensayo clínico controlado en el que se comparaba doxiciclina y placebo en pacientes tratados además con corticosteroides sistémicos. Se analizaron en todos ellos la respuesta clínica y microbiológica, los niveles de proteína C reactiva (utilizando los puntos de corte de 5 y 50 mg/L) y los niveles de procalcitonina (con puntos de corte en 0,1 y 0,25 µg/L).

Se aislaron patógenos bacterianos en 142 exacerbaciones (58%). Observaron una moderada correlación positiva entre las concentraciones de proteína C reactiva y de procalcitonina ( $r: 0,46; p < 0,001$ ). El 75% de los pacientes presentaban niveles bajos de procalcitonina ( $< 0,1 \mu\text{g/L}$ ), y entre ellos el 27% de los casos presentaban concentraciones de proteína C reactiva  $> 50 \text{ mg/L}$ . Las medianas de los niveles de procalcitonina fueron de  $0,06 \mu\text{g/L}$  [rango intercuartil (RIC):  $0,04-0,11$ ] cuando las

exacerbaciones de la EPOC se asociaban a etiología bacteriana, y de 0,06 µg/L (RIC: 0,04-0,08) entre aquéllos en los que no se detectaron bacterias, sin observarse diferencias estadísticamente significativas. Por contra, la mediana de proteína C reactiva en las exacerbaciones en las que se documentó etiología bacteriana fue mayor (33 mg/L; RIC: 9,7-77,2) que cuando no se observaron bacterias (17 mg/L; RIC: 5-61;  $p < 0,005$ ).

Tanto la procalcitonina como la proteína C reactiva se comportaron de forma parecida como marcadores de curación clínica, observándose un porcentaje de curación clínica del 90% de los pacientes agudizados con niveles de proteína C reactiva  $\leq 5$  mg/L, del 76% con niveles entre 6 y 50 mg/L y del 64% con niveles superiores a 50 mg/L. El porcentaje de curación clínica fue ligeramente más alto entre los pacientes que habían sido tratados con antibióticos que en aquéllos que fueron asignados a placebo (80% vs. 69%;  $p = 0,057$ ). Asimismo, se observó un efecto significativo con doxiciclina en pacientes con niveles de procalcitonina  $< 0,1$  µg/L (efecto del tratamiento del 18,4%;  $p < 0,005$ ), pero no entre aquéllos con niveles superiores de procalcitonina. En cambio, el efecto del tratamiento antibiótico fue gradualmente más elevado a medida que aumentaban las concentraciones de proteína C reactiva (6% entre aquéllos con niveles de proteína C reactiva  $\leq 5$  mg/L, 10% entre aquéllos con niveles entre 6 y 50 mg/L y 18% en aquéllos con niveles  $> 50$  mg/L).

Concluyen que la correlación entre procalcitonina y proteína C reactiva es baja en las exacerbaciones de EPOC, que sólo esta última se asocia a presencia de agentes bacterianos y que, a diferencia de lo observado en otros estudios, los pacientes con niveles bajos de procalcitonina mejoran con el tratamiento antibiótico. Por todo ello, en estos pacientes resulta ser más útil la proteína C reactiva que la procalcitonina.

### Comentado por Carles Llor

#### **Tratamiento de la tos aguda en infecciones del tracto respiratorio inferior con diferentes antibióticos, asociación de resultados: Estudio observacional en 13 países Europeos en atención primaria**

#### ***Treatment of acute cough/lower respiratory tract infection by antibiotic class and associated outcomes: a 13 European country observational study in primary care***

Butler CH, Hood K, Kelly M, et al.  
J Antimicrob Chemother 2010; 65: 2472-78

Los estudios demuestran que hay muy pocas probabilidades de que el tratamiento antibiótico sea beneficioso en la tos aguda, pero la prescripción de antibióticos sigue siendo una práctica común para tratarla. Antibióticos como las fluoroquinolonas se han justificado en ocasiones para el tratamiento de la tos aguda en base a las resistencias locales. También se ha justificado la utilización de macrólidos por las propiedades anti-inflamatorias de estos agentes. De todas maneras, una vez el médico decide prescribir un antibiótico, existe una gran controversia sobre qué clase de antibiótico debería elegir.

Este estudio trata de investigar si el tratamiento con algún tipo de antibiótico en particular se relaciona con una mayor rapidez en la resolución o mejoría de la tos aguda en infecciones respiratorias de vías bajas (IRVB).

Se reclutaron pacientes mayores de 18 años que consultaron por tos aguda o empeoramiento de la tos, con un diagnóstico compatible con IRVB, y con una duración de hasta 28 días. Participaron médicos de atención primaria de 14 redes de investigación en 13 países diferentes. Los antibióticos prescritos por los médicos fueron: tetraciclinas, amoxicilina, cefalosporinas, sulfonamidas/trimetoprim, macrólidos/lincosaminas, quinolonas, fenoximetilpenicilina, penicilina G, amoxicilina/ácido clavulánico y otros. Un total de 387 profesionales incluyeron a 3.402 pacientes. La mayoría de los pacientes fueron tratados con macrólidos/lincosaminas (n = 386) o amoxicilina (n = 379). En relación al tratamiento con amoxicilina, ninguna clase de antibióticos se asoció significativamente con un tiempo más corto de recuperación.

En este estudio no se encontró evidencia clínicamente significativa que justifique el uso de cualquier antibiótico para el tratamiento de la tos y los síntomas que acompañan a las IRVB. No se demostraron diferencias significativas entre los pacientes tratados con las distintas clases de antibióticos, ni entre los pacientes tratados en relación con los no tratados. Al final, en la práctica clínica, si los médicos deciden prescribir antibióticos la decisión sobre qué antibiótico se debe utilizar debe basarse principalmente en consideraciones tales como el coste, la incidencia de efectos secundarios y el impacto en la selección de microorganismos resistentes.

Queda claro en este estudio que el uso de antibióticos para el tratamiento de la tos en las IRVB no está justificado

### **Comentado por Manuel Batalla Sales**

## **Prescripción diferida en infecciones de las vías respiratorias altas: Estudio cualitativo, desde el punto de vista y la experiencia de los médicos de familia**

### ***Delayed prescribing for upper respiratory tract infections: a qualitative study of GPs' views and experiences***

Høye S, Frich J, Lindbæk M  
Br J Gen Pract 2010; 60: 907-12

El posponer la prescripción antibiótica ha sido en ocasiones utilizado como una estrategia en el tratamiento de las infecciones de vías respiratorias. En general suele ser bien aceptada por los pacientes y ayuda a reducir el uso innecesario de antibióticos.

Este trabajo se planteó como un estudio de tipo cualitativo que pretendía explorar los puntos de vista de los médicos de familia, y su experiencia, sobre el retraso en la prescripción de antibióticos en pacientes con infecciones agudas del tracto respiratorio superior.

En el estudio se incluyeron 33 médicos de atención primaria que participaron en un programa de mejora de la calidad de la prescripción de antibióticos en Noruega.

Se realizó un análisis cualitativo de los datos recogidos a partir de cinco grupos de enfoque. Se observaron diferentes opiniones entre los médicos que participaron en el estudio, no todos fueron partidarios de posponer el tratamiento. Entre los partidarios de retrasar el tratamiento se destacaba esta práctica como una oportunidad de toma de decisiones compartida y de educación al paciente. Se encontró también mayor predisposición a posponer la prescripción cuando se consideraba que las consecuencias del retraso podrían tener menos consecuencias futuras para el paciente. Las patologías que se consideraban más propicias para la prescripción tardía fueron la sinusitis aguda y la otitis media.

Un argumento importante a favor de la prescripción tardía fue que, con esta práctica, se ayudaba a los pacientes a no volver a consultar por el mismo proceso más adelante.

Para aplicar la solución de "esperar y ver", la mayoría de los médicos requirieron que el paciente estuviera "bien informado", fuera capaz de entender las indicaciones para el uso de antibióticos, y estuviera motivado para la toma de decisiones compartida.

Aunque no todos los médicos están de acuerdo en la táctica de retrasar el tratamiento, parece ser un enfoque viable para el manejo de pacientes con síntomas iniciales de infecciones leves del tracto respiratorio superior de posible origen bacteriano. Informar a los pacientes adecuadamente es esencial.



Aunque el acuerdo no sea unánime, la prescripción diferida de antibióticos se confirma cada vez más como una táctica útil en el día a día y que contribuye a disminuir el uso innecesario de antibióticos.

### **Comentado por Manuel Batalla Sales**

## **Infecciones víricas de las vías respiratorias superiores, biomarcadores y exacerbaciones de la EPOC**

### ***Upper-respiratory viral infection, biomarkers, and COPD exacerbations***

Kherad O, Kaiser L, Bridevaux PO, et al.  
Chest 2010; 138: 896-904

La etiología viral de las infecciones que causan exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EA-EPOC) ha sido confirmada en múltiples estudios. En el más reciente, mediante la reacción en cadena de la polimerasa, se demostró la presencia de ADN vírico en el 30-60% de los casos de EA-EPOC. Sin embargo, el papel de los virus de reciente identificación, tales como el coronavirus NL63, el bocavirus HKU1 y el nuevo rinovirus humano C, que son descritos como los más frecuentes en la comunidad, aún no ha sido establecido plenamente. La procalcitonina (PCT), cuando está elevada, se ha propuesto como marcador indirecto de enfermedad bacteriana. Indirectamente, se considera que una PCT dentro de los valores normales confirma una infección vírica. Las guías de práctica clínica, recomiendan la administración de antibióticos basándose principalmente en criterios clínicos, lo que lleva inevitablemente a un uso excesivo de antibióticos, se administran aproximadamente en el 55% de todas las EA-EPOC.

El objetivo de este estudio fue describir el papel de los virus, incluyendo las cepas de reciente identificación. Los virus nunca han sido estudiados como patógenos en la EPOC mediante la comprobación de su presencia durante una EA-EPOC y su desaparición después de la recuperación clínica. Otro objetivo del estudio fue explorar el potencial de los marcadores biológicos como proteína C reactiva (PCR) y PCT para distinguir entre la infección vírica y bacteriana.

Desde junio de 2007 a diciembre 2008 se reclutaron de forma prospectiva 86 pacientes adultos ingresados en un servicio de urgencias con una EA-EPOC. Se realizó frotis nasofaríngeo al ingreso y después de la recuperación. Se realizó la prueba de la transcriptasa inversa/reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) para 14 virus respiratorios. La edad media de los pacientes fue de 72 años, y el 64 % fueron hombres.

Durante la EA-EPOC se detectaron infecciones víricas de vías altas en 44 (51%) pacientes. Después de la recuperación, los virus fueron detectados en sólo 8 (11%) de 71 pacientes ( $p = 0,001$ ).

La prevalencia de la infección vírica respiratoria superior es alta en EA-EPOC y baja después de la mejoría clínica, lo que sugiere que la EA-EPOC con frecuencia es provocada por infecciones víricas de inicio en el tracto respiratorio superior. En este estudio, la PCT en suero y la PCR no pudieron discriminar las exacerbaciones asociadas a virus de las demás.

Se trata de un estudio que confirma el origen mayoritariamente vírico de la EA-EPOC, hay que meditar más sobre la utilización de antibióticos en todos los casos. Lástima que las pruebas de laboratorio sigan teniendo problemas prácticos para su utilización clínica.

### **Comentado por Manuel Batalla Sales**

#### **Fluoroquinolonas para tratar la tos aguda sin complicaciones en atención primaria: factores predictivos de prescripción injustificada de antibióticos**

#### ***Fluorquinolones to treat uncomplicated acute cough in primary care: predictors for unjustified prescribing of antibiotics***

Altiner A, Wilm S, Wegscheider K, et al.  
J Antimicrob Chemother 2010; 65: 1521-5

La hipótesis de este artículo es que la prescripción inadecuada de fluorquinolonas para tratar la tos aguda sin complicaciones en Atención Primaria puede servir como marcador de mala prescripción antibiótica en general. Para ello tomaron los datos de prescripción basal de un grupo de 104 médicos de primaria que voluntariamente iban a participar en una actividad formativa sobre prescripción antibiótica. Incluyeron 2.745 pacientes mayores de 16 años que hicieron una primera consulta por tos aguda y no tuviesen antecedentes de EPOC, asma o inmunodeficiencias. Se recogieron las características de los pacientes, de los médicos y la valoración subjetiva que hicieron sobre la gravedad del caso.

**Prescripción de antibióticos:** Globalmente se prescribieron antibióticos en el 46,8% de los casos, y fueron fluorquinolonas en el 11,4% de estas prescripciones. Tomando como referencia al paciente, los factores que predecían mejor que obtuviera una receta de antibiótico fueron: gravedad (subjetivamente clasificada por el médico) con

un odds ratio (OR) de 5,83; fiebre (OR: 2,2); tabaquismo (OR: 1,43); tiempo de inicio hasta consultar (OR 1,03) y edad (OR: 1,01). Desde la perspectiva médica los factores predictores significativos resultaron ser la proporción de casos con fiebre (OR: 1,03) y la gravedad media (OR: 0,34) de los pacientes que hubiera visitado el profesional. Parece que los clínicos tendían a recetar más antibióticos cuando visitaban un mayor número de pacientes con fiebre y menos antibióticos cuando veían más casos graves en la consulta, independientemente del estado de salud del paciente concreto.

**Prescripción de fluorquinolonas:** Se recetaron fluorquinolonas ocasionalmente por el 60% de los profesionales que prescribieron antibióticos. Desde la perspectiva del paciente los factores que predecían mejor el uso de fluorquinolonas fueron: la gravedad -subjetivamente clasificada por el médico- (OR: 3,56), el tiempo de inicio hasta consultar (OR: 1,09) y la edad (OR: 1,01). En referencia a los clínicos, los predictores del uso de fluorquinolonas fueron: ser generalista sin formación postgraduada específica (OR: 3,1), ser internista trabajando en atención primaria (OR: 2), la tendencia individual a recetar antibióticos (OR: 1,02), duración antes de consultar (OR: 0,81) y gravedad subjetivada (OR: 0,27). Hay que destacar que los médicos generalistas sin formación postgraduada específica y los internistas que trabajan en atención primaria se han formado en el hospital y quizá por ello son más proclives a prescribir fluorquinolonas que los médicos de atención primaria que han tenido una formación específica como tales.

Los autores proponen desarrollar estrategias de mejora de la prescripción antibiótica en atención primaria basadas en un mejor conocimiento de los factores predictores de prescripción inadecuada.

### **Comentado por Jaume Giménez Duran**

### **Incidencia y números reproductivos de la tos ferina: estimaciones basadas en datos serológicos y de contacto social en cinco países europeos**

### ***Incidence and reproduction number of pertussis: estimates from serological and social contact data in five European countries***

Kretzschmar M, Teunis PFM, Pebody RG  
PLoS Med 2010; 7: e1000291

Actualmente la vacuna anti-tos ferina (incluida en la DTP) tiene una cobertura global superior al 80% entre los niños europeos durante sus primeros meses de vida. Sin

embargo, la incidencia de tos ferina está aumentando en todos los países occidentales. Una posible razón es que la inmunidad que confiere la vacuna se desvanece con el tiempo y, por ello, están apareciendo casos leves de enfermedad en adolescentes y adultos, algunos infradiagnosticados, que ponen en riesgo a los bebés todavía no vacunados.

Los autores han obtenido datos de 5 países europeos (Finlandia, Alemania, Italia, Holanda y Reino Unido) durante la década de los años 90 y han aplicado dos nuevas metodologías estadísticas para estimar la incidencia real de la tos ferina en esos países y calcular el " $R_0$ " -número básico de reproducción- que indica la media de casos secundarios que produce cada caso primario de la enfermedad. El primer método utiliza datos de encuestas de seroprevalencia de anticuerpos anti-tos ferina en población general y teniendo en cuenta su disminución progresiva tras una exposición (bien vacunal o por enfermedad) han llegado a estimar una incidencia anual de la enfermedad desde el 1% anual en Reino Unido hasta el 6% en Italia o Alemania. Se producen dos picos de frecuencia, uno entre adolescentes y otro más leve entre adultos jóvenes.

