

DOCUMENTO DE CONSENSO

Recomendaciones de utilización de técnicas de diagnóstico rápido en infecciones respiratorias en atención primaria



Carles Llor^{a,*}, Miriam Alkorta Gurrutxaga^b, Josep de la Flor i Bru^c,
Sílvia Bernárdez Carracedo^d, José Luis Cañada Merino^e,
Mario Bárcena Caamaño^f, Carmen Serrano Martino^g y Josep Maria Cots Yago^h

^a Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SemFYC), Centro de Salud Via Roma, Barcelona, España

^b Grupo de Estudio de Infección en la Atención Primaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (GEIAP-SEIMC), Servicio de Microbiología, Hospital de Donostia, Osakidetza, Donostia, España

^c Grupo de Trabajo de Tecnologías Diagnósticas de la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP), Centro de Salud El Serral, Institut Català de la Salut, Sant Vicenç dels Horts, España

^d Grupo de Trabajo de Tecnologías Diagnósticas de la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP), Centro de Salud Dr. Robert, Institut Català de la Salut, Badalona, España

^e Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas, Medicina Tropical y del Viajero de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN), Sendañile orokorra erretirodun, Osakidetza, Getxo, España

^f Grupo de Trabajo de Patología Infecciosa del Aparato Respiratorio de la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG), Centro de Salud Valdefierro, Zaragoza, España

^g Grupo de Estudio de Infección en la Atención Primaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (GEIAP-SEIMC), Hospital San Juan de Dios, Bormujos, Sevilla, España

^h Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SemFYC), Universidad de Barcelona, Centro de Salud La Marina, Institut Català de la Salut, Barcelona, España

PALABRAS CLAVE

Técnicas de diagnóstico rápido;
Infecciones respiratorias;
Atención primaria

Resumen Las infecciones respiratorias representan la primera causa de morbilidad infecciosa tanto en adultos como en niños en atención primaria en España. Se tratan generalmente de infecciones autolimitadas, causadas principalmente por virus. Sin embargo, está documentado un alto porcentaje de prescripción antibiótica innecesaria. Las técnicas de diagnóstico rápido son pruebas biomédicas que puede ser utilizadas en la misma consulta con el paciente sin la necesidad de disponer de un laboratorio. El uso de estas pruebas, muchas de las cuales se han desarrollado recientemente, está aumentando rápidamente en atención primaria. No obstante, debemos reflexionar sobre si su uso contribuye siempre a que se realice un diagnóstico apropiado

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carles.llor@gmail.com (C. Llor).

y de alta calidad por parte de los médicos de atención primaria. Presentamos un conjunto de criterios que pueden ser utilizados por los clínicos y se discuten las ventajas e inconvenientes de los instrumentos disponibles para el abordaje de las infecciones respiratorias y cómo utilizarlos adecuadamente.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Point-of-care testing;
Respiratory Tract
infections;
Primary health care

Recommendations for the use of rapid diagnosis techniques in respiratory infections in primary care

Abstract Respiratory tract infections rank first as causes of adult and paediatric infectious morbidity in primary care in Spain. These infections are usually self-limiting and are mainly caused by viruses. However, a high percentage of unnecessary antibiotic prescription is reported. Point-of-care tests are biomedical tests, which can be used near the patient, without interference of a laboratory. The use of these tests, many of which have been recently developed, is rapidly increasing in general practice. Notwithstanding, we must mull over whether they always contribute to an effective and high-quality diagnostic process by primary care clinicians. We present a set of criteria that can be used by clinicians and discuss the pros and cons of the instruments available for the management of respiratory tract infections and how to use them appropriately.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Las infecciones del tracto respiratorio representan la causa infecciosa más frecuente de consulta en atención primaria. Son también la causa más habitual de prescripción antibiótica en nuestro país¹, tanto en adultos como en población pediátrica. La mayor parte de las guías de práctica clínica, basadas en ensayos clínicos aleatorios y metaanálisis, recomiendan evitar el uso de antibióticos en el resfriado común y la gripe, pero también en la mayoría de los casos de faringitis aguda, otitis media aguda y bronquitis aguda, ya que modifican solo de forma marginal el curso de estas infecciones²⁻⁷. A pesar de ello, los médicos de atención primaria prescriben antibióticos en más de un 60% en los casos de faringitis y bronquitis agudas⁸.

Según el último informe del Organismo de Vigilancia Europeo de Consumo de Antibióticos, España tiene cifras de consumo global cercanas a la media europea cuando solo se usan datos de reembolso, pero es uno de los países del mundo con mayor consumo^{9,10}, debido al hecho de que existe aún una bolsa importante de venta de antibióticos por médicos privados y oficinas de farmacia¹¹. Paralelamente, sigue siendo uno de los países con mayores tasas de resistencia frente a los principales patógenos respiratorios¹². La utilización innecesaria e inadecuada de antibióticos no se asocia con una mejoría clínica, expone a los pacientes a un mayor riesgo de efectos adversos y aumenta la prevalencia de bacterias resistentes^{13,14}.

Ciertas intervenciones del médico de atención primaria, como el uso de técnicas de diagnóstico rápido (TDR) en las consultas¹⁵, la prescripción diferida de antibióticos¹⁶ o la comunicación más activa con los pacientes a través de

material informativo¹⁷, son medidas que han demostrado ser útiles para un uso más racional de estos fármacos, reduciendo el elevado porcentaje de prescripción innecesaria existente en la actualidad. La primera de ellas, recogida en el documento titulado *Tackling drugs resistant globally: Final report and recommendations*, firmado por Jim O'Neill¹⁸ y adoptado por el *Global Action Plan on Antimicrobial Resistance*, firmado por la Asamblea General de las Naciones Unidas en septiembre de 2016, ha demostrado que puede llegar a reducir la prescripción innecesaria de antibióticos en un 70% en las infecciones del tracto respiratorio inferior y en un 84% en las faringitis, siempre que los médicos de atención primaria sigan correctamente las guías de práctica clínica y usen estas pruebas rápidas en las situaciones recomendadas¹⁹.

Técnicas de diagnóstico rápido para el diagnóstico de infecciones respiratorias en atención primaria

El uso rutinario de una determinada TDR en atención primaria debe ayudar al médico a realizar el diagnóstico. No debe usarse fuera de sus indicaciones²⁰, ya que de otra forma podría aumentar los resultados falsamente positivos, como ocurre al usar las pruebas de influenza y del virus respiratorio sincitial fuera de los periodos epidémicos o las técnicas antigénicas rápidas para el diagnóstico del estreptococo β -hemolítico del grupo A (EBHGA) en pacientes con claros signos clínicos de infección viral o sin sintomatología. Un uso inapropiado de estas pruebas puede dar lugar a una sobreutilización. Es importante hacer un uso coste-eficaz de las TDR²¹, y solo deberían usarse las que obedezcan a los criterios expuestos en la [tabla 1](#).

