



Interpretación de pruebas de laboratorio en infectología

M. Gijón Mediavilla, I. Durán Lorenzo, J. Ruiz Contreras

Servicio de Pediatría. Hospital 12 de Octubre, Madrid



Resumen

Las enfermedades infecciosas constituyen, todavía hoy, una parte importante de la morbilidad global en Pediatría, y se hacen necesarias pruebas complementarias rápidas, precisas y accesibles al clínico, para orientar el diagnóstico y dirigir el tratamiento en las primeras fases. Existen múltiples exámenes de laboratorio mediante muestras de sangre, orina y líquido cefalorraquídeo, que pueden orientar acerca de la etiología y la gravedad de la infección y que pueden determinarse en las primeras horas de la misma. Aunque el cultivo sigue siendo, a día de hoy, la técnica de elección para el diagnóstico definitivo de infecciones bacterianas, víricas y fúngicas, las nuevas técnicas moleculares de amplificación genética suponen un importante avance por su mayor sensibilidad y rapidez.

Abstract

Infectious diseases are still an important part of overall morbidity in pediatrics, and rapid, accurate and accessible complementary tests are needed to guide the diagnosis and direct treatment in the early stages. There are multiple laboratory tests that can be determined in samples of blood, urine and cerebrospinal fluid, which can guide the etiology and severity of the infection and can be determined in the first hours. Although culture is still the gold standard technique for diagnosis of bacterial, viral and fungal infections, the new nucleic acid amplification tests represent an important advance due to its increased sensitivity.

Palabras clave: Enfermedades infecciosas; Diagnóstico laboratorio; Cultivos bacterianos; Técnicas de amplificación genética.

Key words: *Infectious diseases; Laboratory diagnosis; Bacterial cultures; Genetic amplification techniques.*

Pediatr Integral 2018; XXII (5): 244.e1–244.e11

Introducción

Es indispensable establecer la importancia de la orientación inicial de las pruebas diagnósticas, dirigiéndolas hacia una sospecha clínica basada en la anamnesis y en la exploración, que fundamentará su interpretación y contextualización posterior. Así mismo, es necesario interpretar y analizar, de forma detallada, los resultados obtenidos, tratando de extraer toda

la información disponible de las pruebas solicitadas.

Dado que, en los últimos años, se ha producido un importante desarrollo de diversas técnicas de estudio microbiológico⁽¹⁾, en muchos casos no del todo conocidas por los especialistas dedicados a la clínica, parece primordial establecer líneas de comunicación directas y equipos multidisciplinares, que faciliten la selección e interpretación

de los exámenes complementarios. Sería necesario, por lo tanto, establecer una comunicación directa con otros especialistas (infectólogos, microbiólogos y técnicos de laboratorio) implicados en el procesamiento y valoración de las muestras remitidas, con el fin de asegurar que estas son las idóneas para confirmar nuestra sospecha diagnóstica y que su envío se realiza en los medios más adecuados⁽²⁾ (Tabla I).

Tabla I. Hallazgos de laboratorio en sangre en el niño con sepsis⁽¹³⁾

Prueba de laboratorio	Hallazgos	Observaciones
Recuento de leucocitos	Leucocitosis o leucopenia	Posible leucopenia inicial
Recuento de plaquetas	Trombocitosis o trombopenia	Reactante de fase aguda Coagulación intravascular diseminada
Coagulación	Déficit de Proteína C, antitrombina III, dímero D elevado, alargamiento de TP y TTPA	Pueden ser alteraciones previas al fallo multiorgánico y al sangrado evidente
Iones	Hiponatremia, hiperpotasemia, hipopotasemia	Daño renal o alteraciones homeostáticas
Equilibrio ácido-base	Acidosis metabólica y/o respiratoria	Hipoperfusión tisular, <i>shock</i>
Creatinina y urea	Elevadas	Insuficiencia renal
Lactato	Elevado > 4 mmol/L	Hipoxia tisular, <i>shock</i>
Transaminasas hepáticas	Elevación de AST, ALT	Daño hepático agudo por hipoperfusión tisular
PCR	Elevada	Reactante
Procalcitonina	Elevada	Específica en SIRS de origen infeccioso

ALT: alaninaminotransferasa; AST: aspartoaminotransferasa; TP: tiempo de protrombina; TTPA: tiempo de tromboplastina parcial activada; SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

Hemograma

Alrededor del 40% de los niños, con cifra total de leucocitos >25.000/microlitro, presenta una infección bacteriana grave.

Este test se basa en la cuantificación mediante citometría de flujo del componente celular de la sangre. Como sabemos, podemos diferenciar en tres grandes grupos en cuanto a sus funciones y características: hematíes, leucocitos y plaquetas. La interpretación del hemograma en enfermedades infecciosas es complicada, debido a su baja sensibilidad y especificidad como prueba aislada, pero puede ser de gran utilidad en combinación con otras pruebas y valorada en cuanto a la situación clínica y la sospecha diagnóstica⁽³⁾. Además, esta prueba nos aporta información muy importante sobre el estado inmunológico del paciente, y puede determinar la toma de decisiones ante la sospecha de infección en el paciente inmunocomprometido.

- **Serie roja.** En algunas enfermedades infecciosas se observan alteraciones en las cifras de hemoglobina, bien por alteración de la producción hematopoyética producida en determinadas infecciones o por la destrucción periférica de hematíes. La anemia puede ser propia de algunas infecciones virales específicas (como la anemia aplásica producida en la infección por parvovirus) o de otras

infecciones como la leishmaniasis. En el paciente grave, una anemia de aparición reciente puede sugerir el inicio de un síndrome hemolítico urémico (SHU), y se debe completar el estudio diagnóstico e iniciar el tratamiento específico.

- **Plaquetas.** Son consideradas un “reactante de fase aguda”, ya que su cifra se eleva en determinadas infecciones. Así mismo, es frecuente encontrar trombopenia en algunas infecciones bacterianas graves y sepsis en el contexto de coagulación intravascular diseminada (también en el SHU), así como en infecciones parasitarias agudas o subagudas, como la leishmaniasis o la malaria. Puede tener relevancia clínica en forma de púrpura o hemorragias.
- **Serie blanca.** Se debe interpretar de forma cualitativa y cuantitativa. La cifra total de leucocitos puede utilizarse como predictor de una infección bacteriana grave. Diversos estudios han mostrado mayor riesgo de bacteriemia neumocócica en pacientes con cifras mayores de 15.000 células/microlitro y mayores de 1.500 cayados/microlitro, pero tras la introducción de las vacunas conjugadas, estos puntos de corte presentan menor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de esta entidad. Sin embargo, casi el 40% de los niños con cifra total de leuco-

citosis >25.000/microlitro, presenta una infección bacteriana grave, como una neumonía. En el otro extremo, se encuentra la leucopenia (<3.000 leucocitos/microlitro) en infecciones graves, infecciones virales específicas como la gripe, y otras como la leishmaniasis. Datos cualitativos, como un predominio de neutrófilos, pueden indicar también mayor probabilidad de una infección bacteriana, así como la linfomonocitosis puede sugerir una infección vírica (como en el síndrome mononucleósico).