En el segundo método combinan los datos de seroprevalencia con información de encuestas sobre grado de contacto social diario en los mismos países. La incidencia anual estimada con este método oscilaba entre el 1% y el 4%, también con un pico de frecuencia entre adolescentes. El  $R_0$  obtenido fue de 5,5.

Los autores concluyen que la incidencia real está por encima de los datos obtenidos por los sistemas nacionales de vigilancia epidemiológica. Esto lo atribuyen tanto a falta de notificaciones de los clínicos a salud pública como al infradiagnóstico en casos leves malinterpretados como otras enfermedades respiratorias. La recomendación de los investigadores es aplicar esfuerzos para intentar eliminar la tos ferina mediante la consecución de inmunidad persistente a lo largo de más tiempo en la vida. Para ello las posibilidades son dos: modificar los calendarios vacunales para introducir dosis de recuerdo en adolescentes o adultos jóvenes, o conseguir vacunas que produzcan una inmunización más duradera.

Un artículo cuya metodología sólo está al alcance de unos pocos, pero cuyos resultados y recomendaciones son fácilmente entendibles para todos los médicos de familia y personal del ámbito de salud pública.

### **Comentado por Jaume Giménez Duran**

## Efectividad y seguridad de los inhibidores de la neuroaminidasa en la reducción de las complicaciones de la gripe: meta-análisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados

### *Effectiveness and safety of neuraminidase inhibitors in reducing influenza complications: a meta-analysis of randomized controlled trials*

Falagas ME, Koletsi PK, Vouloumanou EK, et al.  
J Antimicrob Chemother 2010; 65: 1330-46

Existen bastantes estudios en los que los inhibidores de la neuraminidasa (IN) demuestran su utilidad en la reducción de la duración de la sintomatología de los pacientes con gripe estacional. Sin embargo, no existe una clara evidencia del efecto de los IN en la reducción de las complicaciones de la gripe. Este trabajo evalúa variables como las complicaciones y la mortalidad de la gripe estacional mediante un meta-análisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados indexados en *Pubmed*, *Cochrane Central Register of Controlled Trials* y *Scopus databases*, en los que se compare IN con placebo.

En los 11 ensayos clínicos (10 doble ciego) se incluyeron 5.315 pacientes de los que 3.491 (65,7%) tenían la infección confirmada. Los resultados sugieren que las complicaciones totales de los pacientes tratados con IN fueron menores que con placebo en el grupo de pacientes sanos (RR = 0,74; IC95% = 0,58-0,95). El subgrupo de pacientes de alto riesgo tuvo menos complicaciones clínicas que el grupo tratado con placebo (RR = 0,37; IC95% = 0,24-0,59) respecto el grupo de pacientes sanos. Por ejemplo, se detectaron menos casos de otitis media en los pacientes tratados con IN.

No se documentaron muertes en los pacientes de los ensayos analizados.

Aun con los datos de estos estudios, se precisan más y mejores estudios de seguridad, complicaciones graves, mecanismos de resistencia a los antivirales (IN), efectos adversos y mortalidad. Nos interesa conocer el grado de resistencia a los antivirales y sobre qué virus gripales actúan. La gripe estacional tiene anualmente una vacuna efectiva, otro tema sería el de las gripes pandémicas donde la mortalidad puede ser alta y los datos de efectividad y resistencia no están bien estudiados.

En esta revisión no se ha evaluado el coste/beneficio del tratamiento. Llama la atención que en ningún caso se registró una defunción, cuando en la gripe estacional, y en función del perfil del paciente, la mortalidad nunca es cero. Probablemente se deba a sesgos de inclusión en los estudios analizados.

### **Comentado por Jordi Madurell Fernández**

**04\_4**

**COMENTARIOS  
DE ARTÍCULOS:**

MICOBACTERIAS

# MICOBACTERIAS

---

## **Pauta de tres meses de rifampicina e isoniazida para el tratamiento de la infección latente tuberculosa**

Salinas C, Pascual Esquicia S, Diez R et al.  
Med Clin (Barc) 2010; 135: 293-9

En el tratamiento de la infección tuberculosa latente (TITL) la isoniazida (H) es el fármaco de referencia. La larga duración del tratamiento (6 a 9 meses) así como su hepatotoxicidad representan un obstáculo para su cumplimentación. Distintas guías clínicas recomiendan la pauta de 3 meses con rifampicina e isoniazida (3HR) como una alternativa aceptable a isoniazida. En esta serie de casos se presenta la experiencia acumulada de la pauta 3HR entre los años 2000 y 2008 para el TITL. A partir del año 2001 se empezó a ofertar la pauta 3RH a los individuos mayores de 14 años que se reclutaban en los estudios de contactos. Se consideró buena adherencia cuando el paciente así lo indicó y acudió a los controles mensuales programados. Se realizaron análisis con perfil hepático basal en aquellos pacientes que tenían riesgo de hepatotoxicidad y en los mayores de 35 años. En todos los casos se realizó un control hepático al primer mes de tratamiento y si presentaban síntomas de intolerancia. Se cruzaron las bases de datos de contactos y casos de tuberculosis para estimar el número de individuos que enfermaron de tuberculosis. Entre los años 2000–2008 se indicó TITL en 547 contactos. El 17,8% rechazó el tratamiento.

Al 34,1% de los pacientes se le pautó la pauta de seis meses con isoniazida (6H), al 63,5% la pauta de 3RH y al 2,3% otras pautas. Un total de 147 de 173 (85%) con la pauta de 6H y de 302 de 322 (92,5%) con la pauta de 3RH completaron el tratamiento ( $p = 0,024$ ). Abandonaron por hepatotoxicidad 4 de 169 (2,4%) en la pauta 6H y 5 de 313 (1,6%) en la pauta 3HR ( $p = 0,33$ ). No hubo enfermos entre los pacientes que completaron el tratamiento en ninguna de las 2 pautas.

Los autores concluyen que hubo una mayor adherencia (estadísticamente significativa) y menor hepatotoxicidad con la pauta de 3RH. Ambas pautas demostraron una total efectividad. Puede criticarse la forma de determinar la adherencia, ya que en distintos estudios se ha podido determinar el altísimo grado de incumplimiento cuando el paciente es

quien indica la adherencia. Podría haberse realizado control de orina (existen métodos para determinar la presencia de isoniazida) que permitiese dentro del estudio medir el grado de adherencia, aunque lo que se debe perseguir es determinar la pauta más adecuada que prevenga el desarrollo de la enfermedad tuberculosa, que aquí se previno en el 100%.

### Comentado por Manuel Gómez

#### Patrones de transmisión de la tuberculosis en las poblaciones de origen español y nacidos en el extranjero en la ciudad de Barcelona

#### *Tuberculosis transmission patterns among Spanish-born and foreign-born populations in the city of Barcelona*

Borrell S, Español M, Orcau A, et al.  
Clin Microbiol Infect 2010; 16: 568-74

El estudio tenía como objetivo conocer los patrones de transmisión de la tuberculosis y los factores relacionados con dicha transmisión, entre la población española de origen y los nacidos en el extranjero. Los datos fueron obtenidos durante 2003 y 2004, a partir de casos de tuberculosis y de registros de contactos. Para los estudios de epidemiología molecular se empleó la técnica RFLP-IS6110.

El 65,3% (583) de 892 casos de tuberculosis declarados corresponden a españoles de origen y 309 (34,6%) a nacidos en el extranjero.

Se identificaron mediante cultivo las cepas de 687 pacientes (77%), de las que un 67,4% (463) fueron tipificadas molecularmente. Un 60,5% tenían un patrón molecular único (se consideraron como reactivación endógena) y un 39,5% un patrón compartido. Estos casos fueron agrupados en 65 "clusters" de *M. tuberculosis*. Los miembros de cada "cluster" se asume que pertenecen a la misma cadena de transmisión reciente. De los 65 "clusters" identificados, 36 estaban formados por pacientes autóctonos, 7 por extranjeros y 22 eran mixtos. El agrupamiento de los individuos nacidos en el extranjero se asoció con el VIH ( $p = 0,051$ ; OR: 3,1, IC95%:1-10,9) y el abuso de alcohol ( $p = 0,022$ ), mientras que en los individuos de origen español, con la edad de 21 a 50 años ( $p = 0,024$ ). En grupos mixtos, el caso índice era de origen español en el 53% y nacido en el extranjero en el 47%. Entre los nacidos en el extranjero, el 2,8% estaban enfermos a su llegada, el 30% desarrollaron la tuberculosis durante el primer año de estancia y 50,3% en los primeros 2 años. Un 58,3% procedían de América del Sur.



Los autores concluyen que la mitad de los pacientes con tuberculosis nacidos en el extranjero desarrollaron la enfermedad durante los primeros 2 años después de su llegada, que, en la mayoría de los casos, fue el resultado de la reactivación endógena. La presencia de "clusters" mixtos indica la existencia de transmisión cruzada entre ambas poblaciones. Esta transmisión bidireccional junto a la transmisión reciente de la tuberculosis entre las poblaciones de origen español y nacidos en el extranjero, han incrementado los casos de tuberculosis en Barcelona y obliga a mejorar las intervenciones en Salud Pública en ambas poblaciones.

Los importantes cambios demográficos que se han producido en nuestro país en la última década han facilitado el resurgimiento de la tuberculosis. Este estudio, al igual que algunos otros publicados en zonas de alta prevalencia de inmigración, proporciona una información sobre patrones de transmisión (Lucerna MA, et al. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011;29:74-8; Gil M. *Gac Sanit* 2011;25:122-6). Esta información es de especial interés para mejorar las estrategias de prevención.

### **Comentado por José M<sup>a</sup> Molero García**

#### **Impacto de la finalización del tratamiento, la intolerancia y los eventos adversos en los costes del sistema de salud en un ensayo aleatorizado de 4 meses de rifampicina o 9 meses de isoniazida para la tuberculosis latente**

#### ***Impact of treatment completion, intolerance and adverse events on health system costs in a randomised trial of 4 months rifampin or 9 months isoniazid for latent TB***

Aspler A, Long R, Trajman A, et al.  
*Thorax* 2010; 65: 582-7

El tratamiento de la infección tuberculosa latente con isoniazida durante 9 meses (9H), presenta muchos problemas de cumplimiento (inferior al 50%) y de efectos adversos graves. El tratamiento durante 4 meses con rifampicina (4R) es una alternativa en casos de resistencia o intolerancia a isoniazida, con mejores resultados de cumplimiento y menos hepatotoxicidad (Ziakas PD, et al. *Clin Infect Dis* 2009;49:1883-9). El objetivo del estudio era comparar las tasas de cumplimiento, de efectos adversos y los costes sanitarios de ambos tratamientos (4R vs. 9H). Se diseñó un ensayo abierto, aleatorizado y controlado que se realizó en 5 centros sanitarios canadiense, uno brasileño y uno de Arabia Saudí. Los pacientes fueron seguidos por su médico habitual, que adoptó todas las decisiones de gestión clínica. Se consideró completado si el paciente tomó al menos

un 80% de las dosis. Entre abril de 2004 y enero de 2007, 847 pacientes de los 1.008 a los que los médicos recomendaron el tratamiento para la infección tuberculosa latente fueron aleatorizados en los 2 grupos. Completaron el tratamiento un 78% de los pacientes tratados con 4R frente al 60% de los asignados a 9H. Los efectos adversos graves se produjeron en el 4% de los asignados a 9H y en el 1,7% del grupo 4R ( $p < 0,05$ ). La hepatotoxicidad ocurrió en un 3,8% de los que tomaron 9H frente al 0,7% del grupo 4R ( $p < 0,005$ ).

El coste total por paciente asignado a 4R fue de 854 \$ y de 970 \$ para 9H ( $p < 0,0001$ ). El costo promedio por paciente para los 328 de 420 (78%) que completaron la terapia 4R fue 1.094 \$ en comparación con 1.625 \$ para los 254 de 427 (60%) que realizaron el tratamiento 9H ( $p < 0,0001$ ). Los costes se incrementaron moderadamente en pacientes con menor tolerancia y aumentaron sustancialmente con la interrupción del tratamiento por eventos adversos. El régimen 4R era rentable si la eficacia del mismo era superior al 65%.

Los autores concluyen que el régimen de 4R es significativamente más barato en el tratamiento de la infección tuberculosa latente, por el mejor cumplimiento y la menor incidencia de efectos adversos. El estudio aporta una evidencia a favor de una terapia que mejora la seguridad, el cumplimiento, con costes significativamente más bajos. No obstante, por el riesgo de generar resistencia a la rifampicina, se precisan más estudios para avalar el uso generalizado de esta pauta frente a la clásica (9H).

### **Comentado por José M<sup>a</sup> Molero García**

#### **Mantoux frente a prueba de inmunoferón- $\gamma$ para diagnóstico de infección tuberculosa latente en contactos con tuberculosis**

Fernández Arias A  
Aten Primaria 2011; 43: 18-25

El diagnóstico precoz de la tuberculosis latente está basado en la prueba de Mantoux. Esta prueba puede dar falsos positivos en vacunados con BCG. Las técnicas basadas en la detección de inmunoferón-gamma liberado por las células blancas sensibilizadas están siendo propuestas en diferentes recomendaciones científicas, como alternativa al Mantoux en vacunados, al no estar alteradas por esta situación. Estas técnicas plantean dudas sobre efectividad y eficiencia, por lo que no están protocolizadas en atención primaria.

El objetivo de este estudio era el de comparar, utilizando fuentes secundarias, la sensibilidad, especificidad y eficiencia, entre la prueba de Mantoux y las técnicas de inmunoferón-

rón-gamma. Para ello seleccionaron estudios (metaanálisis, guías de práctica clínica, ensayos aleatorizados controlados) en las bases de datos Cochrane y TripDatabase, publicados en los 5 años anteriores al mes de octubre de 2009. Se localizaron 3 guías de práctica clínica y 9 artículos que incluyeron una revisión sistemática, un metaanálisis, un artículo sobre sensibilidad de las nuevas técnicas, 3 estudios sobre coste-eficiencia y 3 estudios prospectivos sobre el papel de la liberación de inmunóferón-gamma en el diagnóstico de tuberculosis. Del análisis de estos estudios se obtiene que las nuevas técnicas presentan mayor especificidad que el Mantoux para diagnóstico de la infección tuberculosa latente en contactos vacunados en infancia con BCG, aunque menos sensibilidad. Además no hay suficiente evidencia en inmunodeprimidos. Por este motivo la estrategia diagnóstica más coste-efectiva planteada por los autores es el cribado con Mantoux y confirmación posterior con la prueba QuantiFERON-Goldintube, en adultos inmunocompetentes vacunados con BCG con Mantoux superior a 5 mm o en casos dudosos de la prueba de la tuberculina.

Aunque estas pruebas mejoran la especificidad del diagnóstico de la infección tuberculosa latente en el grupo de adultos vacunados, situación frecuente en muchos países de procedencia de la población inmigrante en España, tienen limitaciones. Éstas deben solventarse con nuevos estudios antes de generalizarse su uso para el estudio de contactos en atención primaria. Este trabajo reduce a unos subgrupos la necesidad de realizarlas.