Tabla 1 Criterios que deben satisfacer las técnicas de diagnóstico rápido (TDR) para poder ser aplicadas en atención primaria

Criterios que debe cumplir la prueba	Observaciones
Debe ser lo suficientemente válida (a partir de estudios llevados a cabo en atención primaria por organismos independientes)	La sensibilidad de las TDR es variable. Se aconseja una sensibilidad y especificidad mayores del 80%. Su valor predictivo negativo debe ser mayor del 90%
Las indicaciones clínicas de su uso deben ser claras	No deben utilizarse fuera de estas indicaciones
El resultado debe interpretarse de forma clara	Su resultado debe ser inequívoco
El resultado debe conllevar una toma de decisión clara por parte del médico	Cuando el resultado de la TDR aconseja no dar antibióticos (habitualmente, resultados negativos o valores bajos), estos no deben ser prescritos
Debe asegurarse un control de calidad de la prueba a largo plazo	La selección de la prueba, su implantación y seguimiento deben ser supervisados desde los laboratorios que así podrán garantizar su adecuado funcionamiento
La muestra debe recogerse inmediatamente antes de su realización	Un aspecto muy importante para la obtención de unos resultados fiables es la muestra en la que se realice. Además, debe ser fácil de obtener
El tiempo en dar el resultado debe ser inferior a la duración de la visita del paciente	Debe evitarse una nueva cita del paciente para recoger el resultado
La instrumentación para su realización debe ser sencilla	El profesional que la realice debe estar adecuadamente formado y debe ser supervisado por un médico
Debe reducir la necesidad de rellenar volantes y el envío de muestras al laboratorio de microbiología	Sin embargo, se debe contemplar el envío de determinadas muestras a los laboratorios de microbiología para conocer la epidemiología y la sensibilidad de las cepas circulantes
Debe ser utilizada frecuentemente	El profesional sanitario debe estar familiarizado con su procedimiento
Su resultado debe predecir la evolución clínica del paciente	En atención primaria este aspecto es incluso más importante que el realizar un diagnóstico etiológico correcto
La información del resultado debe incorporarse en la historia clínica	De esta forma los datos se analizarían estadísticamente dentro del sistema sanitario
Su uso debe asociarse con una satisfacción de los profesionales sanitarios y pacientes/padres	
Su uso rutinario debe presentar una relación coste-efectividad favorable	

Su uso nunca debe reemplazar a la historia clínica y a la exploración física, sino que debe complementarlas. En determinadas situaciones es más fácil convencer al paciente de la necesidad de dar o no antibióticos con la realización de una prueba. También pueden ser útiles en aquellas situaciones en las que el médico perciba que el paciente o los padres del niño desean que se les prescriba un antibiótico (fig. 1).

Ninguna de las TDR existentes en el mercado reúnen todas las condiciones que deberían cumplir para su uso más adecuado^{22,23}, pero algunas las cumplirían casi todas. Este artículo recoge las TDR más importantes que podrían usarse en las infecciones respiratorias en atención primaria, describiéndose sus pros y contras y las recomendaciones de uso para cada una de ellas.

Cuando se vaya a realizar una TDR debe solicitarse el consentimiento al paciente (o padre o tutor legal) y explicar por qué se realiza, qué se le va a hacer y que siempre se causa una ligera molestia. Es importante comprobar la fecha de caducidad, conservar las pruebas de forma apropiada y ponerse guantes antes de su realización.

Técnicas de diagnóstico rápido de detección de antígeno de estreptococo β -hemolítico del grupo A

Problema clínico

La faringitis-amigdalitis o faringoamigdalitis aguda es uno de los motivos más frecuentes de consulta en atención primaria. Aparte de ciertas causas muy infrecuentes, solo se recomienda el tratamiento antibiótico cuando la faringitis es causada por el EBHGA, ya que, cuando se compara con placebo, ha demostrado disminuir la duración de la sintomatología, reducir el contagio y el número de complicaciones supurativas (principalmente abscesos periamigdalinos y otitis medias) y, aunque son infrecuentes hoy en día, también el de complicaciones no supurativas⁴.

Está documentada tanto en nuestro país como en nuestro entorno una alta prescripción innecesaria de antibióticos, a pesar de que solo el 5-15% de todos los episodios en adultos y el 15-30% en niños obedecen a esta causa^{24,25}. Esta

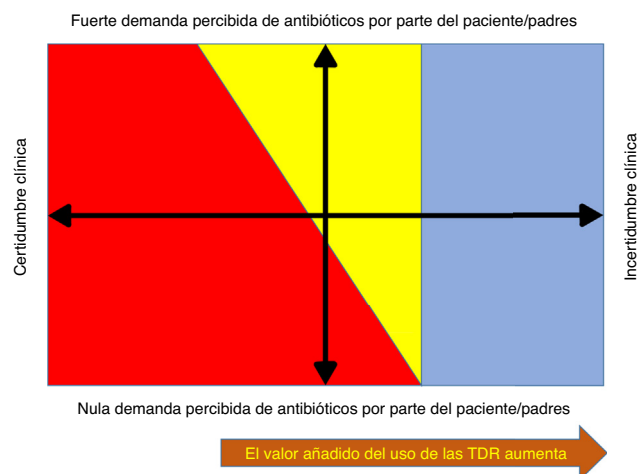


Figura 1 Uso de técnicas de diagnóstico rápido (TDR) e incertidumbre clínica y presión percibida para prescribir antibióticos. El uso de las TDR es útil cuando hay incertidumbre clínica y cuando existe una demanda percibida de que los pacientes o padres quieren que se prescriba un antibiótico, incluso en casos de mayor certidumbre clínica.

excesiva utilización de antibióticos se asocia con la presencia de efectos secundarios y la propagación de resistencias antimicrobianas. Dado que el diagnóstico clínico de la faringitis estreptocócica es muy difícil en atención primaria^{24,26} y que los signos y síntomas individuales presentan un valor limitado para el diagnóstico de la faringitis causada por EBHGA, se han desarrollado diversas reglas de decisión clínica, siendo las más conocidas las publicadas por Centor et al.²⁷, McIsaac et al.²⁸ y FeverPAIN²⁹ (tabla 2). En el adulto la más utilizada es la escala de Centor y en niños, la escala de McIsaac. En ellas puntúa la ausencia de tos, pero la faringitis estreptocócica en niños cursa frecuentemente con este síntoma si se indaga por él y no valoran la presencia, altamente predictiva, de uvulitis o escarlatina.

La probabilidad de infección por EBHGA aumenta con el número de criterios, pero, incluso entre los pacientes adultos que presentan los 4 criterios, la infección por EBHGA oscila entre el 38 y el 63%³⁰. Por ello, para una correcta identificación de esta infección se recomienda el uso de una TDR en pacientes en los que se sospeche una infección

estreptocócica, ya que esta estrategia ha demostrado reducir la prescripción innecesaria de antibióticos^{31,32}.

