

Desde el laboratorio a la clínica

# Pruebas de diagnóstico rápido. Infecciones virales comunes

JAVIER DÍEZ<sup>a</sup>, ANA MARÍA GANDÍA<sup>b</sup> Y ALFREDO BALLESTER<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Centro de Salud de Nazaret. Valencia.

<sup>b</sup>Analclinic. Mislata. Valencia. España.

diez\_jav@gva.es; agandia@analclinic.es; ballester\_alf@gva.es



Roger Ballabrera

## Puntos clave

● Las pruebas de diagnóstico microbiológico rápidas son análisis inmunocromatográficos que ofrecen resultados en menos de 30 min. Estarían indicadas cuando el diagnóstico etiológico va a modificar la actitud terapéutica o en estudios epidemiológicos.

● Las pruebas de diagnóstico rápido para el rotavirus son la base de los estudios epidemiológicos por su elevada sensibilidad y especificidad. En el diagnóstico del niño con gastroenteritis son menos importantes porque su resultado no modifica el tratamiento.

● La fiebre sin foco en el niño pequeño plantea problemas diagnósticos y terapéuticos al pediatra. La existencia de una prueba diagnóstica rápida de virus respiratorio sincitial durante la época de epidemia disminuye la probabilidad de que el niño tenga una enfermedad bacteriana grave, pero no la excluye.

● Una prueba positiva frente a la gripe en un niño febril durante la época epidémica de gripe modifica el manejo del niño a las puertas de urgencias, disminuye el número de exploraciones complementarias solicitadas y acorta el tiempo de estancia.

Las pruebas de diagnóstico rápido (PDR) microbiológico están diseñadas para ser realizadas en la consulta y ofrecen un resultado en menos de 30 min. Se trata, generalmente, de pruebas inmunocromatográficas, de manera que cuando se pone en contacto el antígeno a detectar con el anticuerpo específico incluido en el test, se provoca un cambio de color que permite la evaluación de la prueba. Son siempre pruebas cualitativas, donde el resultado es exclusivamente positivo o negativo, sin poder establecer la carga viral.

La utilización de estas pruebas podría suponer una mejoría en el cuidado del paciente o en el control de las enfermedades. Su utilización estaría indicada en situaciones en las que el diagnóstico etiológico va a cambiar la actitud terapéutica, bien en la decisión de ingresar o no al niño, bien en la utilización o no de antibióticos.

Para su utilización en estudios epidemiológicos deberían ser suficientemente sensibles y específicas para que los resultados obtenidos tengan una buena validez interna, de ahí que hasta el momento sean pocos los estudios basados en estas pruebas.

Otra indicación interesante en niños hospitalizados sería el establecimiento de un diagnóstico microbiológico adecuado

en el momento del ingreso que condicione o no el aislamiento del niño para evitar infecciones nosocomiales.

## Interpretación de las pruebas diagnósticas: algunos conceptos importantes

### Probabilidad pretest, probabilidad posttest y coeficiente de probabilidades

Todas las pruebas diagnósticas tienen falsos positivos y falsos negativos y su interpretación dependerá del rendimiento que dé la prueba en el paciente específico, de forma que si tras su utilización la incertidumbre diagnóstica es elevada, tanto si el análisis sale positivo como negativo, no la usaremos. Algunos conceptos de pruebas diagnósticas<sup>1</sup>:

**Probabilidad pretest.** Es la probabilidad, estimada por nosotros, de que el paciente que estamos tratando tenga una determinada condición o enfermedad. En algunos casos equivale a la prevalencia de la enfermedad (tabla 1):

$$\text{Prevalencia} = (a + c) / (a + b + c + d)$$

**Coefficiente de probabilidades (CP).** Es la fracción de la probabilidad del resultado positivo o negativo de una prueba diagnóstica entre pacientes con la enfermedad, partido por la probabilidad de la misma prueba en sujetos sanos; por tanto, tendremos CP positivo (de prueba positiva) o negativo. Para el cálculo se utiliza: CP positivo, sensibilidad / (1 - especificidad), y para el CP negativo, (1 - sensibilidad) / especificidad.