### **Comentado por José M<sup>a</sup> Molero García**

#### **Impacto de la inmigración en la tuberculosis pulmonar en los niños españoles. Una revisión de tres décadas**

#### ***Impact of immigration on pulmonary tuberculosis in Spanish children. A three-decade review***

Del Rosal T, Baquero-Artigao F, García-Miguel MJ, et al.  
Pediatr Infect Dis J 2010; 29: 648-51

España es uno de los países de Europa occidental con mayores tasas de incidencia de tuberculosis. Este estudio compara las características clínico-epidemiológicas de la tuberculosis infantil en las últimas tres décadas en un hospital de referencia de Madrid, evaluando la influencia de la inmigración desde países con alta endemia. Se basa en datos de historias clínicas de los menores de 15 años diagnosticados de tuberculosis respiratoria en el Hospital infantil "La Paz" desde 1978 hasta 2007. Se consideró inmigrantes a los niños nacidos fuera de España, o bien, nacidos de padres inmigrantes.

Hallaron en total 507 casos de tuberculosis, de los cuales 414 (82%) eran respiratorios. El 65% de casos eran en menores de 5 años, el 23% de 6 a 10 años y el 12% de 10 a 15 años. La fuente adulta de infección fue hallada en el 67% en la primera década del estudio, en el 58% en la segunda y en el 70% en la tercera. Esta fuente adulta es en las tres décadas un familiar próximo, pero en la última década aumentó significativamente el origen en parientes más distantes e incluso por cuidadores procedentes de países con alta endemia tuberculosa.

Ha aumentado el aislamiento microbiológico desde el 25% de casos de 1977-87, al 38% de 1988-97 y al 53% de 1998-07. Aumenta significativamente la obtención de cultivos positivos de aspirados gástricos (26% en la primera década, 51% en la última), y la positividad de baciloscopias de estos aspirados (del 5% pasan al 12%). El estudio de resistencias a fármacos empezó a realizarse de forma habitual en ese hospital a partir de 1998. En esta última década, de 48 cultivos positivos sólo 4 presentaron resistencias: 2 a isoniazida, 2 fueron multirresistentes (MDR) y no hubo casos de cepas extremadamente resistentes (XDR). Los dos primeros cultivos correspondían a niños españoles, los MDR correspondían a niños inmigrantes. Los autores calculan una tasa de resistencia primaria a los fármacos de primera línea en su área de referencia del 6,5%. En los 30 años de la revisión hubo un 2% de casos entre niños inmigrantes en la primera década, un 6% en la segunda y 46% en la tercera, llegando a ser en el último año del estudio un 75%. La procedencia de éstos niños era África (35%), Sudamérica (35%), este de Europa (15%) y Asia (13%).

Los autores concluyen que a pesar de las mejoras técnico-diagnósticas y microbiológicas se requiere extremar la importancia de los estudios de contactos en los casos confirmados de adultos, para controlar la tuberculosis. Los cambios demográficos hacen que hoy la mayor carga de enfermedad tuberculosa afecte a los inmigrantes, sobre todo en sus primeros dos años de residencia, y los niños inmigrantes presentan un patrón de resistencias diferente al de los españoles. Este estudio acaba un poco con el mito del contagio de tuberculosis entre los españoles a causa de los nuevos llegados, y quita argumentos a la xenofobia, aunque advierte que debemos mejorar nuestros programas de control de la tuberculosis sobre todo entre los inmigrantes.

### **Comentado por Jaume Giménez Duran**

## **Dosis altas de vitamina D3 durante la fase de tratamiento intensivo antimicrobiano de la tuberculosis pulmonar: Un ensayo clínico controlado y aleatorizado a doble ciego**

### ***High-dose vitamin D3 during intensive-phase antimicrobial treatment of pulmonary tuberculosis: a double-blind randomised controlled trial***


Martineau AR, Timms PM, Bothamley GH, et al.  
Lancet 2011; 77: 242-50

La vitamina D ya se utilizó en la era pre-antibiótica y sus metabolitos inducen *in vitro* inmunidad antimicobacteriana. Sin embargo, no hay ensayos clínicos que hayan investigado el efecto de la vitamina D como tratamiento coadyuvante en la negativización del cultivo del esputo en pacientes con tuberculosis pulmonar.

Este es un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico realizado en Londres con pacientes afectados de tuberculosis pulmonar. Al inicio del tratamiento tuberculostático, a los 14, 28, 42 y 56 días se administró a 62 pacientes 2-5 mg de vitamina D como coadyuvante, y a 64 pacientes placebo. Se examinó en cada tiempo el cultivo del esputo para evaluar su negativización. Aunque las concentraciones séricas de vitamina D eran superiores ( $p < 0,0001$ ) en el grupo de tratamiento que en el de control, y el tiempo de conversión del esputo era más corto, de 43,5 a 36 días, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Sin embargo, en los pacientes con el genotipo tt del receptor de la vitamina D Taq1, sí que se detectó una conversión más rápida del esputo (HR = 8,09, IC95% = 1,36-48,01;  $p = 0,02$ ).

Estos resultados sugieren que el subgrupo de pacientes con el genotipo tt Taq1 podrían beneficiarse de la administración de vitamina D junto con el tratamiento tuberculostático a las dosis y frecuencia estudiadas, pero de momento no puede recomendarse como coadyuvante al tratamiento tuberculostático en la población general, y por tanto este avance científico no es aplicable todavía en la consulta clínica ordinaria.

### **Comentado por Montse Balagué Corbella**



**04\_5**  
**COMENTARIOS**  
**DE ARTÍCULOS:**  
VACUNAS

# VACUNAS

---

## Efectos adversos de la vacunación contra el virus del papiloma humano

Torrecilla Rojas MA, Pedregal González M, García Rodríguez F, et al.  
Aten Primaria 2011; 43: 5-9

Se trata de un estudio descriptivo transversal mediante el cual sus autores describen las reacciones adversas más frecuentes producidas por la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH).

Mediante un muestreo aleatorio se seleccionan mujeres de la Comunidad Autónoma de Andalucía vacunadas frente al VPH a las que se les realiza una encuesta telefónica. De las 29.580 mujeres que habían recibido la vacuna se realizó la encuesta a 3.135 (1.201 habían recibido sólo la primera dosis, 894 dos dosis y 23 las tres dosis). Cumplían criterio de inclusión 2.880 pero sólo se consiguió encuestar a 1.207, obteniéndose pues una respuesta del 41.9%.

La administración de 467 dosis tuvo algún tipo de reacción adversa (22%) siendo mayoritariamente fiebre (58,1%), inflamación local (49,5%), dolor (72,4%) y enrojecimiento en el lugar de la inyección (6%). Así pues la mayoría de efectos adversos eran locales leves y generalmente asociados a la primera dosis, por lo que se puede afirmar que es una vacuna segura.

El estudio coincide así con lo ya descrito en la literatura en la que los ensayos clínicos realizados muestran efectos adversos relacionados con el lugar de inyección y efectos adversos sistémicos (principalmente síncope, en el que no se demuestra en ningún caso causa orgánica y que podría deberse a una respuesta psicógena en masa), pero en ningún caso existen diferencias significativas con el grupo placebo.

Las limitaciones del estudio (que incluso son reconocidas por los propios autores) serían la baja respuesta al cuestionario telefónico (41,9%), la falta de exactitud en la representatividad de las provincias, pues el número de encuestas no es proporcional al número de habitantes, y la escasa información sobre la seguridad de la tercera dosis.

## Comentado por Purificación Robles Raya

## La administración de la vacuna antigripal en mujeres gestantes reduce la hospitalización de sus hijos por el virus de la gripe

### *Influenza vaccine given to pregnant women reduces hospitalization due to influenza in their infants*

Benowitz I, Esposito DB, Gracey KD et al.  
Clin Infect Dis 2010; 51: 1355-61

La vacuna antigripal inactivada está recomendada por los CDC en las mujeres gestantes y en niños, excepto en los menores de 6 meses (ya que en estos la respuesta inmunitaria es muy pobre) y en personas con anafilaxia al huevo. Es en los menores de 6 meses en los que el virus de la gripe ocasiona una mayor tasa de hospitalización.

Se presenta un estudio de casos y controles llevado a cabo en el Yale-New Haven Children's Hospital en el norte de los Estados Unidos, en el que se demuestra la reducción del número de hospitalizaciones en hijos de mujeres embarazadas que recibieron la vacuna antigripal durante el embarazo.

Se seleccionaron 220 posibles casos de niños menores de 12 meses hospitalizados entre octubre de 2000 y abril de 2009 con frotis o aspirado nasal positivo para gripe [mediante prueba de detección de anticuerpos por inmunofluorescencia directa (96,2% de sensibilidad y 99% de especificidad para influenza comparado con PCR)]. Se incluyeron 157 niños de los cuales 130 (82,8%) fueron positivos para virus gripe A y 27 (17,2%) para virus gripe B, ninguno fue positivo para virus A H1N1. Se compararon con 192 controles (niños hospitalizados con prueba de detección antigénica negativa). La media de edad fue de  $3,2 \pm 2,8$  meses para los casos y de  $3,1 \pm 2,9$  meses para los controles. El estudio demuestra que la vacuna inactivada de la gripe administrada a mujeres embarazadas es altamente efectiva (91,5%) en prevenir hospitalización por influenza (confirmada por laboratorio) en niños menores de 6 meses. Aunque había una baja significación estadística para demostrar la efectividad en la vacuna entre niños de 6 meses o más, una estimación del -41,4% con amplios intervalos de confianza indica que es posible un nulo efecto de la vacuna; los autores lo relacionan con una disminución en la concentración de anticuerpos transmitidos pasivamente por vía transplacentaria aunque se precisaría de una muestra mayor. El estudio tampoco contempla la variabilidad interanual del virus de la gripe en relación con la efectividad de la vacuna. A pesar de los datos de seguridad y el demostrado beneficio potencial de la vacuna, las tasas de vacunación entre mujeres embarazadas siguen siendo bajas (17,2% de las mujeres del grupo control). No obstante si se estratifica por



años desde el año 2000 hasta el 2009 la tendencia es a ir aumentando las coberturas de un 10% a un 35%.

En mi opinión se trata de un interesante artículo en el que una vez más se pone de manifiesto los beneficios de la vacuna antigripal en embarazadas para prevenir la enfermedad en los niños menores de 6 meses, quienes son una de las poblaciones con mayor riesgo de complicaciones.

### **Comentado por Elena de Frutos Echaniz**

#### **El efecto de la vacunación antigripal en el riesgo de infarto agudo de miocardio: estudio de series de casos autocontrolados**

#### ***The effect of influenza vaccination on risk of acute myocardial infarction: Self-controlled case-series study***

Gwini SM, Coupland CAC, Siriwardena AN  
Vaccine 2011; 29: 1145-9

Los infartos agudos de miocardio (IAM) y los accidentes cerebrovasculares son más frecuentes en los meses en los que circula el virus de la gripe. Se ha vinculado a fenómenos de rupturas de placas y eventos aterotrombóticos. Partiendo de la base de que la vacuna es efectiva durante 6 meses, el estudio surge con la hipótesis de que la vacunación antigripal podría disminuir la incidencia de IAM durante este periodo. Se utilizó un estudio de series de casos autocontrolados, en el cual se utilizan los casos incidentes, y cada persona aporta un periodo con riesgo y otro sin riesgo. La ventaja que proporciona es que se ajusta automáticamente por factores que dependen del individuo, como la genética o los datos socioeconómicos. Los casos se extrajeron de la base de datos GPRD (General Practice Research Database) que incluye al 5% de la población inglesa y que está ampliamente validada. Se incluyeron pacientes de más de 40 años. Los periodos de exposición se dividieron en: 1-14 días prevacunación a 1-14 días postvacunación, 15-28 días postvacunación, 29-59 días, 60-90 días, 91-120 días y 121-180 días. Los periodos de riesgo se dividieron en septiembre-noviembre, diciembre-febrero, marzo-mayo y junio-agosto. La edad se agrupó en menores de 50 años, 50-64 años y mayores de 64 años. Se identificaron 8.180 casos de IAM válidos para el análisis, de los que el 55% se produjeron en hombres y la edad media del evento fue de 75,8 años. En los periodos postvacunación hubo una disminución de incidencia de IAM del 32% en las primeras 2 semanas, del 25% entre los 15-28 días, y del 18% entre los días 29-59. No hubo diferencias entre sexos ni por grupos de edad. Otros estudios similares han arrojado conclusiones similares. Parece evidente la relación durante un periodo de tiempo posterior a la infección entre el

virus de la gripe y el aumento del riesgo de fenómenos adversos cardiovasculares, así como la efectividad de la vacuna para disminuir en parte dichos efectos.

### Comentado por Nemesio Moreno

#### Prevención del infarto agudo de miocardio e ictus entre las personas ancianas con la vacunación doble antineumocócica y antigripal: Un estudio de cohortes prospectivo

#### *Prevention of acute myocardial infarction and stroke among elderly persons by dual pneumococcal and influenza vaccination: A prospective cohort study*

Hung IF, Leung AY, Chu DW, et al.  
Clin Infect Dis 2010; 51: 1007-16

A pesar de las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, en muchas zonas del mundo la cobertura de la vacunación dual con la vacuna antigripal y la vacuna antineumocócica 23-valente es baja porque existen dudas sobre su efectividad. En este estudio prospectivo de cohortes, llevado a cabo en Hong-Kong, se reclutaron desde diciembre de 2007 a junio de 2008 pacientes de 65 años o más con enfermedades crónicas a los que se realizó seguimiento durante un año. En todos ellos se registraron tasas de mortalidad, hospitalización, neumonía, ictus, infarto agudo de miocardio e ingreso en unidades de cuidados intensivos.

De los 36.636 sujetos incluidos, 7.292 recibieron ambas vacunas, 2.076 recibieron sólo la vacuna antigripal y 1.875 recibieron sólo la vacuna antineumocócica. Un total de 25.393 sujetos no fueron inmunizados. Las características basales fueron similares entre ambos grupos a excepción de que hubo menos varones en el grupo que recibió ambas vacunas y menos casos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica entre los sujetos que no recibieron vacunación alguna. En la semana 64 desde el inicio del estudio, los sujetos que habían recibido las dos vacunas presentaron una menor mortalidad [*hazard ratio* (HR): 0,65; IC95%: 0,55-0,77;  $p < 0,001$ ], menos casos de neumonía (HR: 0,57; IC95%: 0,51-0,64;  $p < 0,001$ ), menos ictus (HR: 0,67; IC95%: 0,54-0,83;  $p < 0,001$ ) y menos casos de infarto agudo de miocardio (HR: 0,52; IC95%: 0,38-0,71;  $p < 0,001$ ), comparado con el grupo que no recibió ninguna vacuna. Comparado con la no vacunación, la inmunización dual se asoció también a un menor porcentaje de ingresos por eventos coronarios (HR: 0,59; IC95%: 0,44-0,79;  $p < 0,001$ ) y menos ingresos en unidades de cuidados intensivos (HR: 0,45; IC95%: 0,22-0,94;  $p < 0,05$ ).

Los autores concluyen que la vacunación dual con la vacuna antigripal y la antineumocócica es efectiva para evitar complicaciones por enfermedades respiratorias, cardiovasculares y cerebrovasculares en individuos ancianos con comorbilidad asociada, reduciendo el número de hospitalizaciones y de muertes. Sin embargo, es posible que los efectos de ambas vacunas se sobrestimaran, teniendo en cuenta las limitaciones de los estudios de cohortes prospectivos, hecho que recuerdan las cartas al director que salieron posteriormente en esta revista después de la publicación del trabajo. Sólo la realización de un ensayo clínico aleatorizado despejaría estas dudas.

### **Comentado por Carles Llor**

**04\_6**

**COMENTARIOS  
DE ARTÍCULOS:**

RESISTENCIA  
Y CONSUMO  
DE ANTIBIÓTICOS

# RESISTENCIA Y CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS

---

## **Resistencia antibiótica en patógenos respiratorios de España: últimos datos y cambios acontecidos en 11 años (1996-97 a 2006-07)**

### ***Antimicrobial resistance among respiratory pathogens in Spain: Latest data and changes over 11 years (1996-1997 to 2006-2007)***

Pérez-Trallero E, Martín-Herrero JE, Mazón A, et al.  
*Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54: 2953-9

El tratamiento de las infecciones respiratorias adquiridas en la comunidad representa el volumen más importante de consumo de antibióticos. Para un uso racional de éstos es importante conocer los patrones actualizados de sensibilidad de los principales patógenos respiratorios. Es lo que en España pretende el estudio SAUCE (acrónimo de Sensibilidad a los Antimicrobianos de Uso en la Comunidad en España) desde 1996.

