

Pruebas diagnósticas rápidas para el diagnóstico de infecciones en los centros de salud

José María Molero García

Médico de Familia, CS San Andrés, Madrid

Grupo de enfermedades infecciosas de la SemFYC y SoMaMFyC

El desarrollo de resistencias a antibióticos constituye en la actualidad una grave amenaza para la salud pública a nivel mundial. Recientemente la OMS ha advertido que el mundo avanza hacia una era posantibióticos en la que infecciones comunes, bien controladas hasta ahora, volverán a ser potencialmente mortales. La alarma se fundamenta en el aumento progresivo de las resistencias antimicrobianas que no se ha visto acompañado del desarrollo de nuevos antibióticos, ni se prevén en el futuro.

El uso excesivo e inadecuado de antibióticos, bien por utilizarlos innecesariamente en infecciones no susceptibles de antibioterapia o por hacerlo de forma incorrecta (dosis, duración, espectro de acción), aceleran la aparición y la propagación de bacterias resistentes entre la población¹. Casi la mitad de los tratamientos antibióticos instaurados, tanto en atención primaria (AP) como en el hospital, son considerados inadecuados². Además de resistencias, este uso inadecuado genera mayor morbimortalidad e incrementa los costes de la atención sanitaria. El paciente es medicalizado por infecciones, muchas veces banales, aumentando la frecuentación en la consulta del médico².

El sistema de vigilancia europeo sobre resistencias antimicrobianas (EARSS) ha alertado del incremento en Europa en los últimos 5 años de cepas de bacilos entéricos gramnegativos resistentes y multiresistentes. Además, aunque las tasas de resistencias frente a patógenos grampositivos comunitarios (neumococo, *S. aureus*) permanecen estables, siguen siendo muy elevadas³.

Existen grandes diferencias en el consumo y nivel de resistencias a antibióticos en Europa. Las tasas de resistencias y consumo de antibióticos son más bajas en Escandinavia y en los Países Bajos y muy elevadas en Europa meridional^{3,4}. En España ambas tasas están muy por encima de la media europea^{3,4}. Se consumen antibióticos de amplio espectro y en los últimos años se ha incrementado notablemente el uso de amoxicilina/ácido clavulánico y de fluorquinolonas⁴.

En la actualidad, existe un consenso generalizado entre profesionales y las diferentes Administraciones Sanitarias, sobre la necesidad de mejorar el uso de antibióti-

cos. Las medidas que fomenten el uso prudente de los antibióticos, mediante estrategias múltiples combinadas y dirigidas a profesionales y a la población, parecen mejorar la aparición y la selección de bacterias resistentes⁵. España, a instancias de la Unión Europea, ha puesto en marcha el Plan Nacional de Resistencia a los Antibióticos (PRAN). El Plan desarrollará 24 medidas y 84 acciones, en un periodo de 5 años (2014-2018), para contener el desarrollo de las resistencias a los antibióticos⁶.

En España hay una sobreprescripción de antibióticos en las infecciones del tracto respiratorio (ITR). El 80-90 % del consumo de antibióticos se realiza en la comunidad y entre el 70-80 % de los casos para ITR altas o bajas. Una tercera parte de las consultas de AP están relacionadas con infecciones y algo más de la mitad obedecen a ITR^{2,7}. La mayoría de las ITR son de etiología viral y tanto estas, como un gran porcentaje de las bacterianas, son cuadros no graves y autolimitados, en los que la antibioterapia supone un beneficio marginal en el control clínico y/o prevención de complicaciones. No obstante el 60-70 % de la prescripción global de antibióticos realizada por médicos de familia y pediatras, se usa para tratar las ITR^{2,7}. Los médicos de familia españoles prescriben antibióticos en más del 70 % de los casos de sinusitis y otitis media, entre 55-60 % de las bronquitis agudas (BA) y 40-50 % de las faringoamigdalitis (FA). La OMS estima que globalmente solo podría estar justificado el uso de antibióticos en AP en el 15-20 % de las ITR. Por lo tanto, no cabe duda que la mejor forma de afrontar el problema de las resistencias a antibióticos pasa necesariamente por hacer un uso más racional de los antibióticos en AP, mejorando su utilización en las ITR.