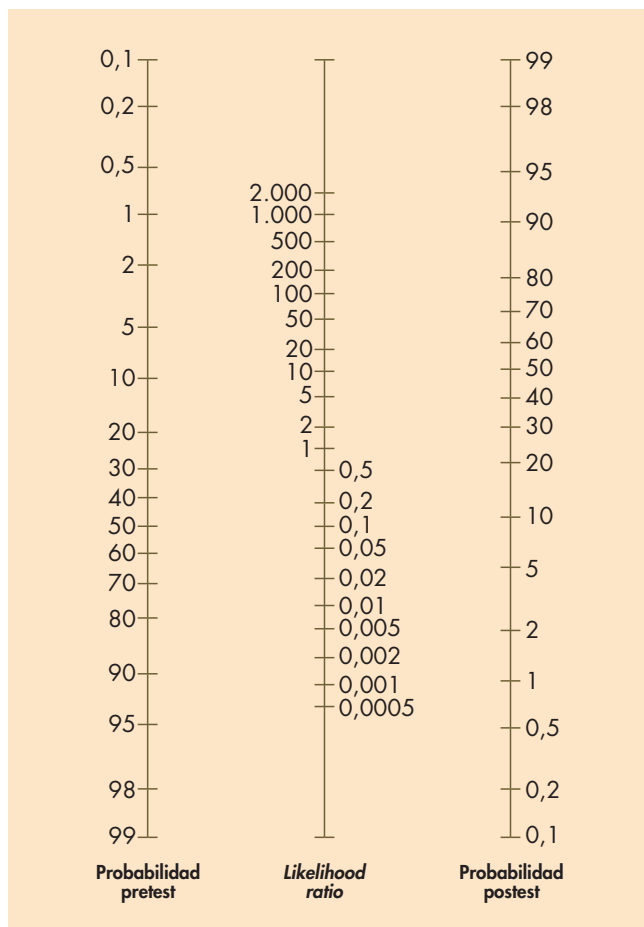
Sensibilidad (tabla 1) =  $a / (a + c)$ . Especificidad =  $d / (b + d)$ .

**Odds ratio (OR) posttest.** Es la OR de que el paciente tenga la enfermedad después de hacer la prueba diagnóstica, y se calcula como: probabilidad pretest  $\times$  CP.

**Probabilidad posttest.** Es la proporción de pacientes con un resultado (positivo o negativo) en la prueba diagnóstica que tienen la enfermedad. Para su cálculo se utiliza: OR posttest / (1 + OR posttest). La utilización de nomogramas como el de la figura 1 evita cálculos farragosos. Se traza una recta que cruce por la probabilidad pretest que hemos establecido para nuestro paciente, y por el CP de la prueba diagnóstica que vamos a utilizar. En el otro extremo nos dará la probabilidad posttest. En <http://minervation.com/cebm2/docs/nomogram.html> se puede encontrar un nomograma activo de muy fácil utilización.

**Tabla 1.** Tabla de  $2 \times 2$  para el cálculo de los parámetros de evaluación de pruebas diagnósticas

		Enfermedad	
		Presente	Ausente
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	a	b
	Negativo	c	d



**Figura 1.** Nomograma para el cálculo de la probabilidad posttest. Trácese una línea recta que marque la probabilidad que nosotros estimamos de que el paciente tenga la enfermedad (en la barra de la izquierda), la línea debe cortar la línea central por la cifra que hemos calculado del coeficiente de probabilidades (likelihood ratio). Disponible en: [http://www.cebm.net/likelihood\\_ratios.asp](http://www.cebm.net/likelihood_ratios.asp)

Ejemplo práctico: acude a nuestra consulta, en diciembre, un lactante de 8 meses con fiebre elevada, cercana a 40 °C, y mal estado general. Hay ambiente familiar epidémico de gripe. La exploración clínica es anodina. Estimamos que la probabilidad (por la clínica y la exploración) de que tenga una gripe es del 50%, que la sensibilidad de la prueba diagnóstica, según estudios bien diseñados, es del 85% (es decir, detecta 85 de cada 100 casos de gripe) y tiene una especificidad del 95%. El CP positivo de la prueba es 17 y el CP negativo, 0,16; por lo tanto, obtenemos con el nomograma la siguiente información:

- Si la prueba es positiva, la probabilidad de que este niño tenga gripe pasa a ser de un 94,4%. Si la prueba es negativa, la probabilidad que el niño tenga gripe es del 13%.
- Si en el caso que nos ocupa obtenemos una prueba positiva para gripe, sabiendo que todavía persiste un 6% de incertidumbre (es decir, en el 6% de los niños como el que estamos tratando y con un resultado positivo no se trata de gripe), ¿dejaríamos al lactante sin antibiótico? Si el resultado es negativo, ¿manejaríamos al niño como si de una bacteriemia se tratara?