En este artículo se exponen los últimos datos (2006-2007) y se evalúan los cambios ocurridos desde 1996-97.

Se usó un número de aislados de muestras clínicas muy elevado y representativo de nuestro país (34 centros): neumococos ( $n = 2.559$ ), *Streptococcus pyogenes* (grupo A) ( $n = 2.287$ ) y *Haemophilus influenzae* ( $n = 2.736$ ).

Para resumir, la mayoría de los neumococos fueron sensibles a penicilina (puntos de corte nuevos para penicilina parenteral), a amoxicilina-clavulánico, a cefuroxima oral, a cefotaxima y a levofloxacino. Los resultados no fueron tan buenos con los macrólidos ni con la penicilina (puntos de corte para penicilina oral). Los aislados de niños fueron menos sensibles a penicilina y eritromicina que los de adultos y los de adultos menos sensibles a levofloxacino que los de niños.

En el caso de *S. pyogenes*, todos fueron sensibles a penicilina, otros beta-lactámicos y levofloxacino, y aproximadamente el 20% fue resistente a los macrólidos ensayados (eritromicina, claritromicina y azitromicina). El fenotipo resistente predominante era el M

(resistencia a macrólidos de 14 y 15 átomos y sensibilidad a macrólidos de 16 átomos y a clindamicina).

Un 84% de los *H. influenzae* estudiados fue sensible a ampicilina, y casi todos fueron sensibles a amoxicilina-clavulánico, cefuroxima, cefotaxima, claritromicina, azitromicina y levofloxacino. En azitromicina, claritromicina y cefaclor se observan diferencias muy importantes de interpretación según se aplicasen puntos de corte o parámetros farmacocinéticos/farmacodinámicos, lo que puede tener importancia clínica práctica.

Los cambios más importantes a través de los años, con significación estadística, han sido una mayor sensibilidad a beta-lactámicos en neumococo, y una disminución de la resistencia a ampicilina en *H. influenzae*. Aunque no significativo, ha habido una disminución de la resistencia a ciprofloxacino en neumococo, que los autores achacan al uso de quinolonas más activas frente a neumococo como levofloxacino y moxifloxacino.

De sus datos deducen que no todos los antibióticos tienen la misma capacidad de selección, que la resistencia no se desarrolla en la misma proporción para todos y que la disminución de la resistencia por los mismos factores no afecta por igual a todos los antibióticos.

Enumeran varias causas posibles de la disminución de resistencia de neumococo a beta-lactámicos: la extensión en niños de la vacuna heptavalente conjugada y la consiguiente protección de grupo (*herd immunity*), el menor uso de antibióticos, los cambios en los patrones de uso de antibióticos, y los cambios poco comprendidos de clones.

El estudio SAUCE revela una menor resistencia a antibióticos en los principales patógenos respiratorios, así como cambios en sus fenotipos. Es una buena noticia, pero no hay que bajar la guardia, no hay nuevos antibióticos en perspectiva y debemos aprovechar al máximo los que tenemos.

### **Comentado por Juan Ignacio Alós**

**Sensibilidad de aislados españoles de neumococos recientes no susceptibles a penicilina oral de serotipos no incluidos en la vacuna conjugada heptavalente**

***Susceptibility of recently collected Spanish pneumococci nonsusceptible to oral penicillin from serotypes not included in the 7-valent conjugate vaccine***

Fenoll A, Aguilar L, Giménez MJ, et al.  
*Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54: 2696-98

La introducción de la vacuna anti-neumocócica al inicio de este siglo ha producido un reemplazamiento poblacional, lo que ha supuesto un incremento de la incidencia de serotipos no cubiertos por esta vacuna. El laboratorio español de Referencia para Neumococos, situado en el Instituto Carlos III (Majadahonda), recibe aislados de todas las comunidades autónomas, lo que permite realizar estudios de tendencias de este microorganismo aplicables a todo el país. En este trabajo se analizan la sensibilidad antibiótica y las características de los aislados recibidos de enero a junio de 2009. Dada la capacidad adaptativa de los neumococos a lo largo del tiempo frente a la presión selectiva ejercida por los antibióticos y las vacunas, es importante analizar aislados recientes. Se observa que la mayoría (85,3%) de los neumococos recibidos pertenecen a serotipos no vacunales, mostrando un importante impacto de la vacuna, y el 20,2% de éstos presenta baja sensibilidad a la penicilina. El serotipo más prevalente entre los aislados no sensibles a penicilina fue el 19A (53,6%). En cambio, en el grupo de neumococos sensibles a penicilina hay una mayor distribución de serotipos, siendo los más prevalentes el 3, 1, 7F y 23A que suponen el 36% del total. Los aislados del serotipo 19A no susceptibles a penicilina mostraban también porcentajes elevados de resistencia a antibióticos orales usados en la comunidad, como eritromicina (72,6%), cefuroxima y cefpoxima (66,2%) y amoxicilina (15%).

### Comentado por Lorena López-Cerero

#### **Incremento paralelo en el uso comunitario de fosfomicina y resistencia a fosfomicina en aislados de *Escherichia coli* productores de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE)**

#### ***Parallel increase in community use of fosfomicin and resistance to fosfomicin in extended-spectrum $\beta$ -lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli****

Oteo J, Bautista V, Lara N, et al.  
*J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 2459-63

El incremento de aislados de *E. coli* productor de BLEE causantes de ITUs en la comunidad supone un importante problema desde el punto de vista del abordaje terapéutico de este tipo de infecciones. El problema principal es la reducción de las opciones de tratamiento por vía oral, ya que no sólo son resistentes a muchos betaláctamicos, sino que, además, los genes que codifican estas enzimas son vehiculizados junto a genes de

resistencia a aminoglucósidos, inhibidores de betalactamasas y cotrimoxazol. Un antibiótico que sigue demostrando eficacia es la fosfomicina y por ello es recomendado en muchas guías. Por este motivo, la aparición de resistencia a fosfomicina en aislados de *E. coli* productor de BLEE supone un importante objeto de estudio, así como la evolución del consumo de este antibiótico en nuestro país. Los autores han analizado los perfiles de sensibilidad y la relación genética de dos importantes colecciones, compuestas por aislados procedentes de estudios multicéntricos y en su mayoría (60%) de origen comunitario, que engloban casi todo el territorio nacional. Se tratan de una colección prospectiva transversal de 2008 de 27 hospitales y una colección longitudinal de 2005 a 2009 de 9 hospitales. En el estudio transversal de 2008 se observó un 9,1% de resistencia a fosfomicina y la mitad (52,4%) de los aislados pertenecían a un solo clon. Este clon o linaje, que muestra características de un alto poder patógeno, es el responsable de la emergencia de un tipo de BLEE, la CTX-M-15, que se acompaña de resistencia a otros antibióticos y está ampliamente extendido en todo el país. En el estudio longitudinal, la resistencia a fosfomicina se duplica, desde un 1,5% en 2005 a un 2,9% en 2009. Por otra parte, se observa un incremento del 340% de prescripción de fosfomicina desde 1997 hasta 2008. Los autores muestran un paralelismo entre consumo de fosfomicina y aparición de resistencias a este antibiótico, ya que detectan una significativa correlación entre el consumo de un año y el aumento de aislados resistentes al año siguiente, tanto en aislados productores de BLEE como en general.

Este trabajo refleja el importante impacto ecológico causado por la concatenación de varios fenómenos: la reciente emergencia de patógenos multirresistentes en la comunidad, causantes de una infección con una alta frecuencia, que a su vez reduce las opciones empíricas de tratamiento de la ITU y provoca un aumento de la elección de un solo antibiótico, cuyo uso conduce a la selección de clones de uropatógenos resistentes al mismo, favoreciendo su diseminación.

### **Comentado por Lorena López-Cerero**

#### **Un análisis multinivel de la prescripción de trimetoprim y ciprofloxacino y la resistencia de *Escherichia coli* uropatógeno en medicina general**

#### ***A multilevel analysis of trimethoprim and ciprofloxacin prescribing and resistance of uropathogenic Escherichia coli in general practice***

Vellinga A, Murphy AW, Hanahoe B, et al.  
J Antimicrob Chemother 2010; 65: 1514-20



Se trata de un estudio realizado en Irlanda, un país que se caracteriza por un nivel de prescripción antibiótica que se incrementa cada año y, actualmente, similar al de España. A pesar de que existen evidencias de la significativa contribución que tiene la prescripción antibiótica en atención primaria (AP) en el cómputo total de los porcentajes de resistencia antibiótica, los médicos irlandeses no son conscientes de que exista un uso abusivo de los antibióticos. En este contexto, los autores realizan un análisis de la relación entre el consumo de ciprofloxacino y trimetoprim en AP y la resistencia de los aislados de *Escherichia coli* de origen urinario recuperados en los laboratorios de la región de Galway. Se centran en estos dos antibióticos porque están recomendados en las guías clínicas de la zona. Utilizan una metodología ya empleada en trabajos similares en otras patologías infecciosas, como las del aparato respiratorio a nivel nacional o europeo. Recogen una amplia información de la zona, incluyendo 72 consultas y 14.181 aislados. El estudio de los factores sociales, clínicos y los datos de laboratorio muestran una correlación significativa en ambos antibióticos, con incrementos superiores al 1% por cada prescripción adicional por 1.000 habitantes y por mes. Conforme aumenta la edad del paciente, se observa un aumento del riesgo de resistencias, sobre todo en el caso del ciprofloxacino, aunque no detectan diferencias entre sexos. Había poca variabilidad entre las consultas analizadas en el empleo de trimetoprim, pero el uso de quinolonas era más variable. De forma adicional, el trabajo muestra que el riesgo de un paciente de tener un aislado resistente a uno o ambos de los dos antibióticos es directamente proporcional al grado de prescripción de ese antibiótico en la consulta a la que pertenece. Los autores combinan varios abordajes del problema y comparan el comportamiento de ambos antibióticos, lo que permite observar un impacto más influenciado para ciprofloxacino que para trimetoprim. Iniciativas de este tipo proporcionan una valiosa información para el diseño de intervenciones que limiten la emergencia y diseminación de resistencias.

### **Comentado por Lorena López-Cerero**

#### **La presión selectiva antibiótica y la resistencia a macrólidos en *Streptococcus pneumoniae* aislado de nasofaringe: un ensayo clínico aleatorizado por grupos**

#### ***Antibiotic selection pressure and macrolide resistance in nasopharyngeal Streptococcus pneumoniae: A cluster-randomized clinical trial***

Skalet AH, Cevallos V, Ayele B, et al.  
PLoS Med 2010; 7: e1000377

Se han realizado numerosos trabajos que asocian la presión antibiótica en la población y la aparición de resistencias en la flora endógena, pero son análisis que incluyen cierto

sesgo al tratarse de estudios ecológicos, de cohortes o casos y controles. Una de las estrategias de la OMS para combatir el tracoma en países endémicos es el empleo masivo de azitromicina a toda la población. Durante una de estas intervenciones en Etiopía se llevó a cabo un ensayo clínico en el que grupos poblacionales fueron aleatorizados para ser tratados de forma empírica y masiva con azitromicina contra el tracoma (más de la mitad de la población infantil presenta tracoma clínicamente activo). De forma adicional, se estudiaron los aislados de *Streptococcus pneumoniae* de la flora nasofaríngea de la población infantil antes y después de los tratamientos masivos y se compararon con los aislados de grupos control en los que se retrasó el tratamiento hasta finalizar el ensayo del primer brazo. Las características de los niños de ambos brazos del estudio al inicio eran similares. Se observaron incrementos significativos en los aislados postratamiento respecto al inicio de la intervención, del 6,3% al 62,3% de resistencia a azitromicina y del 1,5% al 17% de resistencia a clindamicina. También aumentó la resistencia a tetraciclina, pero no se modificaron los niveles de resistencia a betalactámicos.

Es un diseño muy bien planteado, ya que se trata de una población con escaso contacto con tratamientos antibióticos y se realiza una cobertura total de cada uno de los grupos tratados. Esto permite estudiar de una forma directa el impacto en la flora, pero desgraciadamente, en mi opinión, los autores no pueden afirmar que se haya producido una reducción de las cepas sensibles y una expansión clonal de los aislados preexistentes resistentes. Para llegar a esa conclusión hubiera sido necesario analizar la relación genética de los aislados pre- y post- intervención.

### **Comentado por Lorena López-Cerero**

#### **Campañas inglesas de concienciación del uso de antibióticos: ¿han cambiado el conocimiento y las actitudes en el uso de los antibióticos por parte de la población?**

#### ***The English antibiotic awareness campaigns: did they change the public's knowledge of and attitudes to antibiotic use?***

McNulty CA, Nichols T, Boyle PJ, et al.  
J Antimicrob Chemother 2010; 65: 1526-33

En febrero de 2008 tuvo lugar en Inglaterra una campaña para concienciar a la población sobre el uso prudente de los antibióticos mediante la publicación de tres tipos de carteles incluidos en revistas y periódicos. Su mensaje principal era el siguiente: "La mejor manera de tratar la mayoría de resfriados, episodios de tos y faringitis es tomar muchos líquidos y descansar. Si necesita más consejos hable con su farmacéutico o

médico”. Una copia de estos carteles se envió también a centros de salud y farmacias de Inglaterra, pero no de Escocia. En noviembre de 2008 tuvo lugar tanto en Inglaterra como en Escocia, al igual que en el resto de Europa, el primer Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos, que se ha venido repitiendo desde entonces con una periodicidad anual.

El objetivo de este estudio fue analizar el impacto de las campañas de concienciación en el uso de antibióticos del año 2008 en la población de Inglaterra y Escocia. Para ello, los autores entrevistaron a 1.988 adultos mayores de 14 años en enero de 2008, antes de la campaña, y a 1.830 después de la misma en enero de 2009. Entre los encuestados ingleses se observó un ligero aumento en la recolección de pósteres de la campaña (23,7% en 2009 vs. 19,2% en 2008;  $p < 0,05$ ). No se detectó ninguna mejora en Inglaterra o Escocia, así como tampoco se observaron diferencias en la comprensión de la falta de beneficios del tratamiento antibiótico en la tos y los resfriados. Tampoco se observó mejora alguna en el uso de antibióticos, ya que en 2008 se habían prescrito en Inglaterra en un 34% de las ocasiones, frente al 35% observado un año más tarde. Además, se detectó un aumento significativo en los encuestados ingleses que guardaban antibióticos inacabados en sus hogares (2,2% en 2008 y 7% en 2009). No obstante, un 22% de los ingleses admitió haber hablado con su médico de familia o enfermera en 2009 sobre tratamiento antibiótico durante el año previo, mientras que este porcentaje era sólo del 15,3% un año antes. Entre los pacientes ingleses se había ofrecido alguna prescripción diferida en un 19%, mientras que este porcentaje bajaba a un 8% entre los encuestados escoceses ( $p < 0,01$ ). De la misma forma, los ingleses afirmaban tomar otros remedios para la tos y los resfriados en mucha mayor medida después de la campaña (12,7% en 2009 vs. 7,4% en 2008;  $p < 0,001$ ).