- La **extensión de sangre periférica** aporta información cualitativa sobre el componente celular, y tiene su principal utilidad en el diagnóstico diferencial con enfermedades hematológicas.

Reactantes de fase aguda

La procalcitonina se eleva más precozmente que la proteína C reactiva en las infecciones.

Mediante este término se engloba a las proteínas de fase aguda y la velocidad de sedimentación globular determinados en sangre. Se denominan proteínas de fase aguda a aquellas que aumentan o disminuyen en un 25% durante la infección, en respuesta al efecto de las citoquinas sobre los hepatocitos. Dentro de las proteínas de fase aguda positivas

se encuentran: la proteína C reactiva, la procalcitonina, el fibrinógeno, la ferritina y otras menos conocidas y empleadas como: el amiloide, la protrombina o el plasminógeno^(4,5). Entre las proteínas de fase aguda negativas, estarían la albúmina, la transferrina o la antitrombina. La velocidad de sedimentación globular es una medida indirecta de las proteínas en plasma, que se altera cuando cambia la proporción albumina/globulinas.

- **Proteína C reactiva:** se trata de una proteína sintetizada en el hígado en respuesta a diversas citoquinas liberadas durante los procesos inflamatorios, especialmente la IL-6 y la IL-1 β . Su liberación induce, a su vez, la activación del complemento, la apoptosis celular y la amplificación de la señal inflamatoria. Se eleva a las 12-14 horas de la agresión y tiene un pico aproximado a las 24-48 horas de su inicio.
- **Procalcitonina:** en situación basal, se trata de la proteína precursora de la calcitonina y se sintetiza en la glándula tiroidea, en respuesta principalmente a hipercalcemia. En situaciones de sepsis o estrés grave, pasa a ser sintetizada por múltiples tejidos y deja de escindir en calcitonina, respondiendo su síntesis principalmente al estímulo de citoquinas como la IL-1, IL-6 y TNF. Su función biológica no está del todo bien establecida, pero parece estar implicada en la inducción de la migración monocitaria. Puede detectarse en plasma en las 2-3 primeras horas tras la introducción de una endotoxina, y presenta un pico a las 12 horas del inicio de la infección. Su interés clínico radica en ser un marcador específico y precoz para infecciones bacterianas invasivas, presentando, sin embargo, algunos falsos positivos (periodo neonatal, distrés respiratorio agudo, malaria, fungemia, traumatismo, postcirugía, quemaduras, parada cardiorrespiratoria...) y negativos (infecciones localizadas, endocarditis subaguda...)⁽³⁾.

Bioquímica

Múltiples determinaciones en el laboratorio de bioquímica básica pueden aportar información y contribuir al diagnóstico en enfermedades infecciosas

en Pediatría. A continuación se detallan algunas de ellas:

- **LDH (lactato deshidrogenasa).** Es una enzima intracelular ubicua en el organismo, liberada al plasma en situaciones de destrucción celular. Su elevación indica destrucción de hepatocitos (hepatitis agudas) y hemólisis intra o extravascular, como la que se produce en la malaria. Es importante, según el contexto clínico, llevar a cabo un diagnóstico diferencial con las enfermedades oncológicas.
- **Transaminasas.** Son enzimas intracelulares presentes principalmente en los hepatocitos, se elevan en plasma en cuadros de destrucción celular hepática en el contexto de infecciones agudas (hepatitis víricas, infección por virus de Epstein-Barr). Pueden indicar daño hepático secundario en infecciones graves (sepsis).
- **Bilirrubina.** Es un producto de la degradación de la hemoglobina y de la eliminación digestiva mediante la producción hepática de ácidos biliares. Puede elevarse en situaciones de hemólisis (en su fracción indirecta o no conjugada), como las referidas previamente. Puede traducir colestasis intra o extrahepática en hepatitis agudas e infecciones del tracto biliar (en su fracción directa), como colecistitis o colangitis.
- **Función renal.** Se determina mediante los productos de eliminación renal circulantes, como la creatinina o la urea (e interpretada en el contexto clínico). Debe ser monitorizada en toda infección grave, pues el daño renal puede traducir una afectación multiorgánica precoz en el contexto de una respuesta inflamatoria sistémica, como sucede en la

sepsis. A veces, se altera en infecciones del tracto urinario que afecten al parénquima renal y debe ser, así mismo, monitorizada.

Examen de orina

La combinación de la tira reactiva de orina y estudio microscópico de la muestra permiten alcanzar una sensibilidad muy alta con una buena especificidad para el diagnóstico de infección urinaria.

Aunque el diagnóstico definitivo de infección urinaria solo puede realizarse mediante un cultivo recogido en condiciones estériles (punción suprapúbica o sondaje vesical), existen test que ayudan y orientan al diagnóstico precoz. La tira reactiva (reacciones químicas con cambios de color) permite determinar la presencia de estearasa leucocitaria (detecta leucocituria) y nitritos (bacteriuria) en orina, y el examen microscópico detecta y cuantifica, mediante visión directa, la presencia de leucocitos o bacterias en orina, entre otros hallazgos.

La combinación de tira reactiva y estudio microscópico permite alcanzar una sensibilidad del 99% (leucocituria o nitrituria o bacteriuria) con una especificidad del 80-90%^(6,7) (Tabla II).