No se recomienda realizar cultivo en los casos negativos si la metodología de recogida de la muestra y su procesamiento han sido correctamente realizados, ya que el valor predictivo negativo es de aproximadamente el 95% con las nuevas técnicas inmunocromatográficas³³⁻³⁵. Ahora bien, con el fin de conocer los tipos de cepas circulantes y sus resistencias, es recomendable disponer de centros centinelas para realizar un muestreo de un determinado número de cultivos faríngeos.

Las TDR presentan una especificidad mayor del 95% y una sensibilidad que oscila entre el 60 y el 95%, aunque los nuevos métodos inmunocromatográficos presentan una sensibilidad de aproximadamente el 90%, siendo más elevada entre la población adulta y entre aquellos con mayor probabilidad de infección estreptocócica (sesgo de espectro)³⁵.

Técnica - recogida de la muestra

La realización de la prueba es muy sencilla. El procedimiento con tiras (las más comunes) debe contemplar los siguientes pasos:

- Añadir las gotas de reactivo recomendadas por el fabricante (de 2 tipos de reactivos) en un cubilete.
- Frotar enérgicamente una torunda estéril por la parte posterior de la faringe, las amígdalas y otras zonas inflamadas. Evitar tocar con la torunda la lengua, las mejillas, los dientes y cualquier parte de la boca donde exista un sangrado, mucosidad o saliva, ya que pueden interferir en el rendimiento de la prueba.
- Introducir inmediatamente la torunda en el cubilete y mezclar la solución enérgicamente, girando la torunda varias veces y dejar reposar durante 1 min.
- Extraer la torunda, presionando con los dedos su cabezal, para exprimir la mayor cantidad de líquido posible.
- Introducir una tira de prueba en el tubo, con las flechas hacia abajo. Leer el resultado en el tiempo que establece el fabricante (habitualmente entre 2 y 5 min). El resultado es cualitativo: positivo o negativo.

La utilización de TDR en la faringitis presenta un óptimo cociente coste-efectividad en zonas de baja incidencia de fiebre reumática y tiene un coste inferior al del cultivo³⁶.

Tabla 2 Escalas clínicas de predicción en la faringitis causada por estreptococo β -hemolítico del grupo A

Criterios clínicos	Centor ²⁷	McIsaac ²⁸	FeverPAIN ²⁹
Temperatura > 38,5 °C en las últimas 24 h	+1		
Temperatura > 38 °C en las últimas 24 h		+1	+1
Exudado amigdalal	+1		+1
Exudado amigdalal o inflamación		+1	
Inspección con pus			+1
Adenopatías laterocervicales dolorosas	+1	+1	
No tos	+1	+1	+1
Edad 3-14 años		+1	
Edad > 44 años		-1	
Visita rápida al médico (≤ 3 días)			+1

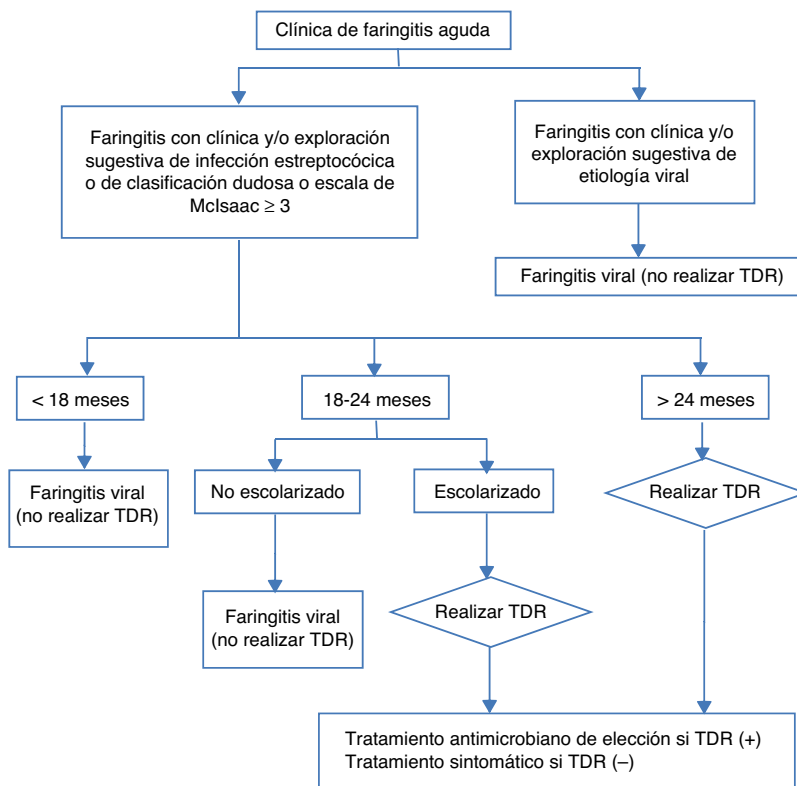


Figura 2 Algoritmo de manejo de la faringitis en el niño. TDR: técnicas de diagnóstico rápido.

Indicaciones de la técnica

En el niño se recomienda realizar la TDR cuando el médico tenga una elevada sospecha de faringitis estreptocócica, ante exantema escarlatinoide, uvulitis o dudas fundadas sobre su etiología³⁷. Si se utiliza la escala de Mclsaac se considera sospechosa de faringitis estreptocócica una puntuación igual o superior a 3 (tabla 2). En el adulto se recomienda realizar la TDR en una faringitis y presencia de 2 o más criterios de Centor²⁴ (tabla 2).

No se deberá practicar en las siguientes situaciones:

- Probable infección viral: síntomas muy sugestivos de infección de origen viral (por ej., tos, coriza, ronquera, linfadenopatía generalizada, presencia de faringitis vesicular), menores de 18 meses (de 2 años si no está escolarizado) y/o menos de 2 criterios de Centor.
- Situaciones en las cuales debe utilizarse tratamiento antibiótico: paciente inmunodeprimido grave, paciente con historia de fiebre reumática o contexto de brote comunitario por EBHGA (por ej., rash escarlatiniforme, lengua en frambuesa, impétigo, paroniquia) y pacientes con un estado general grave (mal estado general, dolor ótico severo, inflamación amigdalina severa)³⁸.
- Situaciones en las cuales la validez del Strep A es menor: cuando el paciente haya tomado previamente algún antibiótico y en casos de faringitis crónica; en estos casos debería realizarse cultivo.

Las figuras 2 y 3 presentan los algoritmos de manejo de la faringitis en el niño y en el adulto, respectivamente.