¿Tienen algún tipo de influencia las campañas para racionalizar el uso de antibióticos entre la población? Ésta es la pregunta que llevó a los autores realizar este estudio. Puede que sí, pero en todo caso esta influencia es marginal. En un tema todo el mundo está de acuerdo: Toda campaña debe llevar consigo una auditoría asociada para comprobar su repercusión. Los autores comentan que probablemente tendría más impacto una campaña que se centrara en facilitar mayor información en las salas de espera de los médicos de familia. En cualquier caso se trata de un tema muy complejo, toda campaña debería contemplar distintas facetas y dirigirse no sólo a la población, sino también a los profesionales sanitarios.

### **Comentado por Carles Llor**

## **Efecto de los genéricos sobre el precio y el consumo de ciprofloxacino en atención primaria: la relación con el aumento de la resistencia**

***Effect of generics on price and consumption of ciprofloxacin in primary healthcare: the relationship to increasing resistance***

Jensen US, Muller A, Brandt CT, et al.  
J Antimicrob Chemother 2010; 65: 1286-91

La aparición de los fármacos genéricos se ha relacionado en muchas ocasiones con un aumento del consumo de algunos antibióticos. Los autores estudian la influencia de la introducción del ciprofloxacino genérico en Dinamarca en el año 2001 sobre su consumo y la aparición de resistencias en aislamientos de *Escherichia coli* obtenidos de infecciones de orina.

Se obtuvieron datos de consumo en atención primaria de 1999 a 2005 y se compararon con los datos de resistencia de *E. coli*.

Encuentran un aumento significativo del consumo de ciprofloxacino de 0,13 a 0,33 dosis diarias definidas por 100.000 habitantes y día (DHD) durante el periodo de estudio. El precio del fármaco disminuyó un 33%. La resistencia de *E. coli* a ciprofloxacino en general fue menor del 4%, aunque aumentaron de 0,8% en 1995 a 3,8% en 2005. Esto supone una relación estadísticamente significativa entre el consumo y las resistencias, independiente de la aparición de los genéricos.

Es el primer estudio en el que se relaciona la introducción de genéricos, el precio y el consumo con las resistencias antimicrobianas. Debe tenerse en cuenta que es un estudio retrospectivo ecológico y que, habitualmente, las muestras de infección de tracto urinario que se envían al laboratorio para urocultivo desde atención primaria son las de infecciones complicadas, lo que supone un sesgo de selección de las muestras.

**Comentado por Albert Boada Valmaseda**

**04\_7**

**COMENTARIOS  
DE ARTÍCULOS:**

INFECCIÓN DEL  
TRACTO URINARIO

# INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO

---

## **Etiología y sensibilidad de los uropatógenos identificados en infecciones urinarias bajas no complicadas de la mujer (estudio ARESC): implicaciones en la terapia empírica**

Palou J, Pigrau C, Molina I, et al.  
Med Clin (Barc) 2011; 136: 1-7

Un tercio de las visitas a las consultas de atención primaria lo son por procesos infecciosos. De éstos un 10% son infecciones urinarias, la mayoría cistitis agudas no complicadas. Si añadimos las que se autotratan y las que acuden a las urgencias hospitalarias o ambulatorias nos hacemos una idea del importante problema de esta patología, en cuanto a número que no gravedad, lo que conlleva un gran consumo de antibióticos. El consumo total de antibióticos, tanto apropiado como inapropiado, es el factor más importante de selección de resistencias.

En este trabajo se determina la etiología y la sensibilidad a los antibióticos de los uropatógenos en mujeres con infección urinaria baja no complicada. Son los datos españoles (9 centros) del estudio ARESC, que se realizó en Europa en 2003-2006 en mujeres de 18 a 65 años de edad.

Se incluyeron 784 pacientes con sospecha de cistitis no complicada, la edad media era 38,2 años y en su mayoría eran mujeres premenopáusicas (74,2%); el cultivo fue positivo en el 87,7%. De los 650 uropatógenos aislados *Escherichia coli* fue el más frecuente (79,2%), seguido de *Staphylococcus saprophyticus* (4,4%).

*E. coli* mostró una elevada sensibilidad a fosfomicina (97,2%) y a nitrofurantoína (94,1%). La sensibilidad global a ciprofloxacino fue del 88,1%, siendo más alta en mujeres premenopáusicas (90,3%) que postmenopáusicas (83,3%). Fueron elevadas las resistencias a ampicilina (65%) y a cotrimoxazol (34%). La suma de las cepas resistentes e intermedias se aproximó al 25% para cefuroxima y amoxicilina-clavulánico (realmente la mayoría de las cepas eran intermedias).

Los autores concluyen que desde un punto de vista práctico, por sus resultados y otras características que enumeran, la fosfomicina trometamol sería actualmente una primera elección empírica para tratar cistitis no complicadas en la mujer en España.

Interesante trabajo cuyos resultados se apartan en algún caso de los obtenidos en los Servicios de Microbiología, donde se reciben muchas muestras de ITU complicadas que sesgan los resultados. Debe tenerse en cuenta cuando se traten ITU no complicadas en nuestro país y sería deseable que estudios epidemiológicos de este tipo se siguieran realizando por lo cambiante que es la sensibilidad antimicrobiana.

### **Comentado por Juan Ignacio Alós**

#### **El zumo de arándanos no previene las infecciones urinarias recurrentes: resultados de un ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo**

#### ***Cranberry juice fails to prevent recurrent urinary tract infection: results from a randomized placebo-controlled trial***

Barbosa-Cesnik C, Brown MB, Buxton M, et al  
Clin Infect Dis 2011; 52: 23-30

Desde hace años hay una controversia sobre el valor del zumo de arándanos en la prevención de la infección urinaria (ITU). Hay trabajos a favor y otros en contra.

Los autores realizan un estudio doble ciego controlado con placebo para evaluar los efectos del zumo de arándanos en la prevención de recurrencias de ITU.

Incluyen a 319 mujeres de 18-40 años de edad que tienen un episodio agudo de ITU, definido por sintomatología compatible y cultivo de orina positivo. Un grupo recibió zumo de arándanos (2 veces al día) y el otro placebo. Los grupos se siguieron hasta el siguiente episodio de ITU o durante 6 meses si no había otro episodio de ITU.

Se observaron recurrencias en el 16,9% de las participantes y la distribución fue similar entre los grupos de estudio, sin diferencias significativas.

Concluyen que en mujeres jóvenes sanas con ITU aguda la ingesta de zumo de arándanos en las condiciones del estudio no previene recurrencias de la ITU.

Llama la atención que las recurrencias a los 6 meses fuesen solo del 16%, cuando en la literatura se observan cifras cercanas al doble. Pese a ello, este bien diseñado estudio es un golpe importante al papel atribuido al arándano en la ITU.

### Comentado por Juan Ignacio Alós

#### **Ertapenem administrado como antibioterapia parenteral ambulatoria en las infecciones del tracto urinario causadas por microorganismos gramnegativos productores de $\beta$ -lactamasas de espectro extendido**

#### ***Ertapenem administered as outpatient parenteral antibiotic therapy for urinary tract infections caused by extended-spectrum- $\beta$ -lactamase-producing Gram-negative organisms***

Bazaz R, Chapman AL, Winstanley TG  
J Antimicrob Chemother 2010; 65: 1510-3

Las infecciones causadas por microorganismos productores de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) están aumentando en el mundo y pueden representar un problema de salud pública importante en los próximos años. Los autores de este estudio analizaron la utilización de un programa de antibioterapia parenteral ambulatoria para facilitar el alta médica más rápida de pacientes hospitalizados con infecciones del tracto urinario (ITU) causadas por gérmenes productores de BLEE. Para ello realizaron una revisión retrospectiva de todas las infecciones urinarias no complicadas causadas por estos gérmenes a través del programa de antibioterapia parenteral ambulatoria de un hospital de Sheffield desde 2006 hasta 2010. Se recogieron datos demográficos, de presentación clínica y de resultados de laboratorio.

Se identificaron 24 episodios correspondientes a un total de once pacientes. Todos estos casos correspondieron a derivaciones efectuadas por sus médicos por presentar una resistencia a todos los antibióticos que podían administrarse por vía oral. La edad media fue de 57,9 años. Un 72,9% de los pacientes habían recibido tres o más pautas antibióticas en los 6 meses previos. Seis pacientes (54,5%) presentaban una anomalía urológica subyacente. Todos fueron tratados con ertapenem parenteral 1 g/día. Dos pacientes presentaron infecciones múltiples tratadas con antibioterapia parenteral ambulatoria. Todos los casos se asociaron con curación clínica al final del tratamiento. La duración media de los episodios incluidos en este programa fue de 9,9 días, con un intervalo que osciló entre los 3 y los 42 días. Se evitaron un total de 238 días de camas hospitalarias.



Los resultados de este estudio confirman que la administración parenteral de esta carba-penema de amplio espectro mediante un programa de antibioterapia parenteral ambulatoria es cómoda ya que se administra una vez al día. Además es efectiva y ayuda a reducir los costes asociados a las infecciones del tracto urinario por cepas que producen BLEE, con la resultante reducción de días de hospitalización.

### Comentado por Carles Llor

#### Valor predictivo de la sensibilidad a los antimicrobianos en infecciones urinarias previas en el tratamiento de la reinfección

#### *Predictive value of antimicrobial susceptibility from previous urinary tract infection in the treatment of re-infection*

Vellinga A, Cormican M, Hanahoe B, et al.  
Br J Gen Pract 2010; 60: 511-13

La infección del tracto urinario (ITU) está considerada como una de las infecciones bacterianas más comunes. Los estudios prospectivos han mostrado que la gran mayoría de las ITU recurrentes están producidas por gérmenes identificados en cultivos previos. Los resultados de sensibilidad en anteriores episodios podrían orientar la toma de decisiones. Este análisis evalúa el valor de la sensibilidad antimicrobiana de aislamientos previos de *Escherichia coli* en la elección del tratamiento antibiótico en ITUs posteriores.

Durante un período de 4,5 años, se analizaron 147.306 muestras de orina y se encontró que un total de 1.092 pacientes tuvieron una reinfección en los primeros tres meses, 693 la tuvieron entre el 3º y 6º mes, 546 entre 6º y 9º mes, y 450 entre el 9º y 12º mes. La probabilidad de que un paciente con un *E. coli* resistente a la ampicilina en una primera infección presentara esta misma resistencia en una bacteriuria 3 meses después fue del 84,6%. Esta misma probabilidad para ciprofloxacino fue del 83,8%, para el trimetoprim fue del 78,3% y para la nitrofurantoína del 20,2%. La probabilidad de que la bacteria implicada en una reinfección entre 9 meses y un año después siguiera siendo resistente fue del 75,9% para la ampicilina y del 59,2% para el trimetoprim. Por otra parte, la probabilidad de que una nueva infección entre 3 meses y un año estuviera producida por una bacteria sensible, si inicialmente el aislado de *E. coli* implicado era sensible, fue casi del 100% para ciprofloxacino y nitrofurantoína, y del 86,3% para trimetoprim.

Así pues, si un paciente presenta una infección urinaria recurrente en 3 meses y su muestra anterior mostró un *E. coli* resistente a ampicilina, trimetoprim o ciprofloxacino, lo más probable es que el microorganismo que la produce todavía sea resis-

tente. Si un paciente presenta una infección recurrente y el aislado de *E. coli* de la primera fue sensible a nitrofurantoína, ciprofloxacina o trimetoprima, el microorganismo asociado a este nuevo episodio recurrente es probable que aún sea sensible a esos antibióticos.

Este trabajo me sugiere la importancia que supone tener mapas de resistencias locales de uropatógenos para poder adecuar el tratamiento antibiótico en la consulta diaria.

### Comentado por Manuel Batalla Sales

#### Opciones de tratamiento oral en el manejo de infecciones de orina producidas por *Escherichia coli* productoras de $\beta$ -lactamasas de espectro extendido

#### *Oral treatment options for ambulatory patients with urinary tract infections caused by extended-spectrum- $\beta$ -lactamase-producing Escherichia coli*

Auer S, Wojna A, Hell M  
Antimicrob Agents Chemother 2010; 54: 4006-8

*Escherichia coli* es el patógeno más común en las infecciones del tracto urinario en todo el mundo. Las causadas por cepas de *E. coli* productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) eran poco frecuentes y habitualmente se diagnosticaban en el ámbito hospitalario. En los últimos años se ha comprobado un aumento de ellas y además se diagnostican ahora también en el medio extrahospitalario.

Este estudio sobre muestras recibidas tenía como meta evaluar los antibióticos susceptibles de ser usados en el medio extrahospitalario para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario producidas por *E. coli* productor de BLEE. Para ello, se analizaron todas las muestras recibidas en un único laboratorio de octubre de 2004 a enero de 2008. De las 6.066 muestras de infecciones del tracto urinario causadas por *E. coli*, en 100 casos se evidenció que el germen producía BLEE. Se analizó la sensibilidad antibiótica a fosfomicina, pivmecilinam, nitrofurantoína, asociación de trimetoprim y sulfametoxazol y ciprofloxacino orales y además se evaluó la sensibilidad a ertapenem y gentamicina, que son parenterales. La sensibilidad fosfomicina era del 97%, a nitrofurantoína del 94% y a pivmecilinam del 85%, frente a una sensibilidad de sólo el 22% a ciprofloxacino y del 27% a la asociación de trimetoprim y sulfametoxazol. En cuanto a la sensibilidad a antibióticos por vía parenteral, para el ertapenem era del 100% y para gentamicina del 78%.

Con estos datos, los autores consideran que tanto fosfomicina como pivmecilinam o nitrofurantoína son opciones de tratamiento en el manejo de *E. coli* productor de BLEE. Cabe indicar que la sensibilidad local puede variar, y los datos de este estudio austriaco podrían no ser extensibles a otras zonas.

### Comentado por Manuel Gómez

#### **Validación de la predicción de infección del tracto urinario inferior en atención primaria: sensibilidad y especificidad de tiras reactivas urinarias y marcadores clínicos en mujeres**

#### ***Validating the prediction of lower urinary tract infection in primary care: sensitivity and specificity of urinary dipsticks and clinical scores in women***

Little P, Turner S, Rumsby K, et al.  
Br J Gen Pract 2010; 60: 495-500

Este es uno de los pocos estudios hechos en atención primaria y con potencia estadística suficiente para confirmar qué variables clínicas y resultados de tiras reactivas, de forma independiente, pueden predecir un diagnóstico de infección del tracto urinario confirmado de forma rigurosa por criterios de laboratorio y validar decisiones clínicas basadas en estos predictores independientes.

Entre enero de 2002 y febrero de 2005, 117 profesionales de primaria ingleses reclutaron 434 pacientes que acudían por sintomatología de infección de orina. Eran mujeres de entre 18 y 70 años, que podían dar su consentimiento informado, excluyendo embarazadas y aquéllas con sintomatología vaginal. A todas se les hizo urocultivo, aplicando la Guía Europea de análisis urinarios, que considera infección con recuentos iguales o superiores a  $10^3$  UFC/ml. De todas ellas, 219 presentaron altos recuentos de UFC/ml, y aplicando el criterio de la Guía Europea llegaron a ser 269 las pacientes con infección. Para la validación de las tiras reactivas, los nitritos fueron el mejor marcador predictivo de infección de orina -odds ratio ajustado (ORa): 5,6- seguido por leucocitos (ORa: 3,5) y sangre (ORa: 2,1). Los autores hicieron con estos tres marcadores una escala asignándoles diferentes pesos para calcular su utilidad. Así la combinación “nitritos positivos o leucocitos y sangre” alcanzaba una sensibilidad del 75% una especificidad del 66%, un valor predictivo positivo (VPP) del 81% y un valor predictivo negativo (VPN) del 57%. Estos valores podían aumentar si los tres marcadores eran negativos (VPN: 76%) y al considerar “nitritos positivos y además sangre o leucocitos” (VPP: 92%).