Examen de líquido cefalorraquídeo

El estudio citobioquímico y microbiológico del líquido cefalorraquídeo (LCR) es fundamental en todo paciente con sospecha de infección del sistema nervioso central. En las meningitis bacterianas, es habitual un recuento leucocitario elevado y un predominio de células polimorfonucleares (PMN)

Tabla II. Sensibilidad y especificidad de los datos del análisis de orina en el diagnóstico de la infección urinaria

Prueba	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Estearasa leucocitaria	83 (67-94)	78 (64-92)
Nitritos	53 (15-82)	98 (90-100)
E. leucocitaria o nitritos	93 (90-100)	72 (58-91)
Sedimento: leucocitos	73 (32-100)	81 (45-98)
Sedimento: bacterias	81 (16-99)	83 (11-100)
E. leucocitaria o nitritos o leucocitos o bacterias	99,8 (99-100)	70 (60-92)

Tabla III. Características más habituales del LCR según la etiología de infección del SNC

Etiología	Recuento leucocitario (cel./ μ L)	Predominio PMN/linfomonocitos	Glucosa (mg/dL)	Glucosa LCR/ Glucosa plasma	Proteínas (mg/dL)
Bacteriana	>1.000 (puede ser menor inicialmente)	PMN (>80%)	<40	<0,4	>50-100
M. tuberculosis	100-500	Linfocitario (PMN<10-20%)	<40	<0,6	>100
Listeria	>500	PMN (linfocitario en 30%)	Puede ser normal	<0,6	>100
Hongos	5-500	Linfocitario (PMN<20%)	10-50	<0,6	>100
Virus	5-500	Linfocitario (PMN<20%). Un 50% de las meningitis por enterovirus pueden tener pleiocitosis PMN de inicio	Normal	>0,6	50-100
Sífilis	5-500		10-50	50-100	

PMN: polimorfonucleares; LCR: líquido cefalorraquídeo.

mayor del 70%. Existen excepciones, ya que un 10% de las meningitis bacterianas presentan predominio de linfocitos y monocitos, y en las meningitis causadas por enterovirus (70-80% del total de meningitis víricas) puede haber un predominio de polimorfonucleares, hasta en la mitad de los casos (Tabla III).

Una cifra baja de glucosa en LCR puede sugerir meningitis de origen bacteriano. El índice glucosa LCR/glucosa plasma <0,4 tiene una sensibilidad del 80% y una especificidad del 98% para el diagnóstico de meningitis bacteriana en niños fuera del periodo neonatal. En los recién nacidos pretérmino, se considera alterado una ratio glucosa LCR/ glucosa sérica $\leq 0,6^{(8)}$ (Tabla III).

Laboratorio de microbiología

Cultivos bacterianos

Los cultivos son el método definitivo para el diagnóstico de las infecciones bacterianas, ya que permiten identificar el agente causal y determinar su sensibilidad a los antibióticos.

Pese al desarrollo de nuevas técnicas para detectar los microorganismos patógenos, los cultivos siguen siendo el método definitivo para identificar el agente causal en la mayoría de las infecciones producidas por bacterias y en algunas causadas por hongos⁽¹⁾. Debería intentarse su recogida siempre que sea posible, ya que el aislamiento del

micro-organismo no solo permite conocer la causa de infección, sino determinar la sensibilidad a los antibióticos de la bacteria causal.

El éxito del cultivo depende de muchos factores. Entre los más importantes se encuentran la selección, recogida, transporte, almacenamiento y procesamiento de la muestra. Es primordial una comunicación permanente entre los clínicos y el laboratorio de microbiología, para poder determinar el significado real de los resultados.

A la hora de recoger algunas muestras, hay que tener en cuenta la microbiota normal residente en el área de la toma (senos paranasales, tracto respiratorio, piel, etc.) que puede "ocultar" al patógeno causal o complicar la interpretación de los resultados del cultivo⁽¹⁾.

En las heridas quirúrgicas o traumáticas, es preferible intentar recoger muestras del tejido, fluidos de la herida y aspirados, más que obtener frotis de la superficie de la misma, ya que el frotis recoge microbios que colonizan la herida y, además, es difícil recuperar las bacterias y hongos desde las fibras de la torunda⁽¹⁾.

En general, los frotis deberían reservarse para el diagnóstico de las infecciones nasofaríngeas y respiratorias. Siempre que sea posible, los cultivos deben tomarse antes de iniciar el tratamiento antibiótico^(1,9).

La cantidad de sangre del hemocultivo depende de la edad y del peso del niño.

El **hemocultivo** es el método de elección para diagnosticar las infecciones de la sangre y del endotelio, aunque algunas bacterias pueden no crecer en los medios de cultivo utilizados rutinariamente. Con los nuevos métodos automatizados, se puede detectar el crecimiento del microorganismo en las primeras 24 horas y, en la mayoría de los casos, disponer de la identificación completa en 48 horas. Para algunas bacterias, se necesitan periodos de incubación más largos⁽¹⁾.

Candida sp, otros hongos levaduriformes e incluso algunos hongos filamentosos pueden, también, crecer en los medios de cultivo habituales.

La toma correcta del hemocultivo es fundamental para evitar la contaminación por bacterias residentes en la piel como: *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus viridans*, *Bacillus* sp y difteroides. El aislamiento de estas bacterias en el hemocultivo representa, casi siempre, contaminación. Sin embargo, hay algunas circunstancias (endocarditis, estados de inmunosupresión, sujetos portadores de catéteres venosos centrales, prematuridad) en las que estos patógenos tienen un papel causal⁽¹⁾.

La recogida correcta de la sangre implica la desinfección del sitio de punción, que se realiza con clorhexidina en los niños mayores de 2 meses; en los menores de esta edad, se utiliza clorhexidina acuosa.

La cantidad de sangre para el hemocultivo depende de la edad y del peso del niño, oscilando desde 2 ml en pre-

maturos de 2.000 g de peso, 4 ml en RN > 2.000 gramos y lactantes de hasta 13 kg, y 10 ml en los niños de >13 kg hasta 36 kg, y 20-30 ml en niños que pesan más de 36 kg. Cuando se obtienen > 10 ml, la cantidad se reparte en dos alícuotas para dos botellas con medio cultivo aerobio y anaerobio, pero si la cantidad es menor puede optarse por hacer la siembra exclusivamente en medios aerobios. Para aumentar la probabilidad de aislamiento, se recomienda, siempre que sea posible, hacer dos hemocultivos en momentos distintos separados por varios minutos u horas⁽¹⁾.

El cultivo del LCR no solo identifica la bacteria causal, sino que permite determinar su susceptibilidad a antibióticos. En los pacientes que han recibido una o dos dosis de antibióticos, el cultivo puede negativizarse, particularmente en el caso del meningococo, pero en un porcentaje de pacientes persiste positivo. En los pacientes previamente tratados, son especialmente útiles las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (reacción en cadena de la polimerasa o PCR). Esta técnica tiene una sensibilidad de 79-100%, 91-100% y 67-100% para neumococo, meningococo y *Haemophilus influenzae*, respectivamente. Además del examen bioquímico del LCR, siempre debe realizarse una tinción de gram cuando se sospeche etiología bacteriana. En pacientes no tratados, la sensibilidad de esta técnica es del 60-80% y del 40-60% en los que lo han sido. La etiología influye en la probabilidad de obtener un resultado positivo en el gram, del 90% en los casos de neumococo, del 80% en

los casos de *Haemophilus influenzae* y meningococo y de menos del 50% en las meningitis por bacilos gram negativos. La especificidad oscila entre el 95% y el 100% para las tres bacterias⁽¹⁰⁾.

