



De interés especial

Documento de Consenso sobre recomendaciones de utilización de técnicas de diagnóstico rápido en Atención Primaria

J.M. Cots Yago¹, M. Alkorta Gurrutxaga², J. de la Flor i Bru³,
S. Bernárdez Carracedo⁴, J.L. Cañada Merino⁵, M. Bárcena Caamaño⁶,
C. Serrano Martino⁷, C. Llor⁸

¹Especialista en medicina familiar y comunitaria. Universidad de Barcelona, Centro de Salud La Marina, Barcelona, Institut Català de la Salut. Coordinador del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SemFYC). ²Especialista en microbiología y parasitología clínica. Servicio de Microbiología Hospital de Donostia, Osakidetza. Grupo de Estudio de Infección en la Atención Primaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (GEIAP-SEIMC). ³Especialista en Pediatría. Centro de Salud El Serral, Sant Vicenç dels Horts, Institut Català de la Salut. Coordinador del Grupo de Trabajo de Tecnologías Diagnósticas de la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP). ⁴Enfermera de Atención Primaria. Centro de Salud Dr. Robert, Badalona, Institut Català de la Salut. Grupo de Trabajo de Tecnologías Diagnósticas de la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP). ⁵Sendagile orokorra erretirodun, Osakidetza. Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas, Medicina Tropical y del Viajero de la Sociedad Española de Médicos en Atención Primaria (SEMERGEN). ⁶Especialista en medicina familiar y comunitaria. Centro de Salud Valdefierro (Zaragoza). Grupo de Trabajo de Patología Infecciosa del Aparato Respiratorio de la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG). ⁷Especialista en microbiología y parasitología clínica. Hospital San Juan de Dios, Bormujos, Sevilla. Grupo de Estudio de Infección en la Atención Primaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (GEIAP-SEIMC). ⁸Especialista en medicina familiar y comunitaria. Centro de Salud Vía Roma, Barcelona. Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SemFYC).

Pediatr Integral 2017; XXI (1): 49–58

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 país⁽¹⁾, tanto en adultos como en población pediátrica. La mayor parte de las guías de práctica clínica, basadas en ensayos clínicos aleatorios y meta-análisis, recomiendan evitar el uso de antibióticos en el resfriado común y la gripe, pero también en la mayoría de los casos de faringitis agudas, otitis media aguda y bronquitis aguda, ya que los antibióticos modifican solo de forma marginal el curso

de estas infecciones⁽²⁻⁷⁾. A pesar de ello, los médicos de Atención Primaria prescriben antibióticos en más de un 60%, en los casos de faringitis y bronquitis agudas⁽⁸⁾.

Según el último informe del Organismo de Vigilancia Europeo de Consumo de Antibióticos, España tiene cifras de consumo global cercanos 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 farmacia⁽¹¹⁾. Paralelamente, sigue siendo uno de los países con mayores tasas de resistencia frente

a los principales patógenos respiratorios⁽¹²⁾. 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 activas del médico de Atención Primaria, como el uso de técnicas de diagnóstico rápido (TDR) en las consultas⁽¹⁵⁾, la prescripción diferida de antibióticos⁽¹⁶⁾ o la comunicación más activa con los pacientes a través de material informativo⁽¹⁷⁾, son las medidas que han demostrado ser útiles para un uso más racional de estos fármacos, reduciendo el elevado porcentaje de prescripción

Tabla I. Criterios que deben satisfacer las TDR para poder ser aplicadas en Atención Primaria

Criterios que debe cumplir el test	Observaciones
La TDR 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 de ser claras	No deben de utilizarse fuera de estas indicaciones
El resultado de la TDR debe interpretarse de forma clara	Su resultado debe ser inequívoco
El resultado de la TDR 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 TDR a largo plazo	La selección de la prueba, su implantación y seguimiento debe ser supervisada desde los laboratorios, que así podrían 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 de 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 a su médico 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
La TDR tiene que reducir la necesidad de rellenar volantes y 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
La TDR 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 realizar un diagnóstico etiológico correcto
La información del resultado de la TDR debe incorporarse en la historia clínica	De esta forma, los datos se analizarían estadísticamente dentro del sistema sanitario
El uso de la TDR debe asociarse con una satisfacción de profesionales sanitarios y pacientes/padres	
Su uso rutinario debe presentar una relación coste-efectividad favorable	

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'Neill⁽¹⁸⁾ 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 siguieran correctamente las guías de práctica clínica y usaran estas pruebas rápidas en las situaciones recomendadas⁽¹⁹⁾.