La prescripción de antibióticos en AP es un fenómeno complejo y multifactorial. La incertidumbre sobre el diagnóstico etiológico (bacterianas o víricas) es uno de los factores que desempeña un papel importante en la prescripción excesiva e inadecuada de antibióticos en las ITR. El médico con frecuencia no está dispuesto a aceptar la incertidumbre y los riesgos que supone no utilizar antibióticos en las infecciones. Actuar sobre esta incertidumbre favorecería el uso racional de antibióticos entre los médicos prescriptores⁷. El diagnóstico de las ITR en AP se basa en criterios clínicos-exploratorios. Estos criterios

suelen ser insuficientes para discernir entre una etiología vírica o bacteriana. Diferentes estudios publicados en los últimos 10-15 años confirman la utilidad de las pruebas diagnósticas rápidas (PDR) para reducir y mejorar la prescripción de antibióticos en las ITR altas y bajas². La principal aportación PDR en las ITR sería la disminución de la incertidumbre de los médicos, al permitirles realizar de forma inmediata y sencilla, un diagnóstico etiológico de sospecha más adecuado. Las PDR, complementadas con la información clínica disponible, aportan información útil para identificar qué pacientes pueden beneficiarse de un tratamiento antibiótico.

En los países del Norte de Europa (Dinamarca, Noruega y Suecia), en los que el uso de antibióticos está más controlado, las PDR se utilizan rutinariamente en AP desde hace varios años para diferenciar entre ITR de etiología viral o bacteriana. Las más utilizadas son las pruebas antigénicas rápidas para el diagnóstico de la faringitis por estreptococo β -hemolítico del grupo A (Strep A) y la determinación de la proteína C reactiva (PCR) en sangre capilar para detectar ITR graves o neumónicas. Desafortunadamente la disponibilidad de PDR en las consultas de los médicos de familia españoles es una situación excepcional.

En 2008 y 2009, 281 médicos de familia españoles de 9 Comunidades Autónomas participaron en un proyecto financiado por la Comunidad Europea, denominado *Happy Audit*. El proyecto pretendía conocer la efectividad sobre el uso racional de los antibióticos en las ITR altas y bajas de diferentes intervenciones aplicadas a la práctica asistencial real de los médicos de familia^{7,8}. El estudio se realizó en 6 países (Suecia, Dinamarca, España, Rusia, Lituania y Argentina) con distintas realidades en la organización sanitaria, niveles de resistencias y patrones de prescripción. Se realizaron registros sobre el manejo de las ITR durante 2 años consecutivos (2008, 2009). A todos los médicos se les realizó una intervención parcial que incluía una auditoría con presentación de resultados del primer año, discusión de resultados con los médicos, formación en guías de ITR y facilitar folletos de información para los pacientes. Al grupo de intervención completa se le facilitó el segundo año la posibilidad de utilizar PDR en la consulta (Strep A y proteína C reactiva). En todos los países, el uso de las PDR mejoró significativamente, tanto cuantitativa como cualitativamente, la prescripción de antibióticos en las ITR^{7,8}. En España, las mayores reducciones porcentuales se observaron en infecciones como la FA, BA, sinusitis, gripe y el resfriado común, donde las PDR han demostrado mayor utilidad^{8,9}. En 2015 se ha actualizado el estudio, comparando los resultados de los médicos que recibieron la intervención completa en 2009 con un grupo control. Los resultados

confirman 6 años después que el uso de PDR reduce la prescripción de antibióticos en un 20-30 %, principalmente en la FA, BA y sinusitis.

El estudio *Happy Audit* muestra que los médicos españoles prescriben cuantitativamente más antibióticos en la FA y la BA. En estas 2 infecciones existe mayor prescripción innecesaria de antibióticos (30-40 % de sobreprescripción de antibióticos)^{8,9}. Por lo tanto, es necesario priorizar el uso de PDR en AP para aumentar la precisión diagnóstica sobre su etiología.

