



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

## Utilidad de las pruebas rápidas de detección antigenica en el diagnóstico de la nueva gripe A (H1N1) en niños

Daniel Blázquez <sup>a,\*</sup>, Judit Díaz <sup>b</sup>, Jaime Cruz <sup>a</sup>, Dolores Folgueira <sup>b</sup>, Joshi Acosta <sup>b</sup> y Milagros Marín <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 23 de noviembre de 2009

Aceptado el 17 de febrero de 2010

On-line el 1 de julio de 2010

#### Palabras clave:

Gripe

Influenza

Test rápido

Niños

### RESUMEN

**Introducción:** Utilidad de la prueba rápida BD Directigen® EZ Flu A+B frente a gripe A (H1N1) en niños.

**Metodos:** Estudio descriptivo retrospectivo con 140 niños a los que se realizó la prueba rápida y la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real frente a gripe A (H1N1).

**Resultados:** Sensibilidad del 70,4% (IC: 58,9-79,7), especificidad de 100% (IC: 94,7-100), valor predictivo negativo del 76,6% (IC: 66,9-84,2) y valor predictivo positivo del 100% (IC: 92,8-100).

**Conclusión:** La prueba presenta buena sensibilidad y buena especificidad en niños, siendo similares a los de la gripe estacional.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Rapid influenza diagnostic tests for detection of novel influenza A (H1N1) virus in children

### ABSTRACT

**Introduction:** Accuracy of rapid BD Directigen® EZ Flu A+B diagnostic test against Influenza A (H1N1) Virus in children.

**Methods:** A descriptive retrospective study was performed. One hundred and forty children underwent the rapid influenza test and the RT-PCR against Influenza A (H1N1) Virus.

**Results:** The sensitivity was 70.4% (95% CI: 58.9-79.7), specificity 100% (95% CI: 94.7-100), NPV 76.6% (95% CI: 66.9-84.2) and PPV 100% (95% CI: 92.8-100).

**Conclusion:** This test showed high sensitivity and specificity, very similar to the seasonal influenza, in children.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

### Introducción

Desde el inicio de la pandemia ocasionada por la nueva gripe A (H1N1) se buscan herramientas que permitan un rápido diagnóstico de la infección, facilitando las medidas preventivas y el tratamiento precoz de los pacientes graves o con riesgo de presentar complicaciones.

Los protocolos realizados para el manejo de la nueva gripe A (H1N1) limitan el uso de las pruebas rápidas de detección antigenica a los casos urgentes que necesitan una confirmación inmediata<sup>1</sup>. La amplificación genómica por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es la técnica de referencia que confirma el diagnóstico; sin embargo, este método resulta complejo y poco accesible en muchos servicios de urgencias.

La sensibilidad de los test rápidos de detección antigenica frente a la gripe A estacional oscila entre el 10-70%, presentando una elevada especificidad (98-100%). Los resultados varían en función del kit, del tipo de muestra, de la técnica de recogida y de la edad del paciente, con una mayor sensibilidad en niños que en adultos<sup>2,3</sup>.

Estudios recientemente publicados sobre la utilidad de los test rápidos para el diagnóstico de la nueva gripe A (H1N1) en adultos refieren bajas sensibilidades que varían entre el 10-69%, con una sensibilidad del 49% para el BD Directigen EZ Flu A+B; sin embargo, no existen datos específicos de la rentabilidad de estas pruebas en pacientes pediátricos<sup>4-6</sup>.

### Objetivo

Estudiar la utilidad de la prueba rápida de detección antigenica BD Directigen® EZ Flu A+B para el diagnóstico precoz de los casos de gripe A (H1N1) en niños.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: danielblazquez@hotmail.com (D. Blázquez).

## Material y métodos

Estudio descriptivo y analítico retrospectivo en el que se incluyeron 140 niños con síntomas compatibles con gripe ( fiebre, síntomas respiratorios, mialgias) o contacto con caso confirmado de gripe A (H1N1), a los que se realizó test rápido de detección antigenica por inmunocromatografía frente a gripe (BD Directigen EZ Flu A+B) y PCR en tiempo real (RT-PCR) (según protocolo de la OMS) para el virus de la gripe A (H1N1) durante los meses de junio, julio y agosto de 2009. Del total, 53 muestras fueron obtenidas mediante aspirado nasal y 86 muestras fueron obtenidas mediante torunda nasofaríngea. En un caso no figura el tipo de muestra extraída. Todas las muestras fueron recogidas utilizando un medio adecuado de transporte para virus (Copan Universal Transport Medium® [UTM-RT]; Copan Italia, Brescia, Italia) y permanecieron almacenadas a 4 °C hasta su procesamiento, que se realizó en todos los casos en las primeras 8 h tras la recogida.