Técnicas de diagnóstico rápido de determinación de la proteína C reactiva (PCR)

Problema clínico

Niños con fiebre

La fiebre es uno de los motivos de consulta más frecuentes en atención primaria pediátrica y el principal motivo de consulta a servicios de urgencia hospitalarios pediátricos. La evidencia de un foco que justifique la fiebre permite ofrecer explicaciones concretas, y en ocasiones indicar una terapéutica específica³⁹. Si el foco no es evidente, se define el proceso como síndrome febril sin focalidad aparente, lo que comporta entrar en un terreno sin consenso de actuación, pero que a partir de la introducción de las vacunas conjugadas frente a *Haemophilus influenzae* tipo b y neumococo, orientan, al menos de manera provisional, hacia prácticas más conservadoras^{40,41}. En general, se recomienda el ingreso para estudio del lactante menor de 3 meses con síndrome febril sin focalidad aparente^{42,43}. Mucha más discusión genera la conducta a adoptar en el grupo de 3-36 meses con síndrome febril sin focalidad aparente y con buen estado general/aspecto no tóxico. En este grupo, hasta un 30% de cuadros febriles no presentan focalidad en la visita inicial y hay un riesgo significativo de bacteriemia oculta, de entre el 1,5 y el 4%, en niños con temperatura documentada superior a 39 °C. Este riesgo es muy inferior (0,5%) en niños inmunizados correctamente frente a neumococo y *H. influenzae* tipo b. Se han definido diversos criterios analíticos de riesgo⁴⁴, que han ido perdiendo sustento dada su escasa sensibilidad y especificidad.

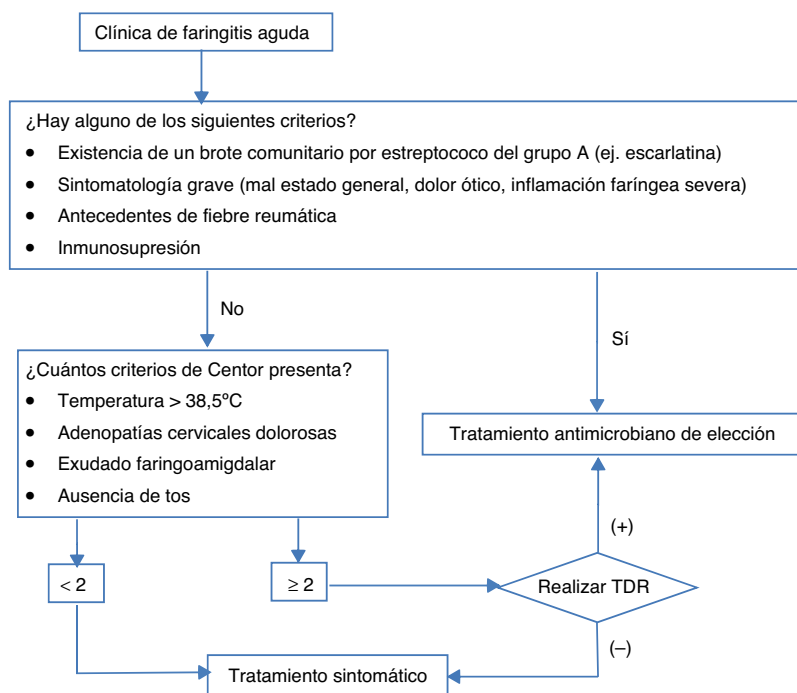


Figura 3 Algoritmo de manejo de la faringitis en el adulto. TDR: técnicas de diagnóstico rápido.

Adultos con infecciones del tracto respiratorio inferior

Clínicamente la infección del tracto respiratorio inferior cursa típicamente con tos, constituyendo el síntoma principal. Aparte de la tos puede haber disnea, taquipnea, fiebre, dolor torácico, sibilancias y anomalías en la auscultación respiratoria. Estas infecciones representan un motivo habitual de consulta en atención primaria y de utilización de antibióticos. La mayor parte de las infecciones respiratorias agudas son leves y autolimitadas, ya sean de etiología viral o bacteriana. La bronquitis aguda en pacientes sin criterios de gravedad es la más frecuente y su etiología es viral en más del 90% de los casos^{5,45}. No obstante, el tratamiento antibiótico puede ser beneficioso en un limitado grupo de pacientes, tales como personas frágiles y ancianos con comorbilidad significativa.

La incidencia de la neumonía adquirida en la comunidad en el adulto es menor que la de bronquitis aguda y se estima en 1,6-10 casos por 1.000 habitantes/año. El diagnóstico se basa en signos y síntomas de sospecha que se deben confirmar mediante pruebas de laboratorio e imagen no siempre próximas o accesibles en atención primaria. La utilización de índices de gravedad o escalas pronósticas como el PSI, CURB65 o CRB65 ayudan en la decisión de derivar al hospital⁴⁶. En la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se han venido usando los clásicos criterios de Anthonisen para la indicación de tratamiento antibiótico. En la actualidad, se considera que deben tratarse con antibióticos solo aquellas exacerbaciones que cursan con purulencia de esputo⁴⁷. En atención primaria es a menudo difícil distinguir entre bronquitis, neumonía y, en algunos casos, exacerbación de EPOC sin realizar pruebas adicionales, pero el mayor problema es distinguir una neumonía de una bronquitis⁴⁸.

La proteína C reactiva (PCR) es un reactante de fase aguda que indica lesión tisular sin discriminar entre infección, traumatismo o inflamación, pero que en el contexto clínico adecuado puede utilizarse como marcador de infección ayudando al médico de familia en el manejo de la infección respiratoria aguda. Un error frecuente es pensar que la PCR ayuda a discernir entre etiología viral y bacteriana o que existe un umbral a partir del cual hay que tratar y por debajo del mismo, no. Existen distintos tipos de PCR, unos son cuantitativos y otros semicuantitativos. Sin embargo, los más usados son los primeros, dando como resultado una concentración numérica, habitualmente en mg/L. Considerar un punto de corte es erróneo porque está sujeto a falsos positivos y falsos negativos, de forma que si se baja el punto de corte, disminuyen los falsos negativos a cambio de aumentar los falsos positivos; si se sube el punto de corte, disminuyen los falsos positivos a cambio de aumentar los falsos negativos. La ventaja de la PCR es que sus valores extremos ayudan a discriminar entre infecciones leves y graves. Su utilización en las consultas de atención primaria puede reducir el consumo de antibióticos sin que empeore la evolución clínica⁴⁹.

Técnica - recogida de muestras

La realización de la prueba es muy sencilla. El procedimiento depende del método que se usa para su determinación, pero en general es el siguiente:

- Se debe proceder a limpiar la piel.
- Pinchar el pulpejo del dedo (índice o medio) con una lanceta, rechazar la primera gota y, posteriormente, rellenar el capilar suministrado por el laboratorio.

Tabla 3 Interpretación de las concentraciones de PCR en la infección del tracto respiratorio inferior en un adulto

Valor de PCR (mg/L)	Porcentaje de pacientes (%)	Observaciones	Decisión de tratar o no con antibiótico
< 20	~70	Infección que se autolimita	Evitar la prescripción de antibióticos
20-50	~15	La mayoría de los pacientes tienen una infección que se autolimita. Considerar la PCR junto con los factores de riesgo, signos y síntomas de la infección	Evitar la prescripción de antibióticos en la mayoría de los casos. Considerar la prescripción diferida de antibióticos en otros
50-100	~10	Grupo en que se combinan infecciones autolimitadas y más graves. Es importante tener en cuenta la comorbilidad, factores de riesgo, signos y síntomas, junto con la PCR	Considerar la prescripción de antibióticos si se sospecha infección bacteriana. Prescribir antibióticos en exacerbaciones de EPOC
> 100	~5	Infección grave	Prescribir antibióticos

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; PCR: proteína C reactiva.