TDR para el diagnóstico de infecciones respiratorias en Atención Primaria

El uso rutinario de una determinada TDR en Atención Primaria, debe de ayudar al médico a realizar el diagnóstico. No debe de usarse fuera de las indicaciones existentes para su uso⁽²⁰⁾; ya que, de otra forma, podrían aumentar los resultados falsamente positivos, como en el uso de las pruebas de influenza y del virus respiratorio sincitial fuera de los periodos epidémicos o el uso de 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 la sobreutilización de los mismos. Es importante hacer un uso coste-eficaz de las TDR⁽²¹⁾. Solo deberían usarse aquellas TDR que obedezcan a los criterios expuestos en la tabla I.

Su uso nunca debe reemplazar a la historia clínica y a la exploración física; debe de complementarlas. En determinadas situaciones, es más fácil convenir al enfermo, sobre la necesidad de dar o no antibióticos, con la realización de una prueba y pueden ser útiles también, 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 cumple todas las condiciones que una TDR debería cumplir para su uso más adecuado^(22,23), pero algunas de ellas cumplirían casi todas. En este documento, se recogen 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.

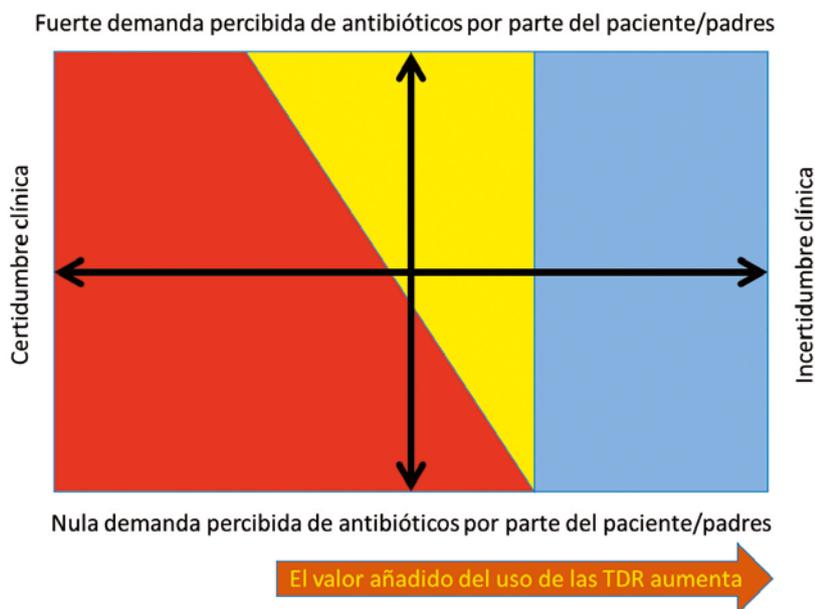


Figura 1. Uso de TDR e incertidumbre clínica y presión percibida para prescribir antibióticos. El uso de las TDR es útil cuando hay incertidumbre clínica y cuando existe una demanda percibida de que los pacientes o padres quieren que se prescriba un antibiótico, incluso en casos de mayor certidumbre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

Cuando se vaya a realizar una TDR, debe pedirse el consentimiento al paciente (o padre o tutor legal) que se va a realizar la prueba y explicar porqué se realiza. Hay que explicar al paciente qué se le va a hacer y explicarle que siempre se causa una ligera molestia. Es importante comprobar la fecha de caducidad de las pruebas y que estas se conserven de forma apropiada y, en todos los casos, el profesional sanitario debe ponerse guantes antes de su realización.