Detección de antígenos bacterianos. Test rápido de estreptococo

Cuando el test rápido para detección de antígeno de estreptococo A es negativo en niños sanos, con sospecha de faringitis de esta etiología, no es necesario realizar cultivo faríngeo.

La mayor parte de las guías de práctica clínica recomiendan la realización de test rápidos de estreptococo solo en aquellos casos sugestivos de faringoamigdalitis estreptocócica, considerando así a aquellos que presenten 3 o más criterios de Centor modificados o de Mc Isaac (Tabla IV).

Para la realización de la prueba, es esencial una adecuada técnica de hisopado, siendo necesaria la recogida de una cantidad suficiente de antígeno para obtener un resultado positivo. Se recomienda obtener muestra de ambas amígdalas y también de la faringe posterior, evitando el contacto con la mucosa lingual y con la saliva.

Un metaanálisis recientemente publicado, sitúa la sensibilidad y especificidad de este test en 0,86 y 0,96, respectivamente. Basándose en estos datos, junto con la baja incidencia de complicaciones asociadas a las faringitis agudas estreptocócicas, algunas guías no consideran necesaria la realización de un

cultivo bacteriano (*Gold standard* para el diagnóstico) en aquellos casos en los que el test resulte negativo. Otros, sin embargo, sí que lo recomiendan, sobre todo, en aquellos pacientes por encima de los 4 años^(11,12) o en pacientes con test rápido en los que sea necesario descartar la etiología estreptocócica, como historia familiar de fiebre reumática y pacientes inmunodeprimidos o con enfermedades subyacentes.

Aunque la detección del antígeno de neumococo en orina es de gran valor en los adultos para el diagnóstico de infecciones de neumocócicas, su uso no está aprobado en niños. Esto se debe a que los niños son, con mucha frecuencia, portadores de neumococo en la nasofaringe, lo que da lugar a falsos positivos del antígeno neumocócico urinario.

Diagnóstico serológico

Las técnicas inmunológicas permiten detectar, identificar y cuantificar antígenos, con el fin de evaluar la respuesta humoral frente a la infección y los antecedentes de exposición a agentes infecciosos del paciente⁽¹³⁾. Presentan diversos inconvenientes, entre los que destacan: la falta de respuesta de anticuerpos en pacientes inmunocomprometidos, la respuesta tardía (un aumento significativo de anticuerpos puede no ser detectado hasta semanas o meses después de la manifestación inicial) y que la persistencia de anticuerpos puede dificultar la diferenciación entre una infección reciente y una pasada.

Conceptos

- **Título:** La mayor parte de las pruebas serológicas aportan un resultado positivo o negativo. El título de un anticuerpo se define como la dilución más baja en la que se obtiene un resultado positivo, permitiendo cuantificación de un anticuerpo.
- **Seroconversión:** En términos generales, se produce una respuesta de IgM en una fase temprana de la enfermedad, alcanzando normalmente el máximo a la semana de la infección y desapareciendo en varias semanas, pudiendo persistir en algunos casos, como por ejemplo la hepatitis A, durante meses. La respuesta de IgG alcanza un máximo a las 4-6 semanas y con frecuencia

Tabla IV. Criterios de Centor modificados o de Mc Isaac para el diagnóstico de faringoamigdalitis estreptocócica

Criterio	Puntos
Fiebre (temperatura > 38°C)	1
Ausencia de tos	1
Ganglios cervicales anteriores hinchados y dolorosos	1
Hinchazón o exudado amigdalar	1
Edad:	
- 3 a 15 años	1
- 15 a < 45 años	0
- ≥ 45 años	-1

El riesgo de faringitis estreptocócica según la puntuación es:

Score 0 o negativo: riesgo de 1 -2,5%; **Score 1:** riesgo 5-10%;

Score 2: riesgo 11-17%; **Score 3:** riesgo 28-35%; **Score 4 o más:** riesgo 51-53%.

persiste de por vida. Al ser transitoria la respuesta de IgM, su presencia se correlaciona, en la mayoría de los casos, con infección reciente, aunque, en ocasiones, dura varios meses. Sin embargo, los métodos para la detección de anticuerpos IgM son difíciles de estandarizar y, en algunos casos se obtienen falsos positivos. La presencia de anticuerpos IgG puede indicar una nueva seroconversión o una exposición pasada. Para confirmar una nueva infección con empleo de pruebas de IgG, es esencial demostrar seroconversión o un título de IgG en ascenso.

Métodos de detección:

Los complejos antígeno-anticuerpo se pueden detectar directamente por técnicas de precipitación o marcando el anticuerpo con una sonda fluorescente, enzimática o radioactiva, o directamente por la medición de una reacción frente al anticuerpo. A continuación, se describen las características de algunas de las pruebas diagnósticas empleadas de forma habitual en la clínica.

- **Técnicas de precipitación e inmunodifusión:** se basan en que, dentro de un intervalo concreto de concentración de antígenos y de anticuerpos denominado zona de equivalencia, se forma un complejo excesivamente grande que precipita. Por encima y por debajo de esta concentración, los complejos antígeno-anticuerpo son solubles.
 - **Inmunodifusión radial simple:** permite detectar y cuantificar el antígeno. El antígeno se coloca en un pocillo y se permite que difunda a través de un agar que contiene anticuerpo. De esta forma, cuanto mayor sea la concentración del antígeno, más lejos difundirá hasta alcanzar la zona de equivalencia con el anticuerpo y precipitar.
 - **Inmunodifusión doble de Ouchterlony:** permite determinar las relaciones entre diferentes antígenos. En esta técnica, se sitúan dos soluciones diferentes, una de antígeno y otra de anticuerpo, abiertas hacia un agar y permitiendo que difundan uno hacia el otro para establecer los gradientes de concentración de

cada sustancia. En la zona en la que se alcanza la equivalencia, se forma una línea visible de precipitación. Esta técnica se emplea para la detección de antígenos micóticos (*Histoplasma*, *Blastomyces*, coccidioimicosis).