- Añadir la sangre del capilar suministrado en el kit en la cubeta de la solución tampón.
- Según el fabricante, se mezcla la solución tampón con el reactivo.
- Colocar adecuadamente la cubeta en el pozo de lectura de la máquina de PCR.
- Seguir las recomendaciones de la máquina y esperar a que se realice la lectura, habitualmente en 3 min.

Indicaciones de la técnica

Pediatría

La PCR es un parámetro complementario útil en la diferenciación etiológica de la neumonía pediátrica adquirida en la comunidad y en la clasificación de las infecciones urinarias en probablemente altas (> 70 mg/L) o probablemente bajas (< 70 mg/L). La posibilidad de practicar PCR en la consulta

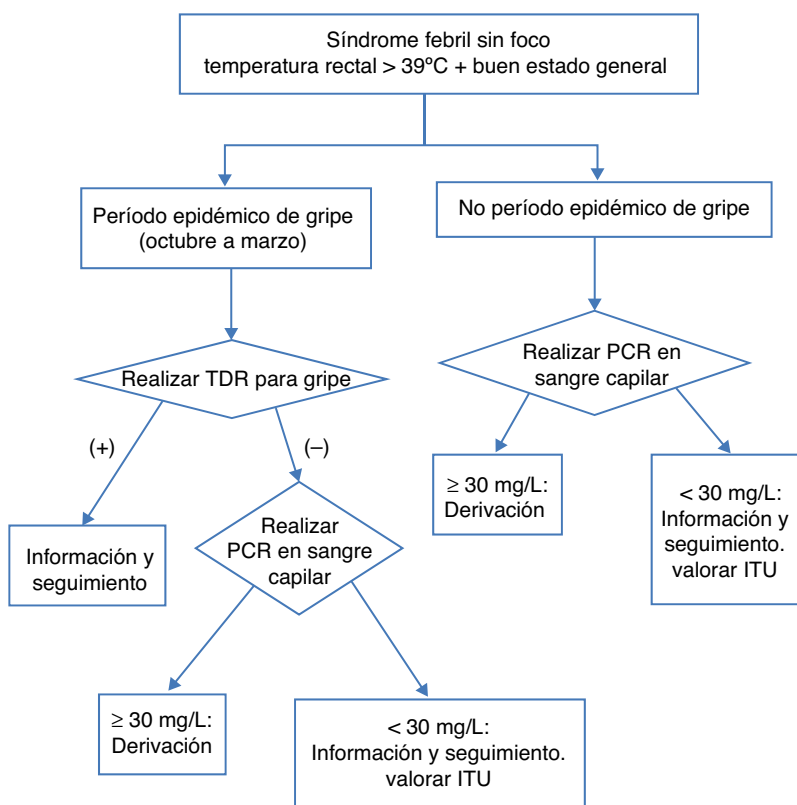


Figura 4 Algoritmo de utilización de la prueba rápida de PCR en pediatría.

ITU: infección del tracto urinario; PCR: proteína C reactiva; TDR: técnicas de diagnóstico rápido.

de atención primaria es de gran utilidad para una valoración más precisa del síndrome febril sin focalidad aparente en el grupo de riesgo de bacteriemia oculta (niños de 3 a 36 meses) y en la valoración etiológica de la sospecha clínica de neumonía^{50,51}.

Se establecen los siguientes niveles de corte en relación con la PCR y la probable etiología del proceso infeccioso^{50,51}:

- < 30 mg/L: infección probablemente viral.
- 30 a 70 mg/L: infección de etiología dudosa.
- > 70 mg/L: infección probablemente bacteriana.

Adulto

Tanto la Guía Europea de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, la guía NICE de neumonía de 2014 y la guía holandesa de tos aguda recomiendan la utilización de la PCR en atención primaria ante síntomas de infecciones del tracto respiratorio inferior si no se ha realizado el diagnóstico de neumonía y existe incertidumbre sobre la prescripción o no de antibióticos^{48,52,53}. Resultados por debajo de 20 mg/L desaconsejan la utilización de antibióticos, mientras que por encima de 100 mg/L indican su utilización (tabla 3).

En la neumonía, una determinación de PCR elevada en la consulta de atención primaria puede ser de utilidad para decidir la remisión de un paciente al hospital aun cuando las escalas PSI, CURB65 o CRB65 indiquen bajo riesgo. No obstante, un valor elevado de PCR no descarta la presencia de un cuadro gripal. En una exacerbación de EPOC podría indicarse una determinación de PCR en aquellos casos en

que el esputo no es purulento y el clínico considera que debe tratarse con antibióticos (por ej., ante un claro aumento de disnea y volumen de expectoración). En estos casos, valores superiores a 40 mg/L se asocian a un mayor riesgo de fracaso y, por tanto, serían tributarios de tratamiento antibiótico⁵⁴.

Las figuras 4 y 5 presentan los algoritmos de utilización de la PCR en el niño y en el adulto, respectivamente.

Técnicas de diagnóstico rápido de detección de antígeno de influenzavirus

Problema clínico

La gripe es una enfermedad respiratoria muy contagiosa provocada por los virus de la influenza A y B. Se caracteriza por la aparición súbita de fiebre autorreportada, con al menos un síntoma respiratorio (tos, dolor de garganta, congestión nasal o rinorrea) y un síntoma sistémico (dolor de cabeza, dolor muscular, sudoración o escalofríos o cansancio). La diferenciación clínica entre gripe y otras infecciones virales respiratorias es difícil, dificultad que aumenta cuanto menos edad tiene el paciente.

La tasa de hospitalización por gripe es tan elevada en menores de 2 años como en mayores de 65 años⁵⁵. En el niño la fase inicial de la gripe, antes de la aparición de la sintomatología respiratoria, puede presentarse como un síndrome febril sin focalidad aparente, lo cual debe plantear en el niño menor de 3 años el diagnóstico diferencial con