TDR de detección de antígeno de estreptococo beta hemolítico del grupo A (EBHGA)

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 el tratamiento antibiótico, cuando se compara con placebo, ha demostrado disminuir la duración de la sintomatología, reduce

el contagio y el número de complicaciones supurativas (principalmente, abscesos periamigdalinos y otitis medias) y, aunque son infrecuentes hoy en día, también reduce el número de complicaciones no supurativas⁽⁴⁾.

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 excesiva utilización de antibióticos se asocia con la presencia de efectos secundarios y propagación de resistencias antimicrobianas y se debe principalmente al hecho de que el diagnóstico clínico de la faringitis estreptocócica es muy difícil en Atención Primaria^(24,26). Como los signos y síntomas individuales en la faringitis presentan un valor limitado para el diagnóstico de la faringitis causada por EBHGA, se han desarrollado diversas escalas de decisión clínica, siendo las más conocidas las publicadas por Centor, McIsaac y FeverPAIN⁽²⁷⁻²⁹⁾ (Tabla II). 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 la infección por EBHGA, se recomienda el uso de TDR en pacientes en los que se sospeche una probable infección estreptocócica, ya que esta estrategia

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

Criterios clínicos	Centor ⁽²⁵⁾	McIsaac ⁽²⁶⁾	FeverPAIN ⁽²⁷⁾
Temperatura > 38,5°C en las últimas 24 h	+1		
Temperatura > 38°C en las últimas 24 h		+1	+1
Exudado amigdalar	+1		+1
Exudado amigdalar 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 (\leq 3 días)			+1

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 inmunocromatográficas⁽³³⁻³⁵⁾. Ahora bien, con el fin de conocer los tipos de cepas circulantes y las resistencias de las mismas, sería recomendable disponer de centros centinelas para realizar un muestreo de un determinado número de cultivos faríngeos.

Las TDR presentan una especificidad mayor al 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 del test es muy sencilla. El procedimiento con tiras (el más común) debe contemplar los siguientes pasos:

- Añadir las gotas de reactivo recomendadas por el fabricante (de dos 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 en la muestra, 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 minuto.
- Extraer la torunda, presionando con los dedos el cabezal del cubilete, 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 (habitual-

mente entre 2 y 5 minutos). 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 cultivo⁽³⁶⁾.

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 etiología⁽³⁷⁾. Si se utiliza la escala de McIsaac, se considera sospechosa de faringitis estreptocócica una puntuación igual o superior a 3 (Tabla II). En el adulto, se recomienda realizar la TDR en una faringitis y presencia

de dos o más criterios de Centor⁽²⁴⁾ (Tabla II).

No se deberá practicar en las siguientes situaciones:

- Probable infección viral: síntomas muy sugestivos de infección de origen viral (p. ej., tos, coriza, ronquera, linfadenopatía generalizada, presencia de faringitis vesicular), menores de 18 meses (de 2 años, si no está escolarizado) y/o < 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 (p. ej., rash escarlatiniforme, lengua en frambuesa, impétigo, paroniquia) y pacientes con un estado general grave (mal estado general, dolor