Las variables estudiadas fueron la edad, el tipo de muestra recogida (aspirado nasofaríngeo y torunda nasofaríngea) y el resultado de las pruebas diagnósticas (test rápido y RT-PCR gripe A [H1N1]). Se utilizó la RT-PCR como prueba de referencia en este estudio.

Los datos obtenidos fueron recogidos en una base de datos creada en Acces 2003 y procesados con el paquete estadístico SPSS 15.0. Se estratificaron los datos en dos grupos de edad: menores y mayores de 2 años.

## Resultados

Se incluyeron 140 niños menores de 18 años, siendo el 52,9% (n=74) varones, con una edad media de 6,78 años (DE: 5), siendo el 21,4% (n=30) menores de 2 años. En el 37,9% (n=53) de los casos la muestra se recogió mediante aspirado nasal y en el 61,4% restante (n=86) por torunda nasofaríngea (**tabla 1**).

Se realizó el test rápido y la PCR en el 100% de los casos, siendo positivos el 35,7% (n=50) de los test rápidos y el 50,7% (n=71) de la RT-PCR. El test rápido presentó una sensibilidad global del 70,4% (intervalo de confianza [IC]: 58,9-79,7) con una especificidad del 100% (IC: 94,7-100), un valor predictivo negativo del 76,6% (IC: 66,9-84,2) y un valor predictivo positivo del 100% (IC: 92,8-100). La sensibilidad del test rápido en los menores de 2 años aumenta hasta el 100% (IC: 60,9-100%) con una especificidad del 100% (IC: 86,2-100) (**tabla 2**). En cuanto a la técnica empleada,

la sensibilidad es mayor en las muestras recogidas mediante aspirado nasal, con un 83,3% (IC: 55,1-95,3) frente a un 68,9% (IC: 56,1-79,3) de las muestras obtenidas por torunda (**tabla 2**). Las diferencias en la sensibilidad de la técnica según la edad y la técnica de recogida de las muestras no son significativas ( $p=0,23$  y  $p=0,51$ , respectivamente).

## Discusión

El 25 de abril de 2009 la OMS comunicó la detección de un brote ocasionado por un nuevo virus de la gripe A (H1N1) en México y EE. UU.<sup>7</sup>, elevándose el nivel de alerta de pandemia a la fase 6 el 11 de junio del mismo año<sup>8</sup>. La pandemia ocasionada por la nueva gripe A (H1N1) supone un importante reto para los profesionales sanitarios a la hora del manejo de los pacientes infectados y de los contactos. La ventaja que ofrecen las actuales técnicas rápidas en el diagnóstico de la gripe es la inmediatez del resultado y la gran accesibilidad que presentan. El uso de las técnicas rápidas para el diagnóstico de la gripe en los servicios de urgencias pediátricos ha demostrado una disminución en el número de pruebas complementarias realizadas y en el uso de antibióticos entre los lactantes febriles<sup>9</sup>.

La técnica que actualmente se considera de referencia para el diagnóstico de la nueva gripe A (H1N1) es la RT-PCR<sup>1</sup>, pero en muchos casos las muestras deben ser enviadas a laboratorios especializados, con el retraso diagnóstico que conlleva.

La existencia de pruebas de detección rápida con buena sensibilidad y especificidad puede ayudar, en gran medida, al manejo de los pacientes graves o con riesgo de presentar complicaciones que precisen un tratamiento precoz, puede evitar la realización de pruebas complementarias y facilitar el control de la transmisión nosocomial de esta infección.

Los datos publicados de los test rápidos de detección antigenica frente a la gripe A estacional muestran una sensibilidad que varía entre el 10-70%, alcanzando el 90% entre los menores de 5 años, junto con una elevada especificidad del 98-100%. La sensibilidad que presenta el BD Directigen EZ Flu A+B en la detección de la gripe A estacional oscila entre el 41-69%<sup>2,3</sup>.