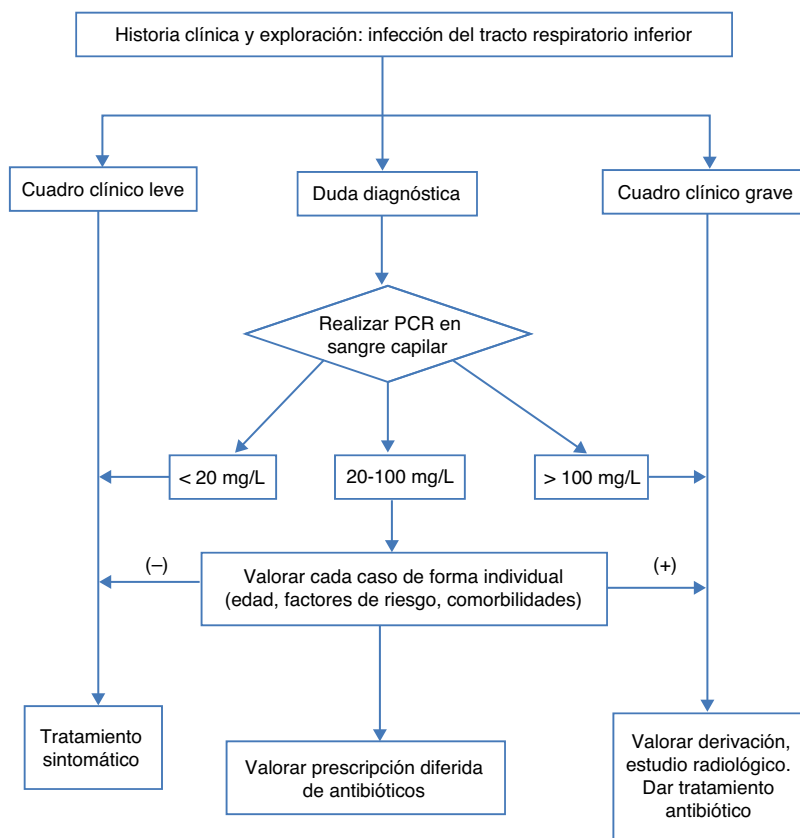


Figura 5 Algoritmo de utilización de la prueba rápida de proteína C reactiva (PCR) en la infección del tracto respiratorio inferior en el adulto.

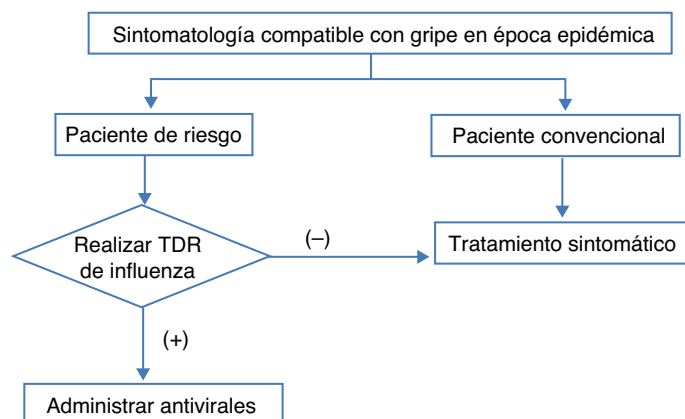
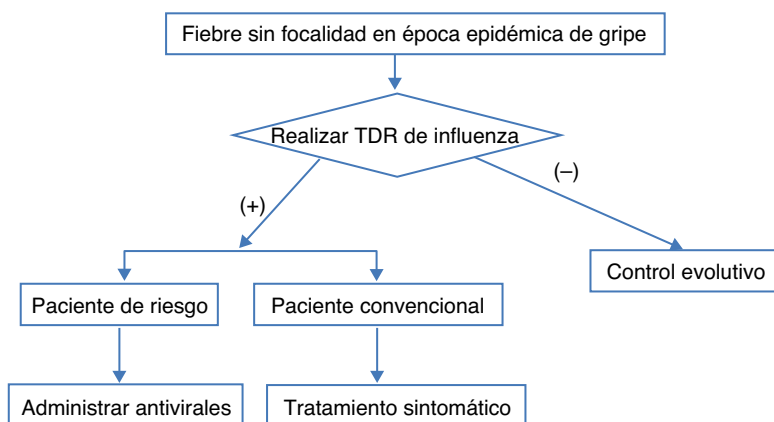
a *Sintomatología gripal en el niño*b *Cuadro febril sin focalidad en época epidémica de gripe en el niño*

Figura 6 Algoritmo de manejo de la infección gripal en el niño: a) sintomatología gripal en el niño; b) cuadro febril sin focalidad en época epidémica de gripe en el niño.

TDR: técnicas de diagnóstico rápido.

la bacteriemia oculta, especialmente en los que no estén correctamente inmunizados frente a gérmenes capsulados. El niño con gripe documentada presenta una baja tasa de infección bacteriana grave asociada, y en él se pueden obviar otras exploraciones complementarias. Hacer un diagnóstico etiológico preciso disminuye la tasa de reconsultas espontáneas asociadas a un proceso febril inespecífico y el riesgo de que este proceso infeccioso de origen viral acabe siendo estudiado con exploraciones complementarias poco rentables, derivado al servicio de urgencias, o siendo tratado innecesariamente con antibióticos, posibilidades que aumentan en relación directa con los días de evolución.

La sensibilidad de las TDR para el diagnóstico rápido de la gripe es limitada con los actuales inmunoanálisis para la detección de antígenos virales en muestras respiratorias, si lo comparamos con las técnicas moleculares (*nucleic acid techniques* [NAT]) o el cultivo, y los resultados negativos de las pruebas rápidas deben interpretarse con precaución debido a la posibilidad de falsos negativos, especialmente durante el pico máximo de actividad de la gripe en la comunidad.

La sensibilidad de la prueba depende en gran parte de la calidad de la muestra obtenida. El frotis nasofaríngeo es más sensible que el frotis nasal al obtenerse mayor contenido antigénico. La sensibilidad media es significativamente más baja que en otras TDR, con un rango que oscila entre el 4,4 y el 96,1%, mayor para el virus A, especialmente para el H3N2, que para el B⁵⁶. Un metaanálisis reciente sobre la precisión de las TDR para el diagnóstico microbiológico de gripe mostró una sensibilidad media del 62,3%, con una especificidad media del 98,2% y unos cocientes de probabilidad positivo y negativo del 34,5 y 0,38, respectivamente; no obstante, la sensibilidad fue del 66,6% en los estudios en que se incluyeron niños y del 53,9% en población adulta⁵⁶.

En pediatría, un resultado de TDR positivo para gripe reduce la petición de otras pruebas complementarias, incluso en lactantes menores de 3 meses, mejora la prescripción de antivirales en pacientes de riesgo y reduce el uso inapropiado de antibióticos en los niños⁵⁷⁻⁵⁹. Sin embargo, este beneficio no se ha observado en adultos. El mejor período para practicar la TDR está entre las 12 y las 48 h del inicio de la sintomatología y siempre en los 4-5 primeros

días. Antes de las 12 h puede haber falsos negativos por una carga antigénica insuficiente.

Técnica - recogida de muestras

Técnica de realización de frotis nasofaríngeo:

- El paciente debe situarse en decúbito supino con la cabeza en flexión dorsal.
- Se preparan los reactivos siguiendo la metodología referida en el kit utilizado.
- Se introduce el hisopo de algodón estéril en la fosa nasal (mucho más estrecho y flexible que los utilizados para frotis faríngeo), deslizándolo con mucha lentitud y suavidad por el suelo de la misma hasta llegar al tope de la faringe posterior. Hay que mantener el hisopo en contacto con la mucosa un mínimo de 5 s y hacer 2-3 rotaciones rápidas de unos 180° retirándolo con suavidad, pero con rapidez.
- Seguir las recomendaciones de la máquina y esperar a que se realice la lectura, habitualmente en 15-20 min.