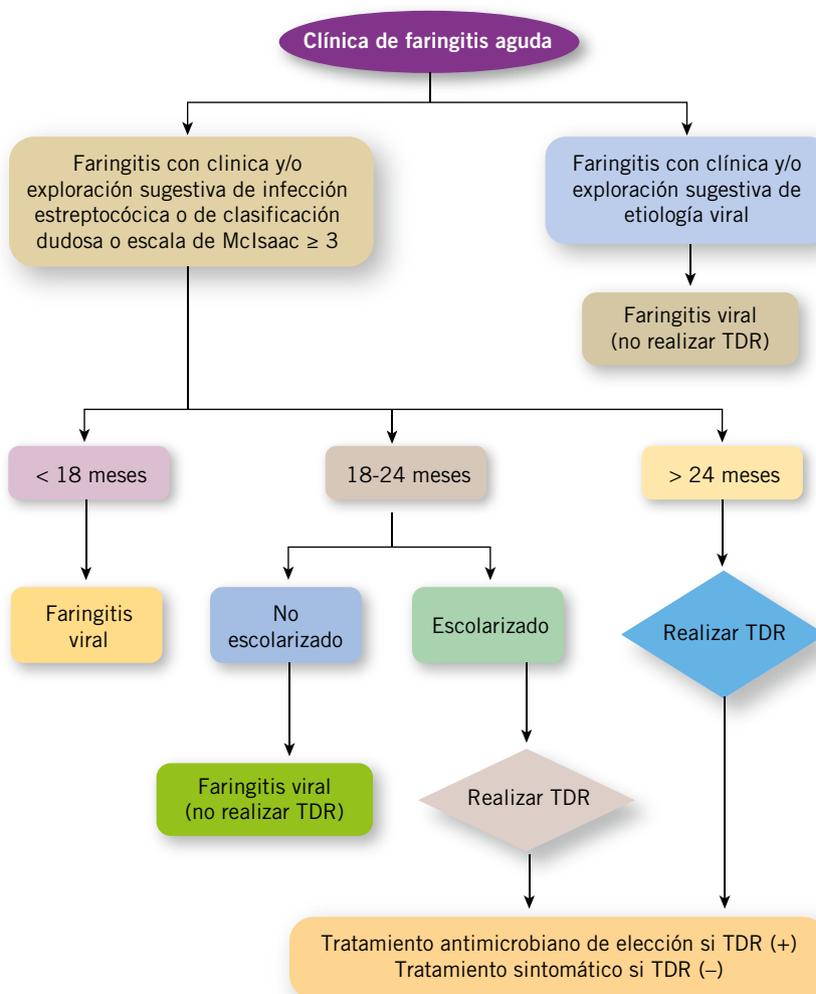


Figura 2. Algoritmo de manejo de la faringitis en el niño.

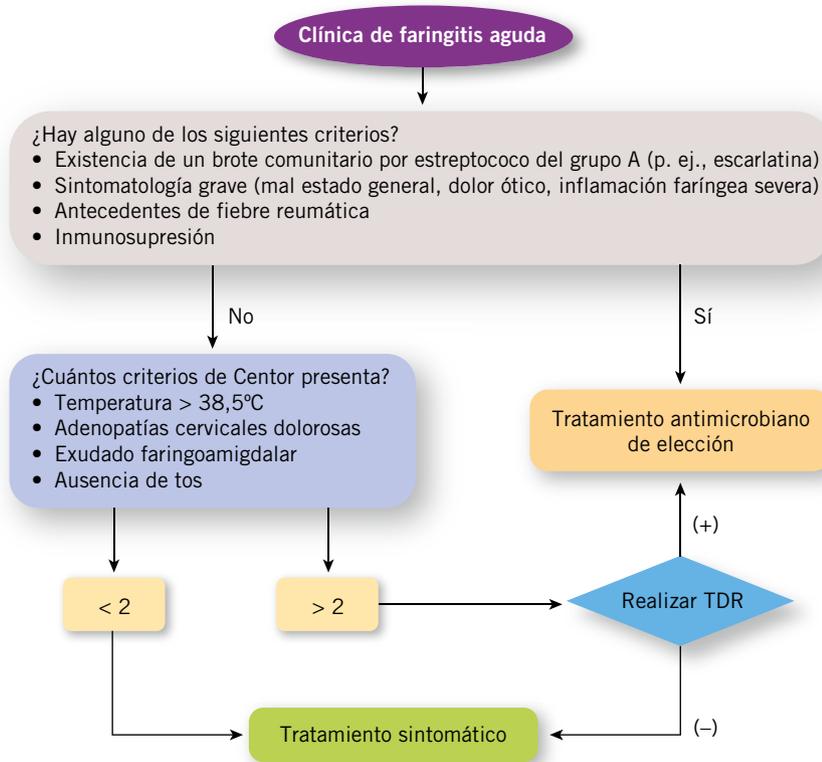


Figura 3. Algoritmo de manejo de la faringitis en el adulto.

- ótico severo, inflamación amigdalal 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.