En la validación de las variables clínicas (orina turbia, mal olor, disuria y nicturia) se pedía además que las pacientes calificaran su sintomatología como leve, moderadamente grave y grave. Resultaron significativas como predictoras de infección de orina la orina turbia (ORa: 2,5), la disuria moderada (ORa: 2) y cualquier nicturia (ORa: 1,6). La clasificación de infección urinaria con 2 o más variables clínicas produjo una sensibilidad del 65% y una especificidad del 59%. El valor predictivo negativo fue del 67% para la negatividad de todas las variables y el valor predictivo positivo fue del 82% para la combinación de tres variables.

Con estos resultados los clínicos no pueden basarse exclusivamente en variables clínicas o resultados de tiras reactivas porque aun con un valor predictivo negativo del 76% en el mejor de los casos, queda todavía un 24% de pacientes a quienes se les ha dicho que no tienen infección de orina cuando en realidad sí la tienen. Por ello los autores proponen mantener estrategias de precaución del tipo “prescripción retardada” o al menos advertir a estas pacientes que vuelvan a consultar si los síntomas no disminuyen.

Parece que el tema de la validación de tiras reactivas, síntomas clínicos y la combinación de ambos está todavía pendiente de conclusiones absolutas y sería tal vez un buen tema de investigación para médicos de familia en otros lugares.

### **Comentado por Jaume Giménez Duran**

#### **Riesgo de recurrencia de infecciones agudas del tracto urinario y patrón de prescripción antibiótica en mujeres con y sin diabetes en atención primaria**

#### ***Risk of recurrent acute lower urinary tract infections and prescription pattern of antibiotics in women with and without diabetes in primary care***

Gorter KJ, Hak E, Zuithoff NPA, et al.  
Family Practice 2010; 27: 379-85

El objetivo principal de este estudio es investigar las características que se asocian a un mayor riesgo de infecciones del tracto urinario y recurrencias en mujeres diabéticas y el patrón de prescripción antibiótica que reciben. Para ello los autores han desarrollado un estudio retrospectivo utilizando los datos informatizados de las historias de mujeres de 30 años de edad o más, pertenecientes a dos centros de salud urbanos en Holanda.

Excluyendo a las embarazadas, las transplantadas y las infecciones complicadas recogieron datos de 50 diabéticas tipo 1, 290 diabéticas tipo 2 y 6.618 no diabéticas. Utiliza-

ron diagnósticos correspondientes a infecciones urinarias agudas, sintomatología, resultados de cultivos y tiras reactivas y prescripciones antibióticas, en un periodo de 3,5 años. Dado que no pudieron calcular los denominadores de personas-año, utilizaron odds ratios (OR) como aproximación a los riesgos relativos en el análisis. Las guías de práctica clínica holandesas recomendaban como tratamiento de primera línea para las infecciones de orina no complicadas nitrofurantoína o trimetoprim, amoxicilina-clavulánico o trimetoprim-sulfametoxazol como segunda línea (infecciones complicadas o en caso de efectos secundarios) y quinolonas como tercera línea.

Entre las mujeres diabéticas hallaron mayor incidencia de infecciones de orina recurrentes y reinfecciones (7,1% y 15,9%) respecto a las no diabéticas (2% y 4,1%) respectivamente. Las diabéticas tipo 1, comparadas con las tipo 2, padecían su enfermedad desde hacía más tiempo y tenían mayores niveles de hemoglobina glicosilada y retinopatía diabética. Las complicaciones macrovasculares se daban en igual proporción, 17%. Globalmente, las diabéticas tenían dos veces más riesgo de infecciones de orina recurrente sintomática. La duración de la diabetes, el tipo de tratamiento -especialmente insulina- y la retinopatía fueron factores de riesgo para las recurrencias. A pesar de esto, los médicos de primaria prescribieron los mismos antibióticos para infecciones de orina a todas las mujeres. Las guías clínicas holandesas de atención primaria recomiendan ahora hacer siempre cultivo y antibiograma para todas las mujeres diabéticas que presenten infecciones de orina y prolongar empíricamente el tratamiento de 5 a 7 días. Los autores critican estas recomendaciones por no estar basadas en ensayos clínicos aleatorizados, y hasta que se disponga de ellos proponen hacer cultivo y antibiograma sólo en el caso de mujeres que presenten alguno de los factores de riesgo para recurrencias.

Este artículo recoge la sugerencia de por dónde deben ir en un futuro inmediato los ensayos clínicos para discernir mejor las infecciones urinarias en pacientes con mayores riesgos y cuáles son los antibióticos y duración de tratamiento más recomendables para ayudar a evitar futuras resistencias.

### **Comentado por Jaume Giménez Duran**

#### **Fosfomicina frente a otros antibióticos para el tratamiento de la cistitis: un meta-análisis de ensayos controlados aleatorizados**

#### ***Fosfomycin versus other antibiotics for the treatment of cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials***

Falagas ME, Vouloumanou EV, Togias AG, et al.  
J Antimicrob Chemother 2010; 65: 1862-77

Disponemos de varios antibióticos para tratar las infecciones urinarias. Nos interesa saber qué eficacia pueden tener y poder comparar sus efectos para así poder hacer una selección correcta.

Se trata de un meta-análisis en el que los autores se plantean revisar de manera sistemática los ensayos que estudian la actividad de fosfomicina frente a otros antibióticos en el tratamiento de la infección urinaria de vías bajas. Durante el periodo de octubre del 2009 a enero del 2010, hicieron una búsqueda de todos aquellos trabajos que cumplieran con el objetivo señalado. Después de descartar los que no reunían los requerimientos de calidad exigidos, quedaron 27 ensayos que entraron a formar parte del meta-análisis. Se incluyeron tanto cistitis como bacteriurias asintomáticas de mujeres embarazadas, no embarazadas, varones y niños, así como pacientes mayores, la mayoría ambulatorios.

Se analizó la curación clínica y bacteriológica, las recaídas y las reinfecciones, así como los efectos secundarios de los tratamientos. Los antibióticos con los que se comparó la fosfomicina fueron quinolonas (norfloxacino, ciprofloxacino, ofloxacino y pefloxacino), ácido pipemídico, trimetoprim, cotrimoxazol, betalactámicos (cefalexina, amoxicilina, amoxicilina-clavulánico, ceftibuteno) y nitrofurantoína, con pautas de tratamiento muy variables, desde monodosis hasta pautas largas. Los autores encuentran que fosfomicina trometamol tiene la misma eficacia respecto a la curación clínica que el resto de tratamientos con los que se ha comparado, tanto en mujeres no embarazadas como en pacientes mayores. Igualmente se comprobó la misma eficacia en curación bacteriológica en gestantes y niños.

El estudio demuestra que con fosfomicina trometamol el riesgo de presentar una recurrencia no es superior al que se presenta con otras pautas de tratamiento.

También se ha analizado, en alguno de los estudios incluidos, la probabilidad de que los gérmenes desarrollen resistencias después del tratamiento y se ha comprobado que no hay diferencias entre fosfomicina y otros antibióticos.

Fosfomicina tiene un perfil de seguridad comparable al de otros antibióticos, en mujeres no embarazadas, pacientes mayores y pediátricos. Se encontraron menos efectos adversos en las pacientes gestantes tratadas con fosfomicina en monodosis, aunque no hubo diferencias respecto a la gravedad de éstos.

Como limitaciones del trabajo se señalan la heterogeneidad de los estudios analizados, el hecho de que se realizaron hace años, el haberse centrado sobre todo en la curación bacteriológica y que muchos no tenían un diseño ciego.

Los autores concluyen que el tratamiento con monodosis de fosfomicina trometamol

puede tener un papel importante en el abordaje de las cistitis en mujeres no embarazadas, pero también en gestantes, pacientes ancianos y niños. Podemos situarlo como fármaco de primera línea en las cistitis no complicadas, dado el aumento de resistencias de los uropatógenos a los antimicrobianos habituales.

**Comentado por Ángel Cano Romera**

**04\_8**

**COMENTARIOS  
DE ARTÍCULOS:**

INFECCIONES  
DEL APARATO  
DIGESTIVO



# INFECCIONES DEL APARATO DIGESTIVO

---

## **Efecto del alcantarillado sobre las infecciones diarreicas y entéricas: Una revisión sistemática y meta-análisis**

### ***Effects of sewerage on diarrhoea and enteric infections: a systematic review and meta-analysis***

Norman G, Pedley S, Takkouche B  
Lancet Infect Dis 2010; 10: 536-44

Se realizó una revisión sistemática de estudios de cohortes, casos y controles y transversales entre 1980 y 2010 que realizaran intervenciones en el alcantarillado comparando la situación sanitaria antes y después (diarrea o infecciones entéricas específicas incluyendo la infección por helmintos), en total se incluyeron 25 estudios. El análisis demuestra que sistemas típicos de alcantarillado reducen la incidencia de diarrea cerca de un 30% (riesgo relativo = 0,70, IC95% = 0,61-0,79). La incidencia de otros síntomas de la enfermedad entérica se reduce de una forma similar (34%), si sólo se incluyen estudios de alta calidad. Si se analizan por separado los estudios de incidencia de diarrea obtenida por medio de entrevistas de los que han obtenido la incidencia por laboratorio continúa viéndose el mismo efecto. El estudio concluye que las intervenciones sobre los sistemas de alcantarillado reducen la incidencia de diarrea y otros síntomas, sin embargo, en algunos contextos, podrían ser menos coste-efectivos y sostenibles que otras alternativas.

## **Comentado por Andrea Sánchez Callejas**

## **Terapia con rifaximina para pacientes con síndrome del intestino irritable sin constipación**

### ***Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation***

Pimentel M, Lembo A, Chey WD, et al.  
N Engl J Med 2011; 364: 22-32

El síndrome del intestino irritable (SII) se caracteriza por síntomas recurrentes de dolor abdominal, hinchazón y funciones intestinales alteradas en ausencia de anomalías estructurales, inflamatorias o bioquímicas. Existen diversas pruebas de que la microbiota intestinal juega un papel importante en la fisiopatología del SII. Si así fuese puede tener un efecto beneficioso el tratamiento con un antibiótico oral no absorbible.

Los autores realizan dos ensayos clínicos en fase 3 (TARGET 1 y TARGET 2), doble ciego, aleatorizados y controlados con placebo en pacientes con SII sin constipación. Un grupo fue tratado con rifaximina (antibiótico oral no absorbible), 550 mg/8 h durante dos semanas, y el otro grupo con placebo. Los pacientes se siguieron durante el tratamiento y 10 semanas adicionales.

El objetivo principal fue que los pacientes tuviesen un alivio adecuado de los síntomas globales del SII, y el objetivo secundario que tuviesen un alivio adecuado de la hinchazón asociada al SII; en ambos casos se evaluaron semanalmente. Se definió como “alivio adecuado” cuando el paciente así lo informaba durante al menos 2 de las primeras 4 semanas postratamiento.

Un número significativamente mayor de pacientes tratados con rifaximina que con placebo tuvieron alivio adecuado de los síntomas globales de SII en las primeras 4 semanas postratamiento (40,7% vs. 31,7%,  $p < 0,001$  en el global de los dos ensayos clínicos). De igual forma más pacientes en el grupo de la rifaximina que en el de placebo tuvieron un alivio adecuado de la hinchazón (40,2% vs. 30,3%,  $p < 0,001$  en el global de los dos ensayos clínicos). Además, significativamente más pacientes tratados con rifaximina que con placebo tuvieron una respuesta favorable al tratamiento evaluada por puntuación diaria de los síntomas de SII, hinchazón, dolor abdominal y consistencia de las heces. La incidencia de efectos adversos fue similar en ambos grupos.

Su conclusión es que en los pacientes con SII sin constipación el tratamiento con rifaximina durante dos semanas proporciona un significativo alivio de los síntomas, hinchazón, dolor abdominal y una mejora de la consistencia de las heces. Los autores no saben por qué mecanismo lo logra la rifaximina, hay varias posibles explicaciones, pero sí que puede ser útil.

Este interesante trabajo, cuyos resultados aplicados pueden suponer un alivio para los pacientes con SII, deberá completarse con otros de tratamiento y seguimiento a más largo plazo.

**Comentado por Juan Ignacio Alós**

## **Alta prevalencia de cepas de *Helicobacter pylori* resistente a claritromicina y los factores de riesgo asociados con resistencia en Madrid, España**

### ***High prevalence of clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori* strains and risk factors associated with resistance in Madrid, Spain***

Agudo S, Pérez-Pérez G, Alarcón T, et al.  
J Clin Microbiol 2010; 48: 3703-7

Uno de los principales motivos de fracaso terapéutico de las combinaciones terapéuticas frente a *Helicobacter pylori* es la resistencia a claritromicina. El porcentaje de aislados resistentes a este antibiótico varía de forma importante según los países, siendo más frecuente en el sur de Europa, y según el tipo de paciente. Actualmente existen pocos estudios que comparen los datos de población adulta y pediátrica. El trabajo analiza la prevalencia de resistencia a claritromicina en aislados de niños y adultos de la comunidad de Madrid en 2008, junto con las mutaciones asociadas a esta resistencia y los factores de patogenicidad de esos aislados. En la colección analizada se observa una alta prevalencia (1/3) de resistencia a claritromicina y la mayoría de los aislados poseían al menos una mutación en el gen que codifica la subunidad ribosomal 23S. La resistencia a este macrólido era más frecuente en los aislados pediátricos que en los de adultos. El gen *cagA*, que ha sido asociado a formas de gastritis más graves, estaba más relacionado con aislados sensibles (82%) a claritromicina que resistentes (11%).

### **Comentado por Lorena López-Cerero**

## **Evaluación de una escala para valorar la gravedad de la gastroenteritis en el paciente extrahospitalario**

### ***Evaluation of a gastroenteritis severity score for use in outpatient settings***

Freedman S, Eltorkey M, Gorelick M, et al.  
Pediatrics 2010; 125: e1278-e1285

La gastroenteritis aguda sigue siendo una importante causa de muerte en niños menores de 5 años. Aunque la fisiopatología, las causas y las secuelas son bien conocidas, no existe acuerdo en la forma de valorar el grado de gravedad de la misma. Existen distintas escalas para valorar, siendo la de Vesikari la más aceptada.

En este estrabajo, los investigadores realizaron un estudio prospectivo modificando en 1 ítem la escala de Vesikari (la denominan de Vesikari modificada), aplicándola sobre una cohorte de niños de 3 a 48 meses. Los cuidadores de los niños registraban la evolución en el domicilio, comunicando los datos por teléfono a los 14 días, para con esos datos determinar la fiabilidad, la validez y la facilidad de uso de dicha escala, así como encontrar los ítems que mejor se correlacionaban con el grado de gravedad de la gastroenteritis.

Se incluyeron 455 niños, de los que 406 pudieron ser evaluados por ser contactados en el seguimiento, que fueron captados en 11 departamentos de urgencias hospitalarios canadienses. La media de edad fue de  $21,2 \pm 12,1$  meses. La escala presentó en el estudio una fiabilidad interna aceptable, con una  $\alpha$  de Crombach de 0,59. La gravedad de la gastroenteritis se correlacionó con el número de días de atención ( $p = 0,01$ ) y con el absentismo laboral de los cuidadores ( $p = 0,002$ ). La escala tenía una distribución normal y los valores medios no diferían entre los 11 puntos de captación de los niños participantes. La facilidad de uso de la escala entre los cuidadores fue del 100%, lo que indicaba que era adecuada para la valoración en pacientes extrahospitalarios.

Los investigadores concluyen que la escala de Vesikari modificada tiene una fiabilidad y una validez interna, así como una facilidad para llevarla a cabo en el ámbito extrahospitalario, por lo que podría utilizarse de forma sistemática para valorar el grado de gravedad de las gastroenteritis.