Si por algún motivo no se puede llegar a la faringe posterior, se practica un frotis nasal, siempre menos sensible que el nasofaríngeo, dado que se reduce sensiblemente la carga antigénica. En este caso, para optimizar al máximo el resultado, debe introducirse el hisopo un mínimo de 2 cm en niños menores de 2 años y un mínimo de 3 cm en niños mayores de 2 años y adultos; se mantiene el hisopo en contacto con la mucosa un mínimo de 5 s, y se hacen 2-3 rotaciones de 180° antes de retirarlo suavemente.

El frotis nasofaríngeo es una prueba molesta, aunque no dolorosa, de lo que hay que advertir a los padres y al niño, que en caso necesario debe inmovilizarse adecuadamente, porque incluso en niños mayores y adolescentes es frecuente un movimiento brusco reflejo de cabeza al introducir el hisopo, lo que puede producir alguna pequeña lesión en la mucosa nasal. El sangrado nasal es frecuente después de la prueba. La sensación de picor, ganas de estornudar y obstrucción nasal por reacción vasomotora son muy frecuentes. Después de hacer la prueba, hay que animar al niño mayor a sonarse enérgicamente la nariz y a beber agua fría, lo cual alivia rápidamente esta desagradable sensación. Una vez obtenida la muestra se mezclará con los reactivos indicados, siguiendo escrupulosamente la metodología referida en el kit.

Indicaciones de la técnica

En adultos, debido a la baja sensibilidad de esta TDR, no se recomienda su utilización, salvo que el profesional considere que sea necesario que el paciente deba ser tratado con antivirales⁶⁰. En pediatría no existen unos criterios bien establecidos que definan las circunstancias clínicas concretas en las que es conveniente la toma de una muestra nasofaríngea para investigar la presencia de virus de la gripe. En general, se recomienda la determinación en pacientes de riesgo con sospecha de infección gripal, principalmente en aquellos con factores de riesgo y en niños con cuadros febriles sin focalidad aparente durante la época epidémica de gripe. En cambio, en niños sin factores de riesgo no es preciso realizar el estudio.

La figura 6a,b presenta los algoritmos de utilización de la TDR para gripe en pediatría.

Conflicto de intereses

En los últimos 3 años, Carles Llor ha recibido becas de investigación por parte de la Comisión Europea (*Sixth & Seventh Programme Frameworks*), Sociedad Catalana de Medicina de Familia, Instituto de Salud Carlos III y Alere y ha recibido compensación económica por un proyecto de investigación de GlaxoSmithKline. Los otros autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Bibliografía

1. Llor C, Hernández S. Enfermedad infecciosa en atención primaria: estudio prospectivo efectuado durante todo un año. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28:222-6.
2. Arroll B. Antibiotics for upper respiratory tract infections: An overview of Cochrane reviews. *Respir Med*. 2005;99:255-61.
3. Kenealy T, Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;6. CD000247.
4. Spinks A, Glasziou PP, del Mar CB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;11. CD000023.
5. Ahovuo-Saloranta A, Rautakorpi UM, Borisenko OV, Liira H, Williams JW Jr, Mäkelä M. Antibiotics for acute maxillary sinusitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;11. CD000243.
6. Smith SM, Fahey T, Smucny J, Becker LA. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;3. CD000245.
7. Vollenweider DJ, Jarrett H, Steurer-Stey CA, Garcia-Aymerich J, Puhon MA. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12. CD010257.
8. Llor C, Cots JM, Hernández S, Ortega J, Arranz J, Monedero MJ, et al., Happy Audit Study Group. Effectiveness of two types of intervention on antibiotic prescribing in respiratory tract infections in Primary Care in Spain. *Happy Audit Study. Aten Primaria*. 2014;46:492-500.
9. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Summary of the latest data on antibiotic consumption in the European Union. ESAC-Net surveillance data November 2016. [consultado 1 Jun 2017]. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/eaad/antibiotics-get-informed/antibiotics-resistance-consumption/Documents/antibiotics-ESAC-Net%20Summary%202016.pdf>
10. Laxminarayan R, Sridhar D, Blaser M, Wang M, Woolhouse M. Achieving global targets for antimicrobial resistance. *Science*. 2016;353:874-5.
11. Guinovart MC, Figueras A, Llop JC, Llor C. Obtaining antibiotics without prescription in Spain in 2014: Even easier now than 6 years ago. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70:1270-1.
12. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Summary of the latest data on antibiotic resistance in the European Union. ESAC-Net surveillance data November 2016. [consultado 1 Jun 2017]. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/eaad/antibiotics-get-informed/antibiotics-resistance-consumption/Documents/antibiotics-EARS-Net-summary-2016.pdf>
13. Shehab N, Patel PR, Srinivasan A, Budnitz DS. Emergency department visits for antibiotic-associated adverse events. *Clin Infect Dis*. 2008;47:735-43.
14. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;340, c2096.