Algoritmos de manejo de la faringitis (Figs. 2 y 3).

TDR 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 específica⁽³⁹⁾. 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, 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 riesgo⁽⁴⁴⁾, que han ido perdiendo sustento, dada su escasa sensibilidad y especificidad.

Adultos con infecciones del tracto respiratorio inferior

Clínicamente, la infección del tracto respiratorio inferior cursa típi-

camente con tos, constituyendo el síntoma principal. Aparte de la tos, puede haber: disnea, taquipnea, fiebre, dolor torácico, sibilancias y anomalías en la auscultación respiratoria. Las infecciones del tracto respiratorio inferior 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^(6,45). 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 próximos 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 hospital⁽⁴⁶⁾. 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 esputo⁽⁴⁷⁾. 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 bronquitis⁽⁴⁸⁾.

La 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 bac-

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

Valor de PCR	Porcentaje de pacientes	Observaciones	Decisión de tratar o no con antibiótico
<20 mg/L	~70%	Infección que se autolimita	Evitar la prescripción de antibióticos
20-50 mg/L	~15%	La mayoría de los pacientes tiene 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 mg/L	~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 mg/L	~5%	Infección grave	Prescribir antibióticos

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

teriana 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 semicualitativos. 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 y 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 clínica⁽⁴⁹⁾.

Técnica – Recogida de muestras

La realización del test es muy sencilla. El procedimiento depende del método que se usa para su determinación, pero en general:

- 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.
- 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 minutos.

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 de Atención Primaria, es de gran utilidad para una valoración mucho 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 a 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 infección 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 III).

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 (p. 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 antibiótico⁽⁵⁴⁾.

Algoritmos de utilización de la PCR (Figs. 4 y 5).

TDR de detección de antígeno de influenza virus

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 años⁽⁵⁵⁾. 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 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 inmunoensayos para la detección de antígenos virales en muestras respiratorias, si lo comparamos con las técnicas moleculares o NAT (*nucleic acid techniques*) 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.

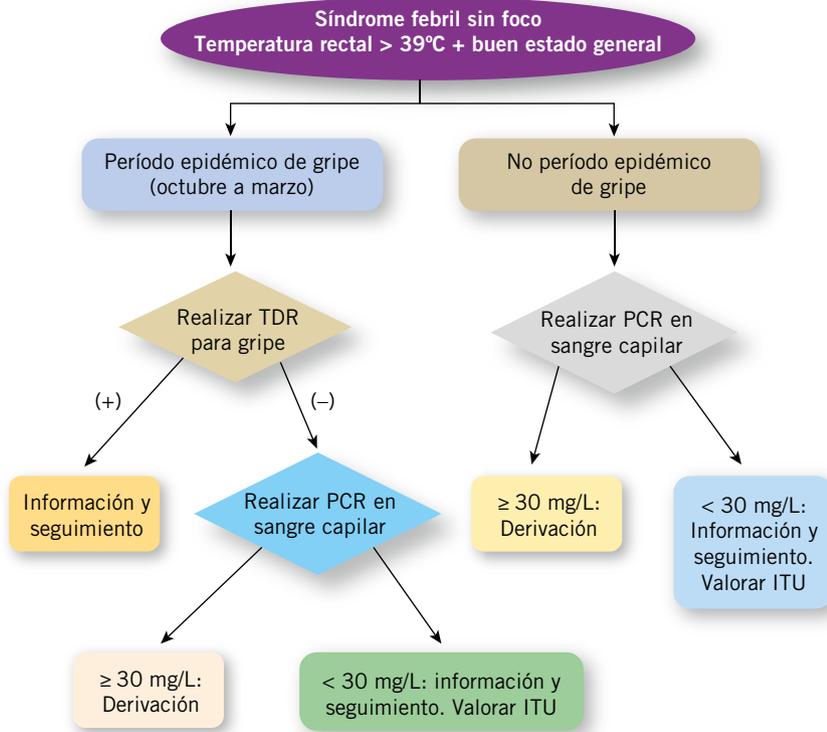


Figura 4. Algoritmo de utilización de la prueba rápida de PCR en Pediatría.