### **Comentado por Manuel Gómez**

**04\_9**

**COMENTARIOS  
DE ARTÍCULOS:**

OTROS TEMAS

## OTROS TEMAS

---

### **Infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad en niños**

### ***Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in children***

Frick MA, Moraga-Llop FA, Bartolomé R et al.  
Enferm Infecc Microbiol Clin 2010; 28: 675-9

Las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) se observan desde hace décadas y se relacionaron en un principio con infecciones nosocomiales o contacto con el sistema sanitario. Sin embargo, en los últimos años han aumentado las infecciones por SARM adquiridas en la comunidad (SARM-AC) en niños y jóvenes sin factores de riesgo conocidos. Aunque hay controversia, el factor de virulencia más relacionado con estas infecciones es la leucocidina de Panton-Valentine (LPV).

En este estudio se recogieron 15 aislamientos de SARM-AC en 12 pacientes sin factores de riesgo (entre 6 días y 14 años de edad), siendo la mitad de origen no autóctono. Ocho requirieron ingreso y dos de ellos tuvieron bacteriemia. Dos cepas presentaban resistencia a macrólidos asociada a la resistencia a meticilina y, además, una de ellas era resistente a lincosamidas. Todas fueron productoras de LPV. En un 92% el SARM-AC producía afectación de partes blandas. La evolución fue favorable y se detectó una agrupación familiar de SARM-AC.

Los autores refieren que las infecciones producidas por cepas de SARM-AC se localizan principalmente en piel y partes blandas, y pueden llegar a ser graves como la fascitis necrosante. Con menor frecuencia producen neumonía necrosante, osteomielitis, trombosis venosa profunda, meningitis, endocarditis infecciosa, bacteriemia y sepsis.

Destaca su transmisibilidad, refiriendo que un 20% de la población está colonizado permanentemente y hasta un 30% de manera intermitente, siendo las fosas nasales el lugar más habitual. Esta facilidad de transmisión fomenta los casos de transmisión intrafamiliar. En individuos no hospitalizados hay que realizar descolonización con mupirocina nasal,

higiene extrema y lavado de manos con jabón de clorhexidina. No se recomienda el cribado de contactos comunitarios para la identificación de portadores. Como tratamiento de la infección se propone para las formas leves o moderadas cotrimoxazol o clindamicina vía oral, usando para las formas graves una pauta secuencial. Se subraya la importancia del drenaje o desbridamiento quirúrgico precoz de las infecciones supurativas de piel y partes blandas.

En conclusión, los betalactámicos siguen siendo el tratamiento de elección para las cepas de *S. aureus* sensibles a meticilina, pero hay que estar alerta ante el cambio de sensibilidad antibiótica y el posible aumento de la virulencia.

Me parece un artículo interesante porque, dado que la incidencia en España está en aumento, hay que reforzar la vigilancia epidemiológica y diseñar nuevas estrategias para la prevención de su transmisión.

### Comentado por Irene Berges Raso

#### **Acelerar a nivel mundial el despistaje de la sífilis: una revisión sistemática**

#### ***Accelerating worldwide syphilis screening through rapid testing: a systematic review***

Tucker JD, Bu J, Brown LB, et al.  
Lancet Infect Dis 2010; 10: 381-6

Los autores realizan una revisión sistemática de las publicaciones indexadas que analizan los resultados obtenidos con pruebas de inmunocromatografía rápida en tira para la detección de anticuerpos frente a *Treponema pallidum*. Las características de estos métodos, rápidos, sencillos y de bajo coste, los hacen ideales para el despistaje en países en desarrollo con alta prevalencia de sífilis. Los trabajos seleccionados (15 de 823) incluyen comparaciones con pruebas treponémicas y una mayoría proceden de países pobres. La revisión no permite el análisis detallado de los resultados según el estadio clínico de la enfermedad ni en infecciones asociadas como el VIH, pero sí según el tipo de institución (servicios obstétricos y unidades de ETS). La sensibilidad media observada fue del 86% (rango intercuartílico 75-94%) y la especificidad fue del 99%. El valor predictivo positivo de estas tiras fue superior al 80% cuando la prevalencia de sífilis era superior al 0,3%. Se trata de una atractiva revisión en la que los criterios de selección están claramente definidos y el tratamiento estadístico es mostrado de

una forma clara. El abordaje de esta infección en lugares con deficiencias sanitarias requiere de la validación de pruebas rápidas y económicas.

### **Comentado por Lorena López-Cerero**

#### **Estado de portador de meningococo según la edad: una revisión sistemática y meta-análisis**

#### ***Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis***

Christensen H, May M, Bowen L, et al.  
Lancet Infect Dis 2010; 10: 853-61

La colonización faríngea por meningococo se considera frecuente, en torno al 10% de la población, pero se desconoce si existen diferencias según la edad. Las intervenciones sanitarias mediante el uso de vacunas, así como los estudios epidemiológicos y de patogenia, requieren de estimaciones sobre prevalencia de portadores por edad. Los autores de este trabajo llevan a cabo una revisión sistemática de la literatura y un metanálisis, incluyendo publicaciones que analizaron el porcentaje de portadores en grupos de edad definidos. Se excluyeron los datos de países con alta prevalencia de meningococo del serogrupo A. Los resultados muestran que la colonización no es lineal a lo largo de la vida: se incrementa durante la infancia desde un 4,5% en los lactantes hasta un 7,7% en los niños de 10 años, alcanza un pico del 24% en los individuos de 19 años, y posteriormente decrece de forma paulatina descendiendo por debajo del 17% a partir de los 30 años. El manuscrito aporta un análisis adicional, diferenciando los trabajos en los que el cultivo de los frotis faríngeos se había realizado sembrando directamente el escobillón o se había empleado un medio de transporte. A pesar de la labilidad de *Neisseria meningitidis* al transporte, independientemente del tipo de procesamiento de muestras, el resultado seguía indicando un pico medio en torno a los 19 años. Es una amplia revisión, con 110 trabajos analizados. En mi opinión, existe una pérdida de información porque el diseño de metanálisis no estratifica según serogrupos, ya que los autores consideran que las nuevas vacunas en desarrollo están compuestas por antígenos proteicos y no son específicas de serogrupo.

### **Comentado por Lorena López-Cerero**

#### **La lactancia materna prolongada y exclusiva reduce el riesgo de enfermedades infecciosas en la infancia**



### ***Prolonged and exclusive breastfeeding reduces the risk of infectious diseases in infancy***

Duijts L, Vincent WV, Jaddoe MD, et al.  
Pediatrics 2010; 126: e18-e25

Las infecciones respiratorias y del tracto gastrointestinal son la principal causa de morbilidad en niños. La lactancia materna se ha sugerido como un factor modificable que puede influir en la morbilidad. La lactancia materna sola reduce el riesgo de enfermedades infecciosas en niños en los países en desarrollo. Varios estudios en los países industrializados revelaron que una menor duración de la lactancia materna aumenta el riesgo de enfermedades infecciosas comunes.

Este trabajo está incluido en un estudio de cohortes más amplio (Estudio Generación R) en el que un total de 7.893 padres dieron su consentimiento para la participación de sus hijos en la fase post-natal del estudio. De la cohorte inicial, 7.116 padres respondieron a los cuestionarios, aportando información completa acerca de la duración de la lactancia materna exclusiva, de las enfermedades infecciosas, y de los posibles factores de confusión. De todas las madres, el 88% iniciaron la lactancia materna. De todos los recién nacidos, el 9% recibió lactancia materna durante menos de cuatro meses, el 25% de 4 a 6 meses, y 34% durante 6 meses o más. Sólo el 1,4% de todos los recién nacidos fueron amamantados en forma exclusiva durante 6 meses. En los primeros 6 meses de la vida, el 40% de todos los niños tuvieron una infección del tracto respiratorio superior, el 8% del tracto respiratorio inferior, y el 8% del tracto gastrointestinal. Entre los 7 y 12 meses, las infecciones del tracto respiratorio superior e inferior y las infecciones del tracto gastrointestinal estuvieron presentes en el 27%, 10% y 9% de los niños, respectivamente. La principal conclusión de este estudio (estudio prospectivo de cohortes) es que la lactancia materna durante seis meses parece tener efectos protectores para el desarrollo de procesos infecciosos, de las vías respiratorias y gastrointestinales. La lactancia materna durante 4 meses o menos no parece conferir protección para las infecciones estudiadas. Estos datos coinciden con otros estudios realizados y apoyan la recomendación de la lactancia materna exclusiva para los niños hasta los 6 meses, en lugar de 4 meses. Estos resultados apoyan también la política sanitaria basada en estrategias que promuevan la lactancia materna exclusiva durante 6 meses en los países industrializados.

Un estudio más que apoya los beneficios de la lactancia materna. Y durante más tiempo.

### **Comentado por Manuel Batalla Sales**

## Uso de aciclovir, valaciclovir y famciclovir en el primer trimestre del embarazo y riesgo de defectos congénitos

### *Use of acyclovir, valacyclovir, and famciclovir in the first trimester of pregnancy and the risk of birth defects*

Pasternak B, Hviid A  
JAMA 2010; 304: 859-66

La incidencia de herpes zóster es de 1,5 a 2/1.000 personas/año en la tercera y cuarta décadas de vida. Los datos sobre el uso de antivirales en el embarazo son limitados. En los EE.UU., la FDA ha clasificado al aciclovir, valaciclovir y famciclovir en la categoría B.

Se presenta un estudio de cohortes incluyendo todos los bebés nacidos vivos en Dinamarca desde el 1 de enero de 1996 a 30 de septiembre de 2008. La información fue extraída del Registro Médico de Nacimientos (MBR), con información de todas las mujeres que viven en Dinamarca, y del registro de medicamentos recetados, con información sobre recetas dispensadas en todas las farmacias danesas. Faltó información sobre el tratamiento hospitalario con antivirales. Los casos de defectos congénitos fueron identificados a través del Registro Nacional de Pacientes (NPR).

La cohorte incluyó 837.795 nacidos vivos (34.787 partos múltiples), entre los cuales 19.960 (2,4%) fueron diagnosticados de defectos congénitos durante el primer año de vida. Entre 1.804 embarazos expuestos a aciclovir, valaciclovir o famciclovir en cualquier momento durante el primer trimestre del embarazo, 40 niños (2,2%) fueron diagnosticados de defectos congénitos. En el primer trimestre, el uso de aciclovir (el más prescrito) no se asoció con malformaciones congénitas importantes, 2% frente a 2,4% en los no expuestos ( $p = 0,82$ , IC 95%: 0,57-1,17). Ni valaciclovir ni famciclovir se asociaron con defectos congénitos graves, aunque el uso de este último fue muy raro.

No hubo asociación estadísticamente significativa entre exposición a antivirales en las 4 semanas previas a la concepción o en el segundo y tercer trimestres y la presencia de malformaciones al nacimiento.

Un análisis complementario de aciclovir y penciclovir en cremas no encontró asociación significativa entre la exposición a estos dos fármacos y el riesgo de defectos congénitos importantes.

En los análisis de los distintos antivirales las estimaciones de riesgo fueron similares para el aciclovir y valaciclovir, si bien el análisis de valaciclovir se basaba en un número limitado de casos. Los análisis de famciclovir se basaron en sólo 26 embarazos y, por tanto, no

debe considerarse como evidencia de la seguridad de este fármaco. El presente estudio es el más grande de los realizados sobre este tema, pero no consideró el nivel de cumplimiento del tratamiento, y no incluyó abortos.

El aciclovir es el más ampliamente documentado, debe ser el fármaco de elección en el embarazo temprano, mientras que los datos sobre el valaciclovir y el famciclovir siguen siendo insuficientes.

Se trata de un estudio importante sobre seguridad de la medicación en el embarazo.

### **Comentado por Manuel Batalla Sales**

#### **Impacto de diferentes regímenes antibióticos empíricos para el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en el aumento del *Clostridium difficile***

#### ***Impact of different empirical antibiotic treatment regimens for community-acquired pneumonia on the emergence of Clostridium difficile***

Bruns A, Oosterheert JJ, Kuijper E, et al.  
J Antimicrob Chemother 2010; 65: 2464-71

El aumento de infección por *Clostridium difficile* se debe al excesivo tratamiento antibiótico. El manejo de las infecciones respiratorias acumula el 75% del uso de antibióticos en el mundo y por ello representa una de las principales causas de aumento de la aparición de infecciones por *C. difficile*. En el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad se recomiendan varios regímenes antibióticos. El impacto individual de cada régimen en la selección de *C. difficile* no está claro. El tratamiento de la neumonía con nuevas fluorquinolonas puede contribuir a la selección de *C. difficile*.

En este estudio prospectivo observacional se estudió la prevalencia de portadores de *C. difficile* y la infección por *C. difficile* en la admisión del hospital así como la tasa de adquisición de infección nosocomial por *C. difficile* en pacientes hospitalizados por neumonía comparando distintos regímenes de antibióticos. Se recogieron muestras de heces y de piel y se cultivaron para determinar *C. difficile*. En las muestras positivas se tipificaron las cepas y se valoró su potencia toxigénica. Se incluyeron 107 pacientes de julio de 2008 a octubre de 2009 con una edad media de  $63 \pm 17,5$  años y 84 de ellos (78,5%) tenían uno o más factores de co-morbilidad. Un total de 20 pacientes eran portadores de *C. difficile* (18,7%). El 70% de las cepas eran toxigénicas. En admisión, ya el 9,4% de los pacientes portaban *C. difficile*, de los cuales un 22% también presentaba *C. difficile* en piel. La

adquisición media de *C. difficile* nosocomial fue de 11,2%, que era del 11,9% para tratamientos con moxifloxacino, del 11,1% para tratamientos con  $\beta$ -lactámicos, y del 9% para tratamientos con  $\beta$ -lactámicos asociados a un macrólido o a una fluorquinolona ( $p = 0,84$ ). Los principales factores de riesgo para la adquisición de *C. difficile* fueron el tratamiento antibiótico intravenoso de más de 7 días (OR: 3,89; IC95%: 1,3-11,8) y la hospitalización previa durante los 3 anteriores meses (OR: 4,08; IC95%: 1,4-11,9).

Los autores concluyen que en caso de ausencia de un brote la prevalencia de portadores de *C. difficile* es elevada (casi el 20%), y en el caso del tratamiento de la neumonía la colonización nosocomial es del 11%. No encuentran que las nuevas fluoroquinolonas incrementen la colonización nosocomial en comparación con otros regímenes antibióticos empíricos.

### Comentado por Manuel Gómez

#### La superación de las barreras en el cribado de la clamidia. Estudio cualitativo

#### *Overcoming the barriers to chlamydia screening in general practice-qualitative study*

McNulty CAM, Freeman E, Howell-Jones R, et al.  
Family Practice 2010; 27: 291-302

En Reino Unido hay una baja captación en la detección de clamidia en la práctica general dentro del Programa Nacional de Cribado de Clamidia (*English National Chlamydia Screening Programme*, NCSP). Con este estudio cualitativo se pretende explorar las actitudes del personal así como su comportamiento en torno a la detección de la clamidia y valorar si se puede optimizar para la práctica general.

Se trata de un estudio cualitativo en el que las entrevistas se realizan a grupos focales con un muestreo intencional y que fue analizado posteriormente mediante un enfoque de marco analítico. Los grupos focales se dividieron en tres categorías para analizar posteriormente las entrevistas: los que tenían una alta tasa de cribado ( $>10\%$ ), media (3-9%) y baja ( $<3\%$ ).

En el grupo de más alto cribado se observó que se daba importancia al hecho de que participasen en él los diferentes niveles del personal: enfermeros y médicos. Se detectó que el personal en general se sentía incómodo con el hecho de abordar la detección de una enfermedad de transmisión sexual y que en algunos grupos sólo se realizaba cuando

se consultaba por algún tema que daba pie a ello, por ejemplo cuando la consulta era por anticonceptivos. Muchos de ellos no tenían claro el objetivo del cribado de clamidia, así como si se debía realizar a los dos sexos. También argumentaban como una dificultad el hecho de no disponer de la técnica fácilmente.