Los estudios que evalúan las diferentes pruebas de diagnóstico rápido frente al nuevo virus de la gripe A (H1N1) refieren una sensibilidad global que oscila entre el 10-69%, con un 49% para el kit BD Directigen® EZ Flu A+B<sup>4-6</sup>. Esta gran variabilidad de resultados se debe a diversos factores. En primer lugar, la rentabilidad de estas pruebas se relaciona directamente con la carga de virus de la muestra. Durante los tres primeros días de la enfermedad existe una mayor presencia viral en las secreciones respiratorias y posteriormente va descendiendo progresivamente<sup>6</sup>. La edad es otro de los aspectos que determinan el resultado de los test, ya que los niños excretan una mayor cantidad de virus y durante más tiempo<sup>2,3,6</sup>, por lo que la sensibilidad de estas pruebas disminuye con la edad. No existe actualmente ningún test rápido de detección antigenica específico frente al virus de la nueva gripe A (H1N1) que lo diferencie de la gripe A estacional.

**Tabla 1**  
Métodos de recogida de las muestras en menores y mayores de dos años

	Aspirado	Torunda	No figura
Menores de 2 años	23	7	0
Mayores de 2 años	30	79	1

**Tabla 2**  
Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del test rápido de detección antigenica frente a gripe (BD Directigen® EZ Flu A+B) utilizando la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real como técnica de referencia

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Global	50/71 (70,4)	69/69 (100)	50/50 (100)	69/90 (76,6)
Menores de 2 años	6/6 (100)	24/24 (100)	6/6 (100)	24/24 (100)
Mayores de 2 años	44/65 (67,7)	45/45 (100)	44/44 (100)	45/66 (68,1)
Aspirado	10/12 (83,3)	41/41 (100)	10/10 (100)	41/43 (95,3)
Torunda	40/58 (68,9)	28/28 (100)	40/40 (100)	28/46 (60,9)

VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

El presente estudio evalúa la utilidad del test rápido BD Directigen® EZ Flu A+B frente a la nueva gripe A (H1N1) en una población exclusivamente pediátrica, lo que puede explicar la existencia de una mayor sensibilidad, especialmente entre los niños más pequeños, que en otros estudios previos<sup>6</sup>.

El incremento de la sensibilidad que presenta el test rápido en las muestras recogidas mediante aspirado nasal frente a torunda (el 83,3 y el 68,9%, respectivamente) se corresponde con los datos anteriormente publicados<sup>2,3</sup>, aunque en este estudio las diferencias no resulten estadísticamente significativas. Este hecho puede relacionarse con el mayor porcentaje de aspirados nasales realizados entre aquellos niños de corta edad, que son los que presentan una excreción viral más prolongada y en mayor cantidad.

La prueba rápida de detección antigenica frente a gripe A (H1N1) BD Directigen® EZ Flu A+B utilizada en pacientes pediátricos muestra una buena sensibilidad y una buena especificidad, con resultados similares a los obtenidos frente a la gripe A estacional.

### Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Eiros JM, García I, Pérez JL, Malvar A, González F, Torrecilla A. Protocolo de uso de pruebas diagnósticas para la nueva gripe pandémica A (H1N1). Ministerio de Salud y Política Social. 2009;13.
2. Weinberg A, Walker M. Evaluation of three immunoassay kits for rapid detection of influenza virus A and B. Clin Diagn Lab Immunol. 2005;12:367-70.
3. Hurt A, Alexander R, Hibbert J, Deed N, Barr I. Performance of six influenza rapid tests in detecting human influenza in clinical specimens. J Clin Virol. 2007;39:132-5.
4. Ginocchio C, Zhang F, Manji R, Arora S, Bornfreund M, Falk L et al. Evaluation of multiple test methods for the detection of the novel 2009 influenza A (H1N1) during the New York City outbreak. J Clin Virol. 2009;45:191-5.
5. Faix D, Sherman S, Waterman S. Rapid-test sensitivity for novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. N Engl J Med. 2009;361:728-9.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Evaluation of rapid influenza diagnostic tests for detection of novel influenza A (H1N1) virus-United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58:826-9.
7. Surveillance Group for New Influenza A (H1N1) Virus Investigation and Control in Spain. New influenza A (H1N1) virus infections in Spain. Euro Surveill. 2009;14.
8. Surveillance Group for New Influenza A (H1N1) Virus Investigation and Control in Spain. Update: novel influenza A (H1N1) virus infections - worldwide, May 6, 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;8;58:453-8.
9. Benito-Fernández J, Vázquez-Ronco M, Morteruel-Aizkuren E, Mintegui-Raso S, Sánchez-Etxaniz J, Fernández-Landaluce A. Impact of rapid viral testing for influenza A and B viruses on management of febrile infants without signs of focal infection. Pediatr Infect Dis J. 2006;25:1153-7.