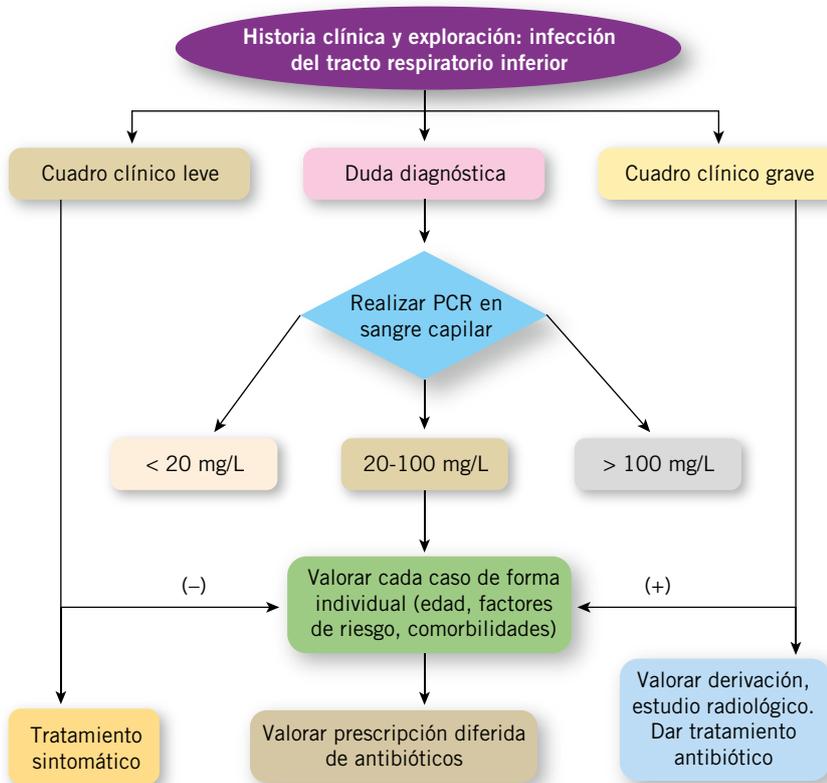


Figura 5. Algoritmo de utilización de la prueba rápida de PCR en la infección del tracto respiratorio inferior en el adulto.

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 B⁽⁵⁶⁾. Un meta-análisis 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 donde se incluyeron niños y del 53,9% en población adulta⁽⁵⁶⁾.

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 niños⁽⁵⁷⁻⁵⁹⁾. Sin embargo, este beneficio no se ha observado en adultos. El mejor período para practicar la TDR está entre las 12 y las 48 horas del inicio de la sintomatología y siempre en los 4-5 primeros días. Antes de las 12 horas, 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 estrechos y flexibles 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 segundos y hacer 2-3 rotaciones rápidas de unos

180°, retirándolo con suavidad, pero con rapidez.

- Seguir las recomendaciones de la máquina y esperar que se realice la lectura, habitualmente en 15-20 minutos.

Si por algún motivo no se puede llegar a 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 segundos y se hacen 2-3 rotaciones de 180° antes de retirarlo suavemente.

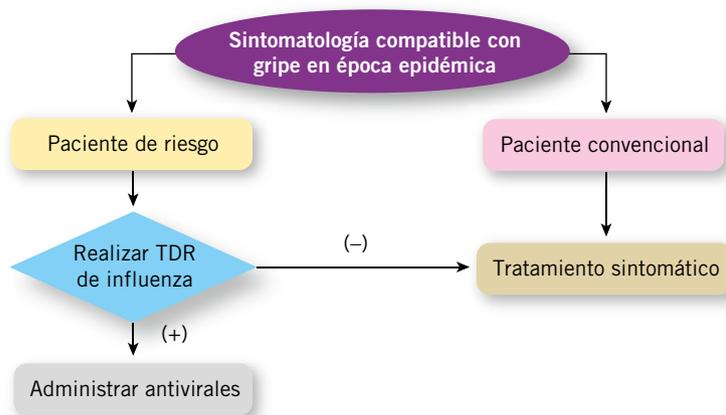
El frotis nasofaríngeo es una prueba molesta, aunque no dolorosa,

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.