Este tipo de razonamientos son los que debemos plantearnos antes de solicitar la prueba diagnóstica.

## Diagnóstico etiológico de las gastroenteritis

La gastroenteritis por rotavirus (RV) es la más frecuente en niños pequeños, de forma que prácticamente la totalidad de ellos ha tenido contacto con el virus a los 2 años. En los países desarrollados no causa mortalidad o es muy escasa, pero la enfermedad tiene un gran impacto socioeconómico que está todavía pendiente de estudio<sup>2</sup>. Los niños con gastroenteritis por RV presentan fiebre más alta y más prolongada, peor estado general y más facilidad para la deshidratación que con las originadas por otras causas<sup>3</sup>.

La importancia práctica del diagnóstico microbiológico rápido de la GEA por RV es escasa en el manejo del niño, ya que el tratamiento de mantenimiento con dieta o soluciones de rehidratación oral es común e independiente de la etiología infecciosa. Sin embargo, las PDR son la base de los estudios

epidemiológicos que se están llevando a cabo en Europa, dadas las buenas sensibilidad y especificidad, y que detecta todos los rotavirus A, independientemente del genotipo G y P. El diagnóstico etiológico tendría más importancia en los ingresos hospitalarios. El RV se elimina por heces en una cantidad muy abundante y tiene la propiedad de sobrevivir durante horas en el ambiente. Ello hace que la transmisión viral sea muy efectiva y, por tanto, es una enfermedad muy contagiosa, lo que origina frecuentes infecciones nosocomiales (estimadas en España hasta en el 9% de los ingresos)<sup>4</sup> e incluso brotes hospitalarios. El lavado de manos meticuloso en todo el personal reduce sustancialmente la transmisión, pero no la evita; por tanto, el conocimiento de la etiología de la diarrea podría ser importante para extremar las medidas de aislamiento en los niños con infección por RV<sup>5</sup>, si bien ésta es una afirmación teórica que nunca se ha comprobado científicamente.

En la tabla 2 se muestra la evaluación de uno de los tests comerciales. En estos tests no hay interferencia con otros microorganismos entéricos, pero la aparición de una prueba positiva no excluye que haya otros microorganismos coincidentes.

Existen otras pruebas diagnósticas de que con el mismo producto se detecta RV y adenovirus. Para este segundo microorganismo, la especificidad es cercana al 100% y la sensibilidad es del 97,6%. La detección de adenovirus en heces es un valor añadido que permite filiar un mayor número de diarreas, pero su valor clínico es menor<sup>6</sup>.

## Patología respiratoria: virus respiratorio sincitial

El virus respiratorio sincitial (VRS) causa epidemias anuales de bronquiolitis y neumonía y es el origen de muchos ingresos hospitalarios, que coinciden temporalmente con el mayor número de ingresos por GEA por RV. Por su alta transmisibilidad facilita también las infecciones nosocomiales, por lo que requiere unas condiciones de aislamiento adecuadas; por lo tanto, parece ser ésta la mayor indicación de disponer de la etiología de VRS en un niño al ingresar, si bien no hay consenso sobre su indicación<sup>7</sup>. No se ha evaluado la rentabilidad de la prueba para hacer estudios epidemiológicos.

La detección rápida de VRS se puede realizar mediante inmunofluorescencia directa, que es el método más sensible, pero tiene unas demandas de personal técnico y de laboratorio que encarecen el producto y lo hacen poco factible en muchas áreas, por ello se utilizan las pruebas rápidas inmunocromatográficas, que han ido mejorando su sensibilidad. Se puede hacer en distintos tipos de muestra (moco de exudado nasal, moco obtenido por aspiración, con un lavado nasal o con una torunda), con resultados algo diferentes.

En un estudio<sup>8</sup> se compara con el estándar, que es el cultivo viral, el resultado de tres pruebas diagnósticas en muestras obtenidas en niños (tabla 3).