Con los resultados de este primer estudio realizado sobre cribado de clamidia se llega a comprender mejor los obstáculos. De él se desprenden como barreras a superar para poder aumentar la detección de clamidia el hecho de proporcionar una mejor formación al personal, que conozcan la finalidad principal de la detección, aportar una capacitación en el abordaje de las enfermedades relacionadas con la esfera sexual y dotar a estas consultas de pruebas más accesibles y de más fácil manejo.

### **Comentado por Mariam de la Poza Abad**

**05**

COMENTARIOS  
DE REVISIONES,  
EDITORIALES  
Y ARTÍCULOS  
ESPECIALES

# COMENTARIOS DE REVISIONES, EDITORIALES Y ARTÍCULOS ESPECIALES

---

## **Uso prudente de antimicrobianos: ¿hemos hecho lo mejor que podíamos? Declaración de la SEIMC y la REIPI**

### ***Prudent use of antimicrobials: Have we done the best we can? The SEIMC and REIPI statement***

Almirante B, Campos J, Cantón R, et al.  
Enferm Infecc Microbiol Clin 2010; 28: 485-6.

El uso de los antibióticos ha supuesto grandes beneficios para la humanidad. La continuación de esos beneficios está amenazada por la extensión de la resistencia bacteriana a los antibióticos. En este editorial, la Sociedad Española de Microbiología Clínica (SEIMC) y la Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI) se refieren a las iniciativas que han puesto en marcha para enfrentarse al problema, principalmente colaboración con las autoridades sanitarias para difundir las estrategias para el uso prudente de los antibióticos que recomienda el *European Centre for Disease Control* (ECDC).

## **Comentado por Juan Ignacio Alós**

## **Neumonía adquirida en la comunidad. Nuevas guías que se focalizan en el manejo en atención primaria**

### ***Community acquired pneumonia. New guidelines focus on management in primary care***

Mandell L  
BMJ 2010; 340: 59-60

Editorial como consecuencia de una actualización reciente de las guías de la Sociedad Británica de Neumólogos (BTS) sobre el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad que se focaliza en su manejo en atención primaria. El autor hace un rápido repaso de los distintos temas resaltando especialmente las diferencias que existen, entre ellas en

los tratamientos recomendados, con las guías norteamericanas (conjuntas de los neumólogos e los infectólogos).

## Comentado por Juan Ignacio Alós

### Sobre la seguridad de la vacuna del virus del papiloma

Batalla Martínez C  
Aten Primaria 2011; 43: 9-10

Se trata de un comentario editorial en el cual la doctora Carmen Batalla nos habla de la introducción de la vacuna frente al virus papiloma humano (VPH) en el calendario sistemático vacunal español. Nos recuerda que dicha introducción debía hacerse efectiva entre el 2008-2010 y afectaba a la cohorte de niñas entre 11-14 años. El momento exacto de la introducción así como la cohorte exacta la decidía cada Comunidad Autónoma. Con la aparición, casi simultánea, de posibles reacciones adversas graves a principios de 2009 se creó cierta alarma. Aunque tras ser investigadas dichas reacciones adversas nunca pudo demostrarse la relación con la vacuna, se creó cierto temor entre los profesionales y la población que pudo influir en las coberturas conseguidas. Todo esto propició un debate entre profesionales expertos sobre si era precipitada la decisión de la introducción de la vacuna, si existía una baja incidencia de cáncer de cuello de útero en nuestro país, de las dudas sobre la duración de la inmunidad, del desconocimiento del comportamiento de los serotipos no incluidos, del problema de su elevado coste, etc.

La autora valora la necesidad de trabajos como el realizado por Torrecilla et al. en el que por encuesta telefónica a mujeres andaluzas vacunadas frente al VPH se realizó un seguimiento de las reacciones adversas objetivándose que sólo aparecieron en un 22% de los casos siendo en su mayoría locales y en algún caso generales leves.

Nos recuerda la existencia en nuestro país del Sistema Español de Farmacovigilancia (que depende de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) en el cual mediante la "tarjeta amarilla" los profesionales declaran los efectos adversos a su Comunidad y después se recogen a nivel estatal donde se investigan. A diferencia del *Vaccine Adverse Event Reporting System* de EEUU, sólo participan los profesionales sanitarios y los resultados de las investigaciones no son publicados regularmente ni son accesibles a los profesionales.

La seguridad de una vacuna es pues un aspecto tan fundamental como la confianza que tengan en ella los profesionales y los usuarios, y de ello dependerá alcanzar coberturas



elevadas en las nuevas vacunas similares a las alcanzadas en las incluidas en el calendario sistemático.

## Comentado por Purificación Robles Raya

### Vacuna de la gripe - segura, efectiva y vista con recelo

#### *Influenza vaccine - safe, effective, and mistrusted*

Harris KM, Maurer J, Kellermann AL  
NEJM 2010; 363: 2183-5

Los autores nos explican lo afortunados que hemos sido gracias a la baja patogenicidad de la cepa del virus gripal durante la pandemia de 2009. Además ello sirvió para certificar lo poco preparados que estaríamos para afrontar una nueva pandemia, en términos de producción de vacunas, y en cuanto a aceptación de ésta por parte de la población y los profesionales sanitarios. El mayor determinante de vacunación antigripal entre la población es la vacunación en el año anterior, e incluso eventos como una pandemia cambian dicha tendencia de forma mucho más baja de lo esperada. Por último, revisa la recomendación del *Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)* de vacunar a todo paciente mayor de 6 meses, y la liga a dos importantes motivos ocurridos durante la última pandemia: la afectación grave de personas sin factores de riesgo y la protección indirecta a personas no vacunadas o altamente vulnerables.

Por tanto, los autores concluyen que el paso más importante sería saber cómo modificar dichas actitudes negativas ante la vacunación

## Comentado por Nemesio Moreno

### ¿Hay que pedir cultivo faríngeo cuando se utilizan técnicas antigénicas rápidas?

Llor C  
Aten Primaria 2010; 42: 362-3

Se trata de un comentario editorial que revisa los resultados de dos trabajos que emplean técnicas antigénicas rápidas para el abordaje de la faringitis aguda. Analiza los factores que pueden determinar resultados contradictorios: el tipo de población, si es pediátrica y con edad inferior a 4 años o adulta, los criterios de selección de los pacientes, y por

último, el procedimiento de cultivo del frotis faríngeo con el que se compara. Aunque la sensibilidad de estas técnicas rápidas ha mejorado, el autor concluye que, en casos pediátricos, se realice cultivo cuando la detección de antígeno ha sido negativa, mientras que en individuos mayores de 18 años no es necesario.

### **Comentado por Lorena López-Cerero**

#### **Optimización de la prescripción antibiótica en centros de atención Primaria en el Reino Unido: resultados de un taller multidisciplinario de 2009**

#### ***Optimizing antibiotic prescribing in primary care settings in the UK: findings of a BSAC multi-disciplinary workshop 2009***

McNulty CAM, Francis NA  
J Antimicrob Chemother 2010; 65: 2278-84

El manuscrito constituye una magnífica revisión, de agradable lectura, de un conjunto de actuaciones educativas y divulgativas en diferentes países europeos sobre el uso de antibióticos en las infecciones respiratorias y los cambios en la prescripción. La actitud para la prescripción de antibióticos en atención primaria apenas se modifica por campañas de información directa o por la evidencia científica, ya que el cambio no se percibe por parte del médico de familia como importante. En el Reino Unido es difícil obtener información de los porcentajes de prescripción individual agrupados según el tipo de infección. Sería necesario una cobertura del problema por parte de las instituciones sanitarias y de los responsables políticos que proporcionaran herramientas de análisis en atención primaria y se mejorara el diseño de las campañas de divulgación sobre este aspecto. De forma adicional hay que tener en cuenta las expectativas del paciente, que demanda una cura "rápida" de su proceso, que se requiere de un abordaje multifacético que facilitara el acceso al mensaje por varios cauces, y que tuviera en cuenta las características demográficas de la población diana (inmigrantes, padres con niños pequeños, etc...).

### **Comentado por Lorena López-Cerero**

#### **Cistitis no complicadas: tratando con lo que nos queda**

Alós JI  
Med Clin (Barc) 2011; 136: 16-7

Editorial referente a un artículo aparecido en el mismo número de la revista sobre una actualización de las resistencias de los uropatógenos, principalmente *Escherichia coli*, a los antibióticos más frecuentes en España, donde se constata un aumento de las mismas frente a antibióticos de amplio espectro, que son los que más se prescriben en atención primaria en las infecciones del tracto urinario no complicadas. Su lectura es muy interesante porque se esgrimen las razones por las que el médico de familia debería inclinarse por prescribir fosfomicina trometamol o nitrofurantoína en las cistitis no complicadas y reservar otros antibióticos para otras indicaciones.

### **Comentado por Carles Llor**

#### **Abordaje de las infecciones del tracto urinario en atención primaria: ¿debemos recoger muestras de la mitad de la micción?**

#### ***Managing UTI in primary care: should we be sending midstream urine samples?***

Hay AD  
Br J Gen Pract 2010; 60: 479-80

Se trata de un editorial referente a un original publicado en el mismo número de la revista. No sólo se refiere a la necesidad de utilizar muestras de la mitad de la micción sino que también hace referencia a las dificultades que existen en la actualidad para hacer un diagnóstico preciso de infección urinaria en atención primaria. Al igual que el original pone en duda el diagnóstico de las mismas con tira reactiva de orina, principalmente porque su uso, aunque es aceptable para hacer el diagnóstico, es deficiente para descartarlo.

### **Comentado por Carles Llor**

#### **¿Dónde tratar a los pacientes diagnosticados de neumonía adquirida en la comunidad?**

#### ***Where do we have to treat patients with community-acquired pneumonia?***

Capelastegui A, España PP  
Med Clin (Barc) 2010; 135: 63-4

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una enfermedad grave con gran impacto económico debido al elevado número de casos.

El coste que originan los pacientes hospitalizados es mucho mayor que el de los tratados en su domicilio. Además, los pacientes que no tienen una neumonía grave se recuperan antes si son tratados en su domicilio.

Se repasan las tres escalas actualmente vigentes para estratificar el riesgo de los pacientes, y así poder decidir su ingreso: PSI, CURB-65 y SCAP score.

Los autores hacen referencia a un trabajo publicado en el mismo número de Medicina Clínica por Regalado y col. donde se cuenta su experiencia de 8 años con 327 casos tratados por una Unidad de Hospitalización Domiciliaria (UHD). Los resultados muestran altos porcentajes de curación y un bajo número de hospitalizaciones posteriores. De todos modos, quedaría por definir si los médicos de atención primaria podrían atender también a estos pacientes en su domicilio con los mismos resultados.

A pesar de la poca validez externa del estudio (falta un grupo control), los autores del editorial opinan que con él se abre un nuevo modelo de atención a estos pacientes que sería más coste-efectiva.

Tras leer el editorial, pienso que los autores extraen unas conclusiones que sólo pueden ser entendidas desde el punto de vista de médicos que desconocen la realidad de la atención primaria actual. La NAC se trata hoy día en primaria, a mi modo de ver, con éxito. Dejemos para las UHD otras patologías más complejas y difíciles de asumir en primaria.

### **Comentado por Manuel Batalla Sales**

#### **Tratamiento de la infección tuberculosa: ¿dónde estamos?**

Ruiz-Manzano J, Altet Gómez N  
Med Clin (Barc) 2010; 135: 310-11

Sobre la base de los pilares para el control de la tuberculosis (detección precoz y tratamientos de los enfermos y detección y tratamiento de los infectados) los autores analizan en este editorial los pobres resultados alcanzados en el control de la tuberculosis con los regímenes habituales de tratamiento de la infección tuberculosa latente con las pautas de 6 y 12 meses de isoniazida. Hacen hincapié en la pauta de 3 meses con isoniazida y rifampicina (3HR) comparándola con otras y situándola como pauta que podría ser una muy buena alternativa desde el punto de vista de la adherencia, lo

que pueda ayudar a evitar casos de tuberculosis y la aparición de cepas multirresistentes y ultrarresistentes.

### **Comentado por Manuel Gómez**

#### **El diagnóstico de tuberculosis - Tiempo para un cambio de juego**

##### ***Tuberculosis diagnosis - Time for a game change***

Small PM, Pai M  
N Engl J Med 2010; 363: 1070-1

Este editorial plantea la necesidad de mejorar los actuales métodos diagnósticos de la tuberculosis, que se consideran anticuados e inadecuados, para favorecer el control de la infección a nivel mundial, especialmente de la tuberculosis multirresistente, que no se diagnostica en la mayoría de las ocasiones. En los últimos años la OMS ha aprobado varias pruebas diagnósticas para su uso generalizado. En el mismo número de la revista se publica un estudio sobre una nueva prueba automatizada de amplificación de ácidos nucleicos (Xpert MTB/RIF) que permite, incluso a personal poco cualificado, tanto el diagnóstico de *Mycobacterium tuberculosis* como la detección de la resistencia a un antibiótico, (rifampicina) en un tiempo inferior a 90 minutos. Se comentan las ventajas y limitaciones de esta nueva prueba.

### **Comentado por José M<sup>a</sup> Molero García**

#### **¿Es la otitis media aguda una enfermedad tratable?**

##### ***Is acute otitis media a treatable disease?***

Klein JO  
N Engl J Med 2011; 364: 168-9

En este editorial se comentan los resultados de los dos ensayos clínicos publicados recientemente sobre la eficacia de la antibioterapia en los casos de otitis media aguda en los niños más pequeños (menores de 36 meses). Los autores de los dos artículos recomiendan el tratamiento antibiótico en estos niños con un diagnóstico cierto de otitis media aguda. Estos estudios cuestionan los previos sobre la preferencia del tratamiento diferido o conservador en los casos de otitis en niños.

### **Comentado por José M<sup>a</sup> Molero García**

**Diagnóstico, epidemiología microbiana y tratamiento antibiótico de la otitis media aguda en niños. Una revisión sistemática*****Diagnosis, microbial epidemiology, and antibiotic treatment of acute otitis media in children. A systematic review***

Coker TR, Chan LS, Newberry SJ, et al.  
JAMA 2010; 304: 2161-9

Esta es una buena revisión sistemática sobre otitis media, pero no es “la definitiva”. Se recogen evidencias obtenidas de estudios que indican que no disponemos de un “gold standard” para el diagnóstico clínico aunque los signos otoscópicos son muy útiles en manos de profesionales si cuidan estas habilidades. Ante la disponibilidad de la nueva vacuna antineumocócica 13-valente, los autores recomiendan en esta revisión seguir los estudios microbiológicos que indiquen en cada país cuáles son los serotipos y gérmenes prevalentes.

**Comentado por Jaume Giménez Duran****Prostatitis: diagnóstico y tratamiento*****Prostatitis: diagnosis and treatment***

Sharp VJ, Takacs EB, Powell CR  
Am Fam Physician 2010; 82: 397-406

Una buena oportunidad de mejorar la práctica clínica en atención primaria en torno a una patología poco reconocible y con múltiples aspectos. Creo que puede ayudar a la formación continuada del médico de familia en aspectos urológicos. El espectro de este diagnóstico puede ir desde la presentación aguda de una infección al mucho más soterrado y oscuro de un dolor pélvico crónico. Las exploraciones y los tratamientos recomendables en cada una de las diferentes presentaciones son diferentes y es necesario tenerlo en cuenta. Se recomienda su lectura.

**Comentado por Jaume Giménez Duran**



**Actira**<sup>®</sup>  
moxifloxacino



**Bayer HealthCare**

Bayer Hispania, S.L.  
Avda. Baix Llobregart, 3-5  
08970 - Sant Joan Despi - Barcelona  
[www.bayerhealthcare.es](http://www.bayerhealthcare.es)