La FA aguda es la infección más prevalente en AP. La etiología vírica es la más frecuente y la etiología bacteriana, principalmente por estreptococo β -hemolítico del grupo A (EBHGA), está presente en 5-10 % de los casos en adultos y 15-20 % en edad pediátrica. Aproximadamente la mitad de los médicos españoles prescriben tratamiento antibiótico. La antibioterapia ha demostrado un beneficio leve-moderado en la FA causada por EBHGA en países con mayor nivel de desarrollo como España, reduciendo el periodo de transmisibilidad a un día, acortando menos de 24 horas la clínica y disminuyendo ligeramente las complicaciones supurativas y la fiebre reumática¹⁰. A pesar de este beneficio marginal, se mantiene la recomendación de administrar antibióticos en la infección faríngea por EBHGA. Desde el punto de vista clínico, es difícil distinguir entre FA causada por EBHGA o por virus. El cultivo faríngeo es el patrón oro para el diagnóstico, pero requiere tiempo y no distingue entre estado de portador e infección. Las escalas de decisión clínica (Centor-McIsaac, FeverPAIN), predicen la posible etiología por EBHGA con un margen de error. La probabilidad de etiología por EBHGA en pacientes con 3 criterios de Centor oscila entre el 25-35 % y entre el 39-57 %, si existen 4 criterios. Diferentes estudios han demostrado que los médicos de AP que usan pruebas antigénicas rápidas para EBHGA (Strep A), prescriben menos antibióticos (20-30 %) que aquellos que solo basan su manejo en criterios clínicos^{8,9,11}. La sensibilidad de estas pruebas antigénicas varía entre el 70 y el 95 % y la especificidad es mayor del 90-95 % (Centor \geq 2). La sensibilidad aumenta con el número de criterios de Centor y es mayor en población adulta que en niños¹². Al igual que el cultivo no distingue entre estado de portador de EBHGA y no descartan otras etiologías, como las producidas por *S. dysgalactiae* y *S. anginosus*, cuyas manifestaciones clínicas son similares, especialmente en adultos. Las actuales recomendaciones científicas nacionales aconsejan seleccionar a los pacientes con alta probabilidad de infección FA por EBHGA mediante las escalas de valoración clínica (puntuación de Centor \geq 2) y a continuación realizar una PDR (Strep A) para confirmar esta etiología estreptocócica¹³.

La PCR medida en sangre capilar es un marcador de inflamación y del daño tisular que provoca cualquier infección. En AP, además de conocer la etiología de la infección, es imprescindible ser capaz de predecir la evolución de la infección, considerando el efecto potencial del tratamiento antibiótico sobre el pronóstico y en la respuesta clínica². La prueba rápida de la PCR en sangre capilar (PDR-PCRc) ha demostrado su utilidad para descartar o confirmar el diagnóstico de neumonía en las ITR inferiores y reducir significativamente la prescripción de antibióticos en BA (20-40 %). Aunque esta reducción de antibióticos no parece comprometer la evolución clínica ni pronóstico de los pacientes, podría aumentar en número de hospitalizaciones^{2,14-16}.

La BA una enfermedad autolimitada, no grave, con etiología vírica en el 95 % de los casos. Aproximadamente entre el 60-70 % de los pacientes reciben tratamiento antibiótico. Se estima que solo entre el 1-5 % podría estar justificado el tratamiento antibiótico, para tratar o evitar las complicaciones en paciente de riesgo (edad avanzada y comorbilidad importante asociada). No es fácil distinguir entre neumonía y BA solo por los hallazgos clínicos. El uso de PDR-PCRc, aunque no puede diferenciar la etiología vírica o viral de la BA, ha demostrado ser útil en predecir el diagnóstico de neumonía frente a cualquier combinación de síntomas y signos clínicos de las ITR^{2,14,17}. Además, combinado con la clínica, ayuda a determinar la gravedad de la enfermedad, diferenciando entre la BA que pueda complicarse de aquellas que se autolimitan^{2,17}. La actuación en la clínica depende de los valores de la PDR-PCRc. Los valores altos (> 100 mg/l) indican la necesidad de tratamiento antibiótico y niveles \leq 20 mg/l, no sugieren la necesidad de tratar con antibiótico. Con un punto de corte de 40 mg/l, la sensibilidad de la PDR-PCRc en el diagnóstico de neumonía es del 70 %, con una especificidad del 90 %. Aunque la utilización de la PDR-PCRc en la consulta del médico de familia ha demostrado reducir de forma importante la prescripción antibiótica en la sinusitis comparada con los médicos que no la utilizan^{2,8,9}, en el momento actual solo se recomienda para descartar ITR inferiores potencialmente graves. Se utilizaría en los casos de BA en los que la clínica y la exploración física no son concluyentes y existen dudas razonables sobre la posibilidad de un proceso neumónico¹⁷.