- **Inmunoanálisis para antígenos asociados a células (inmunohistología):** permite identificar antígenos en la superficie o en el interior de la célula. Se emplean para la determinación de antígenos víricos en biopsias (virus herpes simple, rabia).
 - **Inmunofluorescencia directa:** una molécula fluorescente se une de forma covalente al antígeno.
 - **Inmunofluorescencia indirecta:** precisa de un segundo anticuerpo fluorescente específico para el anticuerpo primario, para detectar el anticuerpo antivírico primario y localizar el antígeno.
- El **citómetro de flujo** permite analizar la inmunofluorescencia de células en suspensión y es, especialmente útil para identificar y cuantificar linfocitos (inmunofenotipificación). Emplea un láser para excitar el anticuerpo fluorescente unido a la célula y determina el tamaño de esta, por medio de determinaciones de la dispersión de luz.
- **Inmunoanálisis para anticuerpos y antígenos solubles:**
 - **Técnica ELISA (enzimoinmunoanálisis de absorción):** consisten en el empleo de un antígeno inmovilizado en una superficie, con el objetivo de capturar y separar un anticuerpo presente en el suero de un paciente. El anticuerpo fijado se detecta posteriormente por medio de un anticuerpo antihumano unido por un enlace covalente a una enzima. Se cuantifica por espectrofotometría, en función de la intensidad del color producido como respuesta a la conversión de un sustrato adecuado por la enzima. Las diversas modalidades de los análisis de ELISA difieren en la forma en la que capturan o detectan los anticuerpos o los antígenos. Empleada, por ejemplo, para la detección de antígeno de rotavirus o de anticuerpos anti-VIH.

- **Análisis de transferencia de Western:** es una variante de la técnica ELISA. Inicialmente, se transfieren proteínas víricas a un papel de filtro. Posteriormente, al exponerlo al suero del paciente, las proteínas víricas capturan los anticuerpos antivíricos específicos y se visualizan mediante anticuerpos antihumanos conjugados con enzimas. Por su mayor especificidad, se emplea para confirmar los resultados del análisis ELISA en sujetos con sospecha de infección por VIH.
- **Radioinmunoanálisis:** en este caso, los anticuerpos o antígenos son marcados con sondas radioactivas.
- **Fijación del complemento:** en esta prueba, la muestra de suero del paciente reacciona con antígeno del laboratorio y complemento adicional. Los complejos antígeno-anticuerpo se unen y activan, consumiendo el complemento. Posteriormente, se cuantifica el complemento residual por medio de la lisis de eritrocitos recubiertos con anticuerpos. Se emplea para la detección de anticuerpos fúngicos y víricos.
- **Aglutinación con látex:** se basa en poner en contacto partículas de látex recubiertas de antígenos con anticuerpos específicos, induciendo la aglutinación. También se realiza a la inversa, poniendo en contacto partículas recubiertas de anticuerpos para detectar antígenos. Se emplea para la detección de factor reumatoide, antígenos fúngicos o antígenos estreptocócicos.

Diagnóstico molecular mediante amplificación de ácidos nucleicos

El diagnóstico molecular, mediante la amplificación de ácidos nucleicos, permite el diagnóstico en un en un corto periodo de tiempo de un gran número de infecciones víricas y de infecciones bacterianas difíciles de cultivar.

El desarrollo del diagnóstico molecular ha supuesto un avance en el diagnóstico y presenta múltiples ventajas respecto a los cultivos y técnicas tradicionales, entre las que se encuen-

tran la mejora de la sensibilidad para la detección de algunos patógenos⁽¹⁾ y, también, la seguridad durante el procesamiento de la muestra. Debido a su sensibilidad, permiten detectar muestras muy diluidas de ADN, es decir, poblaciones con un número muy bajo de patógenos. Permiten también, tipificar y distinguir cepas basándose en las diferencias de los genotipos, siendo esto especialmente útil para distinguir cepas resistentes.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

La reacción de la polimerasa en cadena (PCR) consiste en la amplificación de una o muy pocas copias de ADN, generando millones de las mismas y facilitando así su detección. Se basa en la capacidad de la ADN polimerasa para sintetizar una hebra de ADN complementaria a otra hebra de ADN (templado), que actúa como molde. Como la ADN polimerasa solo es capaz de unir nuevos nucleótidos a un grupo 3'-OH preexistente, se necesita un oligonucleótido corto diseñado en el laboratorio ("primer" o cebador) complementario al ADN que se quiere amplificar, al que se irán uniendo los nuevos nucleótidos. Al principio de la reacción, se aplican altas temperaturas (94-96%) para separar las hebras del ADN problema. Posteriormente, se añaden los cebadores y ADN polimerasas termoestables (que resistan la temperatura de desnaturalización). Posteriormente, la temperatura se disminuye para que tenga lugar la adición de los nucleótidos al cebador hasta formar la cadena de ADN complementaria al ADN problema., que se volverá a desnaturalizar, aumentando la temperatura y repitiéndose el ciclo.

El proceso está automatizado mediante un termociclador en el que se coloca el ADN problema, los cebadores, los nucleótidos y la ADN polimerasa termoestable. El termociclador lleva a cabo ciclos alternantes de calentamiento y enfriamiento de los tubos de los reactivos, facilitando las dos etapas de desnaturalización y elongación de la cadena complementaria de ADN, dando lugar a millones de copias de esta última. Finalmente, para demostrar que se ha producido la generación del fragmento buscado de ADN, se recurre a

una electroforesis en la que los distintos fragmentos emigran dependiendo de su longitud o carga.

Existen varias modificaciones o tipos de la reacción de la polimerasa en cadena.

La PCR en tiempo real permite conocer y medir los productos de amplificación en cada ciclo del proceso más que el resultado final del mismo, utilizando una sonda unida a dos fluoróforos, uno en cada extremo, que hibrida con una zona intermedia de la hebra de ADN problema. El fluoróforo denominado "reporter" emite a una longitud de onda que es totalmente absorbida por el otro fluoróforo "quencher", de forma que no se evidencia fluorescencia. Cuando la elongación de la nueva cadena de ADN tiene lugar y llega al lugar de hibridación de la sonda, esta se rompe por la acción de la actividad 5' nucleasa de la ADN polimerasa y se libera el fluoróforo "reporter", que emite fluorescencia, que es proporcional a la magnitud de la amplificación que ha tenido lugar en ese ciclo.

La PCR con transcriptasa inversa (RT-PCR) es una PCR que utiliza ARN como molde inicial y, mediante una transcriptasa inversa, se sintetiza una cadena de ADN complementario (ADNc). A partir de aquí, se realiza una amplificación habitual.

La RT-PCR múltiple permite el diagnóstico de varios virus respiratorios en una sola muestra de secreciones respiratorias.