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

a) Sintomatología gripal en el niño



b) Cuadro febril sin focalidad en época epidémica de gripe en el niño

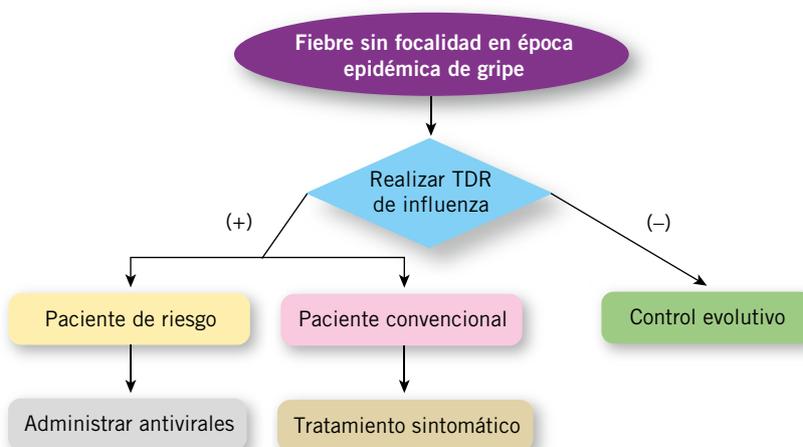


Figura 6. Algoritmo de manejo de la infección gripal en el niño.

paciente deba ser tratado con antivirales⁽⁶⁰⁾. 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.

Algoritmos de utilización de la TDR para gripe en Pediatría (Figs. 6a y b).

Bibliografía

- Llor C, Hernández S. Enfermedad infecciosa en Atención Primaria: estudio prospectivo efectuado durante todo un año. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; 28: 222-6.
- Arroll B. Antibiotics for upper respiratory tract infections: an overview of Cochrane reviews. *Respir Med*. 2005; 99: 255-61.
- Kenealy T, Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; (6): CD000247.
- Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; (11): CD000023.
- 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.
- Smith SM, Fahey T, Smucny J, Becker LA. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (3): CD000245.
- 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.
- 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.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Summaries of the latest data on antimicrobial resistance and antimicrobial consumption in EU: 2014. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/eaad/Pages/antibiotics-data-reports.aspx>.
- Laxminarayan R, Sridhar D, Blaser M, Wang M, Woolhouse M. Achieving global targets for antimicrobial resistance. *Science*. 2016; 353: 874-5.
- 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.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Antimicrobial resistance interactive database (EARS-Net) 26/02/2016. Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/database/Pages/database.aspx.
- Shehab N, Patel PR, Srinivasan A, Budnitz DS. Emergency department visits for antibiotic-associated adverse events. *Clin Infect Dis*. 2008; 47: 735-43.
- 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.
- 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.
- 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.
- Little P, Stuart B, Francis N, Douglas E, Tonkin-Crine S, Anthierens 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.
- O'Neill J. Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. The Review on Antimicrobial Resistance, December 2014. Disponible en: <https://amr-review.org/>.
- 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; 21. pii: S0212-6567(16)30399-7.
- 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.
- Oppong R, Jit M, Smith RD, Butler CC, Melbye H, Mölsted S, Coast J. Cost-effectiveness of point-of-care C-reactive protein testing to inform antibiotic prescribing decisions. *Br J Gen Pract*. 2013; 63: 465-71.
- Cals J, van Weert H. Point-of-care tests in general practice: hope or hype? *Eur J Gen Pract*. 2013; 19: 251-6.
- 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.
- 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 Infecc Microbiol Clin*. 2016; 34: 585-94.
- Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2010; 126: e557-64.
- Piñero R, Hijano F, Álvarez 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(5): 342.e1-342.e-13.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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 aparent 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. Berssan 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 multidisciplinar para la valoración pronóstica, diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. *Med Clín (Barc)*. 2013; 140: 223-e1-223. e19.
 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-E59.
 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.