La especialización técnica del personal sanitario a la hora de realizar la prueba prácticamente no modifica los resultados, de forma que entre realizar la prueba en la consulta de atención primaria, en la puerta de urgencias o en el laboratorio del hospital no se producen cambios relevantes en los resultados, lo que indica que el entrenamiento del personal de las

**Tabla 2.** Resultados de un estudio de validación del test Vickia® para la detección de rotavirus con un ELISA como patrón de referencia

		ELISA		Total
		Positivo	Negativo	
Vikia®	Positivo	71	9	80
	Negativo	2	386	388
Total		73	386	468

Sensibilidad, 97,3%; especificidad, 97,7%; concordancia, 97,6%; coeficiente de probabilidades (CP) +, 42,3; CP-, 0,03. Suponiendo una probabilidad pretest del 50%, la probabilidad posttest sería del 97,7%. Si la pretest fuera del 70%, la posttest sería del 99,0%.



salas de hospitalización o de atención primaria da resultados muy fiables (tabla 4). En este estudio se utilizó un test rápido por enfermeras de asistencia sanitaria (salas hospitalarias) y por personal de laboratorio, y todas las muestras también se analizaron en el laboratorio por inmunofluorescencia directa, como referencia. Existe un sesgo en este estudio y es que cuando el test rápido se hacía en el laboratorio y era discordante con la inmunofluorescencia directa, se repetía y se “anotaba” el test cuando coincidían.

Respecto a su utilización en el manejo del lactante febril sin foco se ha analizado su valor en un estudio en niños menores de 8 semanas con fiebre elevada<sup>9</sup>. En los niños con estos criterios, que acudían a la puerta de urgencias de 8 hospitales de Estados Unidos, se obtuvo una muestra de moco nasal como parte de los estudios. Se estudió a 1.248 niños, y en 269 se obtuvo un test rápido VRS+. En estos niños se encontró un porcentaje significativamente menor de enfermedades bacterianas tales como bacteriemias e infecciones urinarias, si bien un test positivo no las descarta. Con estos resultados no se puede concluir el papel de este test diagnóstico en el manejo del lactante y el recién nacido febril, ya que, si bien disminuye la probabilidad de necesitar tratamiento antibiótico, no lo asegura.

Desde el punto de vista teórico, tener este diagnóstico etiológico en el caso de una neumonía en un niño evitaría la utilización de antibióticos, tanto en niños como en adultos ingresados o a la puerta de urgencias. En atención primaria tendría importancia en el diagnóstico de las neumonías, ya que hasta en el 40% de los casos el origen es VRS, y así se evitaría la utilización de antibióticos. Sin embargo, en los centros pequeños, el número de neumonías anuales que se ven<sup>10</sup> no hace rentable tener disponible esta prueba diagnóstica.

**Tabla 3.** Evaluación de tres pruebas comerciales comparadas con el cultivo viral para virus respiratorio sincitial (VRS)

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	CP+	CP-
BD Directigen VRS <sup>®a</sup>	81	95	16,2	0,20
BD Directigen VRS EZ <sup>®b</sup>	72	98	36	0,29
Binax NOW <sup>®b</sup>	94	100	94	0,06

CP: coeficiente de probabilidades.

<sup>a</sup>Enzimoanálisis.

<sup>b</sup>Inmunocromatografía.

**Tabla 4.** Resultado de la prueba rápida de detección de virus respiratorio sincitial (VRS) realizada por personal de la sala de hospitalización o por técnicos de laboratorio, comparada con el estándar (cultivo)

	Personal sala hospitalización	Personal de laboratorio
Sensibilidad (%)	92,8	95,7
Especificidad (%)	94,4	94,8
CP+	16,5	18,3
CP-	0,08	0,05

CP: coeficiente de probabilidades

## Técnicas de diagnóstico rápido de la gripe

Los tests rápidos de diagnóstico de gripe pueden ser de distintos tipos, de forma que pueden detectar el virus de la gripe A, el B o ambos. Además, al igual que ocurría con el VRS, la obtención de la muestra puede ser con torunda nasal o faríngea y lavado o aspirado nasal, si bien no todas las pruebas se pueden realizar con el mismo tipo de muestra.

En general la sensibilidad de todas las pruebas rápidas comerciales es inferior a las pruebas que se han considerado patrones de referencia: cultivo viral, inmunofluorescencia directa o reacción en cadena de la polimerasa (PCR), aunque ésta, en las publicaciones, es inferior que lo indicado por los fabricantes en las instrucciones. Como mediana tienen una sensibilidad del 70-75%, con mayor especificidad, entre el 90 y el 95%<sup>11</sup>.