15. Van der Velden AW, Pijpers EJ, Kuyvenhoven MM, Tonkin-Crine SK, Little P, Verheij TJ. Effectiveness of physician-targeted interventions to improve antibiotic use for respiratory tract infections. *Br J Gen Pract.* 2012;62:e801–7.
16. De la Poza Abad M, Mas Dalmau G, Moreno Bakedano M, González González AI, Canellas Criado Y, Hernández Anadón S, et al. Delayed Antibiotic Prescription (DAP) Group Prescription strategies in acute uncomplicated respiratory infections. A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2016;176:21–9.
17. Little P, Stuart B, Francis N, Douglas E, Tonkin-Crine S, Ant-hierens S, et al., GRACE consortium. Effects of internet-based training on antibiotic prescribing rates for acute respiratory-tract infections: A multinational, cluster, randomised, factorial, controlled trial. *Lancet.* 2013;382:1175–82.
18. O'Neill J. Antimicrobial resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. The Review on Antimicrobial Resistance; 2014 [consultado 1 Jun 2017]. Disponible en: <https://amr-review.org/>
19. Llor C, Moragas A, Cots JM, López-Valcárcel BG, Happy Audit Study Group. Estimated saving of antibiotics in pharyngitis and lower respiratory tract infections if general practitioners used rapid tests and followed guidelines. *Aten Primaria.* 2016, <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2016.07.002>.
20. Engström S, Mölsted S, Lindström K, Nilsson G, Borgquist L. Excessive use of rapid tests in respiratory tract infections in Swedish primary health care. *Scand J Infect Dis.* 2004;36: 213–8.
21. Oppong R, Jit M, Smith RD, Butler CC, Melbye H, Mölsted S, et al. Cost-effectiveness of point-of-care C-reactive protein testing to inform antibiotic prescribing decisions. *Br J Gen Pract.* 2013;63:465–71.
22. Cals J, van Weert H. Point-of-care tests in general practice: Hope or hype? *Eur J Gen Pract.* 2013;19:251–6.
23. Caliendo AM, Gilbert DN, Ginocchio CC, Hanson KE, May L, Quinn TC, et al., Infectious Diseases Society of America (IDSA). Better tests, better care: Improved diagnostics for infectious diseases. *Clin Infect Dis.* 2013;57 Suppl. 3:S139–70.
24. Cots JM, Alós JI, Bárcena M, Boleda X, Cañada JL, Gómez N, et al. Recomendaciones para el manejo de la faringoamigdalitis aguda del adulto. *Enferm Infec Microbiol Clin.* 2016;34:585–94.
25. Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: A meta-analysis. *Pediatrics.* 2010;126:e557–64.
26. Piñeiro R, Hijano F, Alvez F, Fernández A, Silva JC, Pérez C, et al. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. *An Pediatr (Barc).* 2011;75:342.e1–13.
27. Centor RM, Whiterspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making.* 1981;1:239–46.
28. McIsaac WJ, Kellner J, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. *JAMA.* 2004;291:1587–95.
29. Little P, Hobbs FD, Moore M, Mant D, Williamson I, McNulty C, et al., PRISM investigators. Clinical score and rapid antigen detection test to guide antibiotic use for sore throats: Randomised controlled trial of PRISM (primary care streptococcal management). *BMJ.* 2013;347, f5806.
30. McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *Can Med Assoc J.* 1998;158:75–83.
31. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2012;55:1279–82.
32. Ayanruoh S, Waseem M, Quee F, Humphrey A, Reynolds T. Impact of rapid streptococcal test on antibiotic use in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care.* 2009;25:748–50.
33. Toepfner N, Nenneke P, Berner R, Hufnagel M. Impact of technical training on rapid detection tests (RADT) in group A streptococcal tonsillitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2013;32:609–11.
34. Lean WL, Arnup S, Danchin M, Steer AC. Rapid diagnostic tests for group A streptococcal pharyngitis: A meta-analysis. *Pediatrics.* 2014;134:771–81.
35. Stewart EH, Davis B, Clemans-Taylor BE, Littenberg B, Estrada CA, Centor RM. Rapid antigen group A streptococcus test to diagnose pharyngitis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9, e111727.
36. Ehrlich JE, Demopoulos BP, Daniel JR. Cost-effectiveness of treatment options for prevention of rheumatic heart disease from group A streptococcal pharyngitis in a pediatric population. *Prev Med.* 2002;35:250–7.
37. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17:571–80.
38. Little P, Stuart B, Hobbs FD, Butler CC, Hay AD, Campbell J, et al., DESCARTE investigators. Predictors of suppurative complications for acute sore throat in primary care: Prospective clinical cohort study. *BMJ.* 2013;347, f6867.
39. Mc Carthy P. Fever without apparent source on clinical examination. *Curr Opin Pediatr.* 2005;17:93–110.
40. Bandyopadhyay S, Bergholte J, Blackwell C. Risk of serious bacterial infections in children with fever without a source in the post HI era. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004;156:512–7.
41. Herz AM, Greenhow TL, Alcántara J. Changing epidemiology of outpatient bacteremia in 3 to 36 month old children after the introduction of the heptavalent conjugated pneumococcal vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25:293–300.
42. Baraff LJ, Bass JW, Fleischer GR. Practice guidelines for the management of infants and children 0-36 months of age with fever without a source. *Ann Emerg Med.* 1993;22: 1198–210.
43. Jaskiewicz JA, McCarthy CA, Richardson AC. Febrile infants at low risk for serious bacterial infection. An appraisal of the Rochester criteria and implications for management. *Pediatrics.* 1994;94:390–6.
44. Berran S, Gómez B, Mintegi S, da Dalt L, Blázquez D, Olaciregui I, et al. Diagnostic performance of the lab score in predicting severe and invasive bacterial infections in well-appearing young febrile infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31:1239–44.
45. Harris AM, Hicks LA, Qaseem A, For the High Value Care Task Force of the American College of Physicians and for the Centers for Disease Control and Prevention. Appropriate antibiotic use for acute respiratory tract infection in adults: Advice for high-value care from the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. *Ann Intern Med.* 2016;164:425–34.
46. Torres A, Barberán J, Falguera M, Menéndez R, Molina J, Olaechea P, et al. Guía multidisciplinaria para la valoración pronóstica, diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. *Med Clín (Barc).* 2013;140:223.e1–19.
47. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Actualización 2014. *Arch Bronconeumol.* 2014;50 Supl. 1:1–16.
48. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, et al. Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections: Full version. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17 Suppl. 6:E1–59.
49. Aabenhus R, Jensen JU, Jørgensen KJ, Hróbjartsson A, Bjerrum L. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of

- antibiotics in patients with acute respiratory infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;11:CD010130.
50. Isaacman DJ, Burke DL. Utility of the serum C-reactive protein for detection of occult bacterial infection in children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002;156:905–9.
 51. Flood RG, Badik J, Aronoff SC. The utility of serum C-reactive-protein in differentiating bacterial from non bacterial pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27:95–9.
 52. National Institute for Health and Care Excellence. Pneumonia. Diagnosis and management of community and hospital-acquired pneumonia in adults. 2014. Clinical guideline CG191.
 53. Verlee L, Verheij TJ, Hopstaken RM, Prins JM, Salomé PL, Bindels PJ. Summary of NHG practice guideline 'Acute cough'. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2012;156. A4188.
 54. Miravittles M, Moragas A, Hernández S, Bayona C, Llor C. Is it possible to identify exacerbations of mild to moderate COPD that do not require antibiotic treatment? *Chest.* 2013;144:1571–7.
 55. Cruz-Cañete M, Moreno D, Jurado A, García-Martín J, Siles J, Olalla L. El virus de la gripe en Pediatría. Un motivo de hospitalización. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2007;25:177–83.
 56. Chartrand C, Leeflang MM, Minion J, Brewer T, Pai M. Accuracy of rapid influenza diagnostic tests: A meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2012;156:500–11.
 57. Krief WI, Levine DA, Platt SL, Macias CG, Dayan PS, Zorc JJ, et al., Multicenter RSV-SBI Study Group of the Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. Influenza virus infection and the risk of serious bacterial infections in young febrile infants. *Pediatrics.* 2009;124:30–9.
 58. Bonner AB, Monroe KW, Talley LI. Impact of the rapid diagnosis of influenza on physician decision-making and patient management in the pediatric emergency department: Results of a randomized, prospective, controlled trial. *Pediatrics.* 2003;112:363–7.
 59. De la Rocque F, Lécuyer A, Wollner C, d'Athis P, Pecking M, Thollot F, et al. Impact of influenza rapid diagnostic tests (IRDT) on the diagnosis of influenza and on the management of influenza in children in ambulatory pediatric setting. *Arch Pediatr.* 2009;16:288–93.
 60. Chartrand C, Pai M. How accurate are rapid influenza diagnostic tests? *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012;10:615–7.