La RT-PCR es el método de elección para el diagnóstico de meningitis por enterovirus y parechovirus, que son los agentes más frecuentes en la meningitis vírica, mostrando sensibilidad y especificidad superiores al 95%. La detección del ADN de otros virus del grupo herpes (herpes simplex, varicela-zóster, citomegalovirus, HHV-6 y HHV7 por PCR) es también el método de elección en la actualidad. En la encefalitis herpética, la sensibilidad y especificidad de la PCR es superior al 95% y se utiliza no solo para el diagnóstico, sino para monitorizar el éxito del tratamiento, ya que una PCR positiva tras el tratamiento con aciclovir es indicación de continuar el tratamiento. De hecho, actualmente

se pueden detectar por técnicas de amplificación molecular prácticamente todos los virus. También son muy útiles para detectar las bacterias causantes de meningitis en individuos tratados, en los que el cultivo puede negativizarse. Otras bacterias que se detectan mediante amplificación de ácidos nucleicos son: *Mycoplasma pneumoniae*, *Bartonella henselae*, *Coxiella burnetii* y otras⁽¹⁾.

Uno de los usos más extendidos de las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos en Pediatría son las infecciones respiratorias, en las que han desplazado a los cultivos virales. La RT-PCR tiene una mayor sensibilidad que los cultivos celulares y los test de detección rápida de antígenos virales. El virus respiratorio sincitial (VRS), virus de la gripe, parainfluenza, metapneumovirus, rinovirus, adenovirus, coronavirus y enterovirus, pueden todos detectarse por RT-PCR. También se dispone de PCR múltiple en la que se utilizan varios cebadores, que permiten detectar con un solo test varias infecciones virales. Para todos estos agentes, se utiliza como muestra, el exudado faríngeo, el aspirado nasofaríngeo y el aspirado nasal. Algunas bacterias, como: *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* pueden detectarse en el frotis faríngeo, en aspirados nasofaríngeos y en muestras de lavado broncoalveolar. Para la detección de *Legionella pneumophila*, se prefieren el esputo inducido o muestras de broncoscopia. El esputo espontáneo o inducido y las muestras de broncoscopias son útiles para la detección de las micobacterias no tuberculosas y *Mycobacterium tuberculosis*. En este último caso, la sensibilidad de la PCR no parece ser mayor que la del cultivo⁽¹⁾.

En las neumonías de pacientes inmunodeprimidos, las técnicas de amplificación molecular son especialmente útiles en la detección de *Pneumocystis jirovecii*, citomegalovirus, micobacterias atípicas y virus respiratorios, en general.

En los adolescentes sexualmente activos con síntomas de enfermedades de transmisión sexual, las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos son útiles para detectar virus herpes simples, papilomavirus humano, *Chlamydia* y *Trichomonas*.

Tabla V. Métodos de detección de algunos de los principales virus patógenos en Pediatría⁽¹⁾

Adenovirus	<ul style="list-style-type: none"> - PCR (mayor sensibilidad que las pruebas de detección antigénica) - Detección por inmunofluorescencia directa (ID) en aspirado nasofaríngeo o exudado faríngeo - Cultivo (poco usado)
Citomegalovirus	<ul style="list-style-type: none"> - Cultivo (en orina y secreciones respiratorias) - IHQ para muestras tisulares - Serología para determinar infección aguda o previa - PCR cualitativa (detección del ADN viral) en cualquier fluido corporal, orina, tejidos y muestras respiratorias - PCR cuantitativa (carga viral). Plasma, sangre total o LCR - Antigenemia en sangre total (menos útil que la PCR cuantitativa)
Enterovirus y parechovirus	<ul style="list-style-type: none"> - RT-PCR en LCR, suero, plasma - Cultivo en exudado faríngeo o heces
Metapneumovirus	<ul style="list-style-type: none"> - RT-PCR
Papilomavirus	<ul style="list-style-type: none"> - PCR: prueba de elección. Permite diferenciación genotípica
Parvovirus	<ul style="list-style-type: none"> - Serología de parvovirus B19 en inmunocompetentes (no válida en inmunodeprimidos) - PCR en suero, plasma o sangre total. Prueba de elección en fetos expuestos e inmunocomprometidos
Rinovirus	<ul style="list-style-type: none"> - RT-PCR - Cultivo
Rotavirus	<ul style="list-style-type: none"> - Detección antigénica directa - PCR
Virus de Epstein-Barr	<ul style="list-style-type: none"> - La serología es la prueba de elección para el diagnóstico habitual - PCR cuantitativas: monitorizar la carga vírica en la sangre de receptores de trasplante y otros inmunocomprometidos - Se puede utilizar la IHQ en muestras de biopsia del tumor
Virus influenza	<ul style="list-style-type: none"> - RT-PCR: en aspirado nasofaríngeo, exudado faríngeo, lavados nasales o muestras de vías respiratorias bajas. Prueba más sensible - Pruebas antigénicas rápidas: subóptimas en sensibilidad y especificidad - ID - Serología: estudios epidemiológicos o para el diagnóstico retrospectivo
Virus hepatitis A	<ul style="list-style-type: none"> - Serología (detección de anticuerpos IgM específicos)
Virus hepatitis B	<ul style="list-style-type: none"> - Serología: diagnóstico y monitorización del curso de la infección - PCR: monitorización del tratamiento
Virus hepatitis C	<ul style="list-style-type: none"> - Serología: diagnóstico - PCR cualitativa: confirmación de infección activa - PCR cuantitativa: monitorización tratamiento - Genotipificación: determinar tipo de tratamiento
Virus de la inmunodeficiencia humana	<ul style="list-style-type: none"> - Serología: anticuerpos frente a las proteínas o glicoproteínas virales - DNA proviral y RNA viral en plasma (carga viral). La carga viral se utiliza para diagnóstico o monitorización de la respuesta al tratamiento. Diagnóstico de la infección neonatal. PCR (DNA proviral y/o carga viral). Serología no útil en el RN y primer año de vida
Virus de la parotiditis	<ul style="list-style-type: none"> - Serología. Detección del RNA viral por PCR
Virus varicela-zóster	<ul style="list-style-type: none"> - Serología en suero - PCR en suero o LCR - PCR del raspado del fondo de una vesícula - Inmunofluorescencia directa en el líquido de las vesículas
Virus herpes 6	<ul style="list-style-type: none"> - PCR: prueba de elección
Virus herpes simplex	<ul style="list-style-type: none"> - IFA para detección rápida en vesículas piel, mucosa u otros tejidos - PCR: prueba de elección en SNC y para detectar el DNA viral en el raspado de la vesícula - Serología para determinar infección previa (IgG) o infección aguda (IgM)
Virus del sarampión	<ul style="list-style-type: none"> - Serología: IgM infección aguda (hasta un 20% de falsos negativos, por lo que se recomienda una segunda determinación 72 horas más tarde cuando es negativo). IgG significa inmunidad frente al virus - PCR en sangre, orina, LCR y faringe
Virus parainfluenza	<ul style="list-style-type: none"> - Test rápidos de detección de antígeno (IFA: método de detección rápido más común) - PCR en aspirado o frotis nasal y en aspirado o frotis faríngeo - PCR múltiple para detectar ácidos nucleicos de varios virus
Virus respiratorio sincitial	<ul style="list-style-type: none"> - Pruebas antigénicas rápidas (especialmente IFA) en lavados o aspirados nasales y frotis o aspirados nasofaríngeos - PCR (método más sensible) en lavados o aspirados nasales y frotis o aspirados nasofaríngeos - Cultivo - Serología: estudios epidemiológicos