La importancia de su utilización está en el manejo del paciente febril y en la vigilancia epidemiológica de la fiebre.

El niño con gripe asocia la fiebre a una alteración considerable del estado general. Cuando se trata de un niño pequeño, el proceso puede recordar al de una enfermedad grave y obliga a realizar múltiples exploraciones complementarias para aproximar el diagnóstico.

Se ha escrito mucho sobre el papel de esta prueba diagnóstica en el manejo del lactante con fiebre para estimar su validez.

En este sentido, se han realizado dos tipos de estudios, los que estiman la incidencia de enfermedades bacterianas importantes en niños con una prueba rápida de gripe positiva, y otros estudios que analizan el comportamiento de los clínicos según conozcan o no el resultado de la prueba diagnóstica.

En cuanto al primer punto, Smitherman et al<sup>12</sup> evaluaron retrospectivamente a 705 niños de 0 a 36 meses con fiebre elevada. De ellos, 163 (23%) tuvieron una PD positiva de gripe. En éstos se encontraron enfermedades infecciosas, como se muestra en la tabla 5.

En este laboratorio se obtuvo una sensibilidad y una especificidad para el test rápido del 87 y el 99%, respectivamente, al compararlo con el cultivo o la inmunofluorescencia directa.

Lo más relevante de este estudio es la existencia de una bacteriemia en un niño con gripe determinada, ya que las infecciones

urinarias posiblemente fueran bacteriurias asintomáticas. Las neumonías son frecuentes en los niños con gripe y la dificultad estriba en el diagnóstico de neumonía gripal o por neumococo. Por tanto, un diagnóstico de gripe no evita la radiografía y el manejo habitual de las neumonías cuando aparecen síntomas de enfermedad respiratoria baja.

En cuanto al manejo del paciente a la puerta de urgencias, se han realizado dos tipos de estudios, unos retrospectivos que analizan la actitud de los médicos en el manejo de los niños febriles cuando hay un diagnóstico rápido de gripe<sup>13,14</sup>, y otro estudio prospectivo, con diseño de ensayo clínico. Nos centraremos en éste, ya que se trata del de mayor calidad científica<sup>15</sup>.

Se trata de un ensayo clínico controlado y aleatorizado, en el que se aleatorizó a los pacientes, de 2 meses a 21 años, que

acudieron a un hospital de Alabama a que el médico que los tratara tuviera o no a la visita el resultado de la PD rápida de gripe.

Se trató a 418 pacientes, de los que 391 cumplían los criterios de inclusión. En 193 el médico supo el resultado (96 positivos y 97 negativos). Se analizó el número y coste de exploraciones complementarias, el tratamiento antibiótico y antiviral que recibía el paciente y el tiempo de permanencia del paciente en puerta de urgencias (tabla 6).

**Tabla 5.** Incidencia de enfermedad bacteriana en pacientes con prueba diagnóstica rápida de gripe positiva o negativa

	Prueba diagnóstica gripe		Odds ratio
	Positiva	Negativa	
n	163	542	
Bacteriemia	1	22	
Infección urinaria	2/110	38/382	
Neumonía	13/51	99/236	0,16 (0,04-0,71)
Meningitis	0/41	4/179	

Con este ensayo clínico enmascarado se demuestra que el manejo del niño varía con el resultado del test, de forma que en los casos positivos disminuye el número de exploraciones complementarias, el número de antibióticos y los costes asociados a la enfermedad. En los casos negativos hay una mayor tendencia a realizar exploraciones complementarias, y no hay modificación del tratamiento.

Se han realizado también estudios retrospectivos que demuestran, y por tanto apoyan el estudio anterior, un manejo

diferente del lactante febril cuando se posee un resultado de gripe positivo en los primeros minutos del estudio, de forma que hay menos exploraciones complementarias y menor utilización de antibiótico.

No obstante, todavía hay que hacer un mayor número de estudios en este sentido, de forma que la PDR se pueda incorporar en las guías clínicas del manejo del niño con fiebre sin foco, así como estudiar la carga económica que supone.

Las características de los pacientes en atención primaria son distintas de las de los que acuden al servicio de urgencias. En una revisión sistemática se encuentran numerosos artículos de baja calidad y con ses-

**Tabla 6.** Características del manejo del paciente según se conozca o no la prueba diagnóstica rápida (PDR)

Pacientes con PDR de gripe positiva				
Resultado test	Todos los sujetos		< 36 meses	
	Conocido (n = 96)	Desconocido (n = 106)	Conocido (n = 52)	Desconocido (n = 74)
Hemograma	0	13	0	10
Hemocultivo	0	11	0	9
Urinocultivo	3	14	2	11
Antibiótico	7	26	4	23
Antivirales	18	7	5	3
Tiempo medio a puerta de urgencias (min)	25	49	24	47

Pacientes con PDR de gripe negativa				
Resultado test	Todos los sujetos		< 36 meses	
	Conocido (n = 97)	Desconocido (n = 92)	Conocido (n = 62)	Desconocido (n = 53)
Hemograma	13	7	11	7
Hemocultivo	12	6	10	6
Urinocultivo	12	5	8	5
Antibiótico	27	27	23	21
Antivirales	0	2	0	0
Tiempo medio a puerta de urgencias (min)	45	42	46	44

gos, no tienen en cuenta evaluaciones de organización de servicios o de costes, por tanto el papel de estas PDR en primaria requiere mayor número de estudios antes de poder recomendarlas<sup>16</sup>.

Respecto a su utilización en la vigilancia epidemiológica de la gripe, algunas redes europeas han incorporado las PDR en su sistema y se han evaluado los resultados obtenidos<sup>17,18</sup>. Dada su gran especificidad, se consideran un buen sistema de "alerta precoz" de cambios en la actividad de la gripe. Como media, se adelanta la alerta del sistema en 9 días, lo que permite a los servicios de salud pública adoptar medidas de precaución necesarias para contener la epidemia y ayudar a los médicos a utilizar adecuadamente los fármacos antivirales. No obstante, la menor sensibilidad del test limita su uso.

La OMS aconseja el diagnóstico de la gripe<sup>11</sup>:

1. Cuando saberlo va a modificar el manejo del paciente, para el tratamiento antiviral o evitar el tratamiento antibiótico.
2. Para el control de brotes en instituciones cerradas.
3. Para el control de la gripe en comunidades semicerradas, por ejemplo en viajes internacionales en cruceros.
4. Viajeros internacionales con clínica de gripe que acuden de zonas donde puede haber actividad gripal.
5. Para la vigilancia epidemiológica.

## Bibliografía



- Importante ●● Muy importante
- Ensayo clínico controlado

1. ●● Straus SH, Richardson WS, Gasziou P, Haynes RB, editores. Evidence Based Medicine. How to practice and teach EBM. 3.ª ed. Edimburgo: Elsevier; 2005.
2. Ballester Sanz A, Díez Domingo J, Gandía Giménez AM, et al. Infección por rotavirus y su prevención mediante vacunas. Rev Pediatr Aten Primaria. 2005;7 Supl 4:S115-23.
3. Díez Domingo J, Oyagüez Martín I, Ballester Sanz A, Gonzalez López A, Casaní Martínez C, Peidró Boronat C, et al. Rotavirus gastroenteritis among children under five years of age in Valencia, Spain. Pediatr Infect Dis J. 2006;25:455-7.
4. Román Riechmann E, Wilhelmi de Cal I, Cilleruelo Pascual ML, Calvo Rey C, García García ML, Sánchez Fauquier A. Gastroenteritis nosocomial e infecciones asintomáticas por rotavirus y astrovirus en niños hospitalizados. An Pediatr. 2004;60:337-43.
5. Price CP, John AS, Hicks JM, editores. Point of care testing. Washington: AACCPress; 2004.
6. Rocholl C, Gerber K, Daly J, et al. Adenoviral infections in children: the impact of rapid diagnosis. Pediatrics. 2004;113:e51-6.
7. Bonillo A, Batlles J, Rubi T. Infección respiratoria por virus respiratorio sincitial. En: Cobos N, Pérez-Yarza EG, editores. Tratado de neumología infantil. Madrid: Ergón; 2003. p. 365-87.
8. Ohm-Smith MJ, Nassos PS, Haller BL. Evaluation of the Binax NOW, BD Directigen, and BD Directigen EZ Assays for Detection of Respiratory Syncytial Virus. J Clin Microbiol. 2004;42:2996-9.
9. Levine DA, Platt SL, Dayan PS, Macias CG, Zork JJ, Krief W, et al. Risk of serious bacterial infection in young febrile infants with respiratory syncytial virus infections. Pediatrics. 2004;113:1728-34.
10. Garcés-Sánchez MD, Díez-Domingo J, Ballester Sanz A, Peidró Boronat C, García López M, Antón Crespo V, et al. Epidemiología de la neumonía adquirida en la comunidad en menores de 5 años en la Comunidad Valenciana. An Pediatr. 2005;63:125-30.
11. WHO recommendations on the use of rapid test for influenza diagnosis. Disponible en: [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/RapidTestInfluenza\\_web.pdf](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/RapidTestInfluenza_web.pdf)