IHQ: Inmunohistoquímica; IFA: Inmunofluorescencia; PCR: reacción en cadena de la polimerasa ; RT-PCR: PCR con transcriptasa inversa.

Otros métodos moleculares de detección:

- **Análisis electroforético del ADN y polimorfismo de longitud de fragmentos de restricción:** las denominadas enzimas de restricción, empleadas en este tipo de técnica, reconocen y escinden secuencias concretas de ADN, dando lugar a fragmentos diversos de ADN. Las diferencias entre la longitud de fragmentos de ADN generados son diferentes entre las cepas de un microorganismo específico, dando lugar al denominado **polimorfismo de longitud de fragmentos de restricción (PLFR)**. Los fragmentos de ADN o ARN de diferentes tamaños se pueden distinguir por su movilidad electroforética en un gel de agarosa o poliacrilamida. Resulta de utilidad, por ejemplo, para distinguir distintas cepas del virus herpes simple.
- **Sondas genéticas:** se emplean de forma similar a lo expuesto para los anticuerpos, para detectar y cuantificar secuencias de ácidos nucleicos específicos, a través de la **hibridación** de la sonda de ADN a la secuencia idéntica de la muestra.
 - **Hibridación *in situ*:** detección de secuencias genéticas específicas en muestras de biopsia fijadas. Permite, por ejemplo, la detección de células infectadas por citomegalovirus o papilomavirus.

- **Southern:** hibridación de sonda ADN:ADN sobre un patrón de restricción por endonucleasas, separado electroforéticamente a un filtro de nitrocelulosa.
- **Northern:** igual al anterior, siendo, en este caso, la hibridación de sonda ARN: ADN.

En los últimos años, se han desarrollado y comercializado pruebas múltiples para la detección de los patógenos más comunes de los tractos intestinal y respiratorio (Tabla V).

Bibliografía

1. Baron EJ, et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clin Infect Dis*. 2013; 57: 22-121.
2. Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Capítulo 16: El clínico y el laboratorio de microbiología.
3. Casado-Flores J, Blanco-Quirós A, Asensio J, Arranz E, Garrote JA, Nieto M. Serum procalcitonin in Children with suspected sepsis: A comparison with C-reactive protein and neutrophil count. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2003; 4.
4. Olaciregui I, Hernández U, Muñoz JA, et al. Markers that predict serious bacterial infection in infants under 3 months of age presenting with fever of unknown origin *Archives of Disease in Childhood*. 2009; 94: 501-5.
5. Van den Bruel A, Haj-Hassan T, Thompson M, Buntinx F, Mant D. European Research Network on Recognising Serious Infection investigators. Diagnostic value of clinical features at presentation to identify serious infection in children in developed countries: a systematic review. *Lancet*. 2010; 375: 834-45.
6. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics*. 1999; 103: 843-52.
7. Shaikh N, et al. Does this child have a urinary tract infection? *JAMA*. 2007; 298: 2895-904.
8. Tebruegge M, Curtis N. Epidemiology, etiology, pathogenesis, and diagnosis of recurrent bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev*. 2008; 21: 519-37.
9. Murray, Rosenthal y Pfaller. Microbiología Médica. Sección 4: Principios generales de diagnóstico de laboratorio. p. 157-69.
10. Kim KS. Acute bacterial meningitis in infants and children. *Lancet Infect Dis*. 2010; 10: 32-42.
11. Lean WL, Arnup S, Danchin M, Steer AC. Rapid diagnostic tests for group A streptococcal pharyngitis: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2014; 134: 771-81.
12. Cohen JF, Bertille N, Cohen R, Chalumeau M. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016.
13. Susan M. Harrington PhD. If Specimen Collection and Processing Guidelines Fall, Does Anyone Hear Them? Pre-Analytical Conundrums in Clinical Microbiology. *Clinical Microbiology Newsletter*. 2014; 36: 105-14.



Cuestionario de Acreditación

Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en "on line" a través de la web: www.sepeap.org y www.pediatriaintegral.es.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

Interpretación de pruebas de laboratorio en infectología

Preguntas test

1. ¿Qué PORCENTAJE aproximado de niños con una cifra de leucocitos > 25.000/microlitro padece una infección bacteriana grave?
 - a. 5%.
 - b. 10%.
 - c. 20%.
 - d. 30%.
 - e. 40%.

2. ¿Qué PORCENTAJE de infecciones del tracto urinario detecta la prueba de los nitritos en orina?
 - a. Alrededor de un 90%.
 - b. Alrededor un 70%.
 - c. Alrededor de un 50%.
 - d. Alrededor de un 30%.
 - e. Alrededor de un 99%.

Comentario:

Los nitritos en orina tienen una sensibilidad de alrededor del 50% y una especificidad superior al 99%. Por tanto, los nitritos positivos en orina permiten afirmar, pero no descartar la infección urinaria.

3. ¿Cuál de las siguientes meningitis víricas puede CURSAR como una meningitis de predominio polimorfonuclear?
 - a. Meningitis por virus varicela-zoster.
 - b. Meningitis por HHV-6.
 - c. Meningitis por virus de la parotiditis.
 - d. Meningitis por enterovirus.
 - e. Meningoencefalitis por virus del sarampión.

Comentario:

Hasta en un 50% de las meningitis por enterovirus puede haber inicialmente una pleocitosis de predominio polimorfonuclear.

4. ¿Cuál de las siguientes infecciones se DETECTA por PCR con transcripción inversa (RT-PCR)?
 - a. Infecciones por varicela-zoster.
 - b. Infecciones por adenovirus.

- c. Infecciones por citomegalovirus.
- d. Infecciones por enterovirus.
- e. Infecciones por herpes virus hominis tipo 6.