12. Smitherman HF, Caviness AC, Macias CG. Retrospective review of serious bacterial infections in infants who are 0 to 36 months of age and have influenza A infection. Pediatrics. 2005;115:710-8.
13. ● Noyola DE, Demmler GJ. Effect of rapid diagnosis on management of influenza A infections. Pediatr Infect Dis J. 2000;19:303-7.
14. Rodríguez WJ, Schwartz RH, Thorne MM. Evaluation of diagnostic test for influenza in a pediatric practice. Pediatr Infect Dis J. 2002;21:193-6.
15. ●● Bonner A, Monroe KW, Talley LI, et al. 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;112:363-70.
16. ● Delaney BC, Hyde CJ, McManus RJ, Wilson S, Fitzmaurice DA, Jowett S, et al. Systematic review of near patient test evaluations in primary care. BMJ. 1999;319:824-7.
17. Wunderli W, Thomas Y, Müller DA, et al. Rapid antigen testing for the surveillance of influenza epidemics. Clin Microbiol Infect. 2003;9:295-300.
18. Thomas Y, Kaiser L, Wunderli W. El uso de pruebas rápidas en la vigilancia de la gripe: experiencia suiza y recomendaciones del EISS. Eurosurveillance. 2003;8:240-6.

## Bibliografía recomendada

Straus SE, Richardson WS, Glasziou P, Haynes RB. Evidence Based Medicine. How to practice and teach EBM. 3.ª ed. Edimburgo: Elsevier; 2005.

*Aunque se trata de un libro, su lectura y estudio son altamente recomendables, ya que van a permitir la comprensión de los métodos de interpretación de las pruebas diagnósticas. Recientemente se ha publicado en castellano.*

Levine DA, Platt SL, Dayan PS, Macias CG, Zork JJ, Krief W, et al. Risk of serious bacterial infection in young febrile infants with respiratory syncytial virus infections. Pediatrics. 2004;113:1728-34.

*Estudio prospectivo donde se evaluaba el riesgo de enfermedad bacteriana importante (bacteriemias, meningitis e infecciones urinarias) en los niños menores de 2 meses con fiebre sin foco, en relación con el resultado de la prueba de diagnóstico rápido de VRS. Tras estudiar a 1.248 niños, los autores observaron que una prueba positiva disminuye el 40% (del 12,5 al 7%) la probabilidad de infección bacteriana grave.*

Bonner A, Monroe KW, Talley LI, Klasner AE, Kimberlin DW. 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;112:363-70.

*Ensayo clínico aleatorizado y controlado, donde los brazos de estudio son que el médico en urgencias conozca o no el resultado de la PDR de la gripe en niños con fiebre y síntomas gripales: coriza, tos, malestar, cefaleas o mialgias. Se concluye que cuando el médico conoce el resultado positivo de la PDR de gripe solicita menos exploraciones complementarias, utiliza menos tratamiento antibiótico y utiliza más antivirales y el niño está menos tiempo en urgencias, y todo esto se traduce en un menor coste hospitalario. Sin embargo, si el resultado de la prueba es negativo, no hay modificación en la pauta de diagnóstico y tratamiento. En total, la utilización de la prueba reduce el coste del tratamiento de estos niños en 27 dólares por caso.*

Delaney BC, Hyde CJ, McManus RJ, Wilson S, Fitzmaurice DA, Jowett S, et al. Systematic review of near patient test evaluations in primary care. BMJ. 1999;319:824-7.

*Revisión sistemática de la literatura donde se concluye que no hay estudios bien diseñados y de suficiente calidad como para poder hacer recomendaciones de la utilidad de estas pruebas en atención primaria.*