Comentario:

La RT-PCR es una técnica de amplificación genética que, en vez de utilizar ADN como molde inicial, usa ARN y mediante una transcriptasa inversa sintetiza una cadena de ADN complementario (ADNc). A partir de aquí, se realiza una amplificación habitual. El único virus de los citados que contiene ARN es el enterovirus.

5. ¿En cuál de las siguientes situaciones clínicas, puede tener SIGNIFICADO patógeno un aislamiento de *Bacillus* sp en un hemocultivo?
 - a. Endocarditis.
 - b. Neumonía cavitada.
 - c. Meningitis.
 - d. Artritis séptica.
 - e. Infección relacionada con catéter central.

Comentario:

Bacillus sp coloniza la piel y puede fácilmente producir infección relacionada con catéter. De hecho, la infección de un catéter central por este organismo es indicación de su retirada.

6. En un niño de 4 años con neumonía con fiebre y neumonía segmentaria, se evidencia una cifra plaquetaria de 860.000 plaquetas/microlitro, ¿cuál es la actitud más CORRECTA?
 - a. Administrar tratamiento antiagregante plaquetario.
 - b. Realizar examen de la médula ósea.
 - c. Observación y repetir el hemograma.
 - d. Administrar gammaglobulina endovenosa.
 - e. Iniciar tratamiento con prednisona a dosis de 2 mg/g/día.

Comentario:

No hay que hacer nada. En las enfermedades infecciosas, la trombocitosis es un reactante de fase aguda. No hay ninguna evidencia de que pueda dar lugar a fenómenos tromboembólicos.

7. ¿Cuál de las siguientes pruebas NO está indicada en un niño de 3 años de edad con neumonía lobar con derrame pleural?
 - a. Antígeno de neumococo en orina.
 - b. Hemocultivo.
 - c. Hemograma con PCR.
 - d. Toracocentesis y examen del líquido pleural.
 - e. Ecografía pulmonar.

Comentario:

En los niños, sobre todo en los menores de 4 años, la detección de antígeno de neumococo en orina no está indicada, ya que esta bacteria coloniza, con mucha frecuencia, su nasofaringe y da lugar a falsos positivos.

El hemocultivo está indicado por si es una neumonía bacteriémica, mientras que el hemograma y la PCR también proporcionan información sobre la gravedad de la infección. La ecografía pulmonar muestra si en el derrame hay tabiques o loculaciones que sugieran que el derrame es un empiema. Finalmente, la toracocentesis es el método de elección para ver la naturaleza del derrame pleural (empiema o no empiema) y determinar las medidas terapéuticas más adecuadas. Además, permite obtener una muestra del derrame y realizar los exámenes microbiológicos oportunos (tinción de gram, cultivo, PCR) para determinar la etiología del cuadro.

8. ¿Cuál es la ESPECIFICIDAD de un valor inferior de 0,4 del cociente glucosa en LCR/glucosa en sangre?
 - a. 50%.
 - b. 70%.
 - c. 80%.
 - d. 90%.
 - e. Más del 95%.

Comentario:

Aunque en algunas meningitis por virus, como el de la parotiditis o herpes simplex, se encuentra, a veces, una hipoglucorraquia, la relación glucosa en LCR/glucosa en sangre, no es inferior a 0,4. Una relación inferior a 0,4 es sinónimo de meningitis bacteriana, con una especificidad del 98%.

Caso clínico

Un niño de origen marroquí de 8 años de edad presenta bruscamente dolor de garganta, fiebre de hasta 39°C y dolor abdominal, sin tos ni otros síntomas respiratorios. A la exploración física, se evidencian amígdalas hinchadas e hipervascularizadas, sin exudado, y una adenopatía en cadena latero-cervical anterior izquierda dolorosa. Tiene el antecedente familiar de una hermana de 18 años que a los 10 años de edad, mientras vivían en Marruecos, padeció una fiebre reumática con carditis.

Preguntas al “Caso clínico”

9. ¿CUÁL es la probabilidad de que la enfermedad actual de este niño sea una faringitis estreptocócica?
- Alrededor del 50%.
 - Alrededor del 70%.
 - Alrededor del 80%.
 - Alrededor del 90%.
 - Alrededor del 95%.

Comentario: Incluso en los casos en los que se cumplen los 5 criterios de Mc Isaac, la posibilidad de padecer una faringitis estreptocócica es del 50%, por lo que está indicado hacer un test rápido o un cultivo faríngeo para confirmarlo y no tratar a un gran número de niños sanos.

Continuación del caso

Se realiza un test rápido de detección de antígeno estreptocócico, que es negativo.

10. ¿Cuál es la actitud más CORRECTA en este momento?

- No hay que hacer nada, ya que se ha descartado la infección estreptocócica.
- Hay que poner tratamiento con penicilina V durante 10 días, sin hacer ninguna otra prueba diagnóstica.
- Hay que solicitar un cultivo faríngeo e iniciar tratamiento con penicilina V, sin esperar el resultado del mismo.
- Hay que solicitar un cultivo faríngeo y esperar el resultado del mismo, iniciando tratamiento con penicilina V si es positivo.
- Hay que solicitar un cultivo faríngeo y esperar el resultado del mismo, administrando una dosis de penicilina benzatina, si es positivo.

Comentario: Un test rápido negativo hace improbable, pero no la descarta con seguridad, la etiología estreptocócica. Si fuera un niño sano sin antecedentes personales o familiares relevantes, no sería necesario hacer cultivo faríngeo; ya que, incluso, aunque fuera una faringitis estreptocócica no diagnosticada y, por tanto, no tratada, la posibilidad de complicaciones supuradas o de fiebre reumática es muy baja. Sin embargo, en este caso, existe el antecedente de una fiebre reumática en una hermana, lo que podría ser debido a una susceptibilidad familiar a esta complicación. Por tanto, en este caso, hay que hacer cultivo faríngeo para demostrar la etiología estreptocócica y, una vez acabado el tratamiento antibiótico, verificar la erradicación del mismo de la faringe. Por las mismas razones, se inicia el tratamiento antibiótico con penicilina V, una vez obtenido el cultivo, sin esperar los resultados del mismo. Si, finalmente, resulta negativo, el antibiótico se suspende.

No hay prácticamente ninguna razón para utilizar la penicilina benzatina intramuscular, ya que la penicilina V es igual de eficaz.

Respuestas

- Respuesta correcta: e.
- Respuesta correcta: c.
- Respuesta correcta: d.
- Respuesta correcta: d.
- Respuesta correcta: e.
- Respuesta correcta: c.
- Respuesta correcta: a.
- Respuesta correcta: e.
- Respuesta correcta: a.
- Respuesta correcta: c.