La importancia de las PDR para racionalizar el uso de antibióticos está recogida por el PRAN. Una de las medidas recomienda la promoción del desarrollo y el uso de métodos de diagnóstico microbiológicos rápidos, y de pruebas de sensibilidad, que permitan una orientación precoz sobre el diagnóstico y, en su caso, la identificación adecuada de los antibióticos de elección en el tratamiento de

las enfermedades bacterianas, para orientar convenientemente la prescripción y evitar tratamientos ineficaces⁶. Es responsabilidad de la Administración Sanitaria facilitar a las profesiones de AP herramientas que propicien la prescripción racional de antibióticos. Entre estas herramientas se deberían incluir indudablemente las PDR. No obstante, en AP no todas las PDR son útiles. Solo deberían emplearse aquellas pruebas que sean exactas, precisas y fáciles de usar e interpretar, y asequibles para un entorno de AP, características que en la actualidad reúnen pruebas de Strep A y la proteína C reactiva capilar. Los médicos de familia deben familiarizarse con el manejo de la PDR y utilizarlas para mejorar la prescripción de antibióticos.

BIBLIOGRAFIA

1. Oxford J, Kozlov R. Antibiotic resistance – a call to arms for primary healthcare providers. *Int J Clin Pract.* 2013;180(Suppl):1-3.
2. Llor C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Ther Adv Drug Saf.* 2014; 5(6): 229-241
3. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARSS-Net) [base de datos en Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control(ECDC). Actualizada en 2015; [acceso 19/01/2016]. Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/database/Pages/database.aspx
4. Antimicrobial consumption interactive database (ESAC-Net). [Base de datos en Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control(ECDC). Actualizada en 2015; [acceso 19/01/2016]. Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/esac-net-database/Pages/database.aspx
5. ECDC. Día del uso prudente de los antibióticos. Mensajes claves para los médicos de AP. 2014; [acceso 19/01/2016]. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/es/eaad/antibiotics-get-informed/key-messages/Pages/primary-care-prescribers.aspx>
6. Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos. 2ª Edición. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS); 2015. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/plan-estrategico-antibioticos/v2/docs/plan-estrategico-antimicrobianos-AEMPS.pdf>
7. Bjerrum L, Munck A, Gahrn-Hansen B, Hansen MP, Llor C, Cots JM, et al. Health Alliance for Prudent Prescribing. Yield and Use of Antimicrobial Drugs in the Treatment of Respiratory Tract Infections (HAPPY AUDIT). *BMC Fam Pract.* 2010; 11:29.
8. Audit sobre infecciones respiratorias en atención primaria. Resultados de 281 médicos de España [SEGUNDO REGISTRO]. [Publicación en línea]. HAPPY AUDIT. Actualizada en 2009; [acceso 19/01/2016]. Disponible en: <http://www.happyaudit.org/files/pub/3277.pdf>
9. Llor C, Cots JM, López-Valcárcel B, Arranz J, García G, Ortega J, et al. Interventions to reduce antibiotic prescribing for lower respiratory tract infections. Happy Audit study.

- Eur Respir J. 2012; 40:436-4.
10. Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Nov 5;11:CD000023. doi: 10.1002/14651858.CD000023.pub4.
 11. Llor C, Madurell J, Balague-Corbella M, Gómez M, Cots JM. Impact on antibiotic prescription of rapid antigen detection testing in acute pharyngitis in adults: A randomised clinical trial. *Br J Gen Pract*. 2011;61:e244-51.
 12. Stewart EH, Davis B, Clemans-Taylor BL, Littenberg B, Estrada CA, Centor RM. Rapid antigen group A streptococcus test to diagnose pharyngitis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014 Nov 4;9(11):e111727.
 13. Cots JM, Alós JI, Bárcena M, Boleda X, Cañada JL, Gómez N, et al. Recomendaciones para el manejo de la faringoamigdalitis aguda del adult Aten Primaria. 2015;47(8):532-43
 14. Llor C, Bjerrum L, Munck A, Cots JM, Hernández S, Moragas A; HAPPY AUDIT Investigators. Access to point-of-care tests reduces the prescription of antibiotics among antibiotic-requesting subjects with respiratory tract infections. *Respir Care*. 2014 Dec;59(12):1918-23. doi: 10.4187/respcare.03275.
 15. Huang Y, Chen R, Wu T, Wei X, Guo A. Association between point-of-care CRP testing and antibiotic prescribing in respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of primary care studies. *Br J Gen Pract*. 2013;63:e787-93
 16. Aabenhuis R, Jensen JU, Jørgensen KJ, Hróbjartsson A, Bjerrum L. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in patients with acute respiratory infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Nov 6;11:CD010130. doi: 10.1002/14651858.CD010130.pub2.
 17. Llor C, Cots JM: Proteína C reactiva: biomarcador en atención primaria. *Med Clin (Barc)*. 2011;136(15):697. doi: 10.1016/j.medcli.2010.06.027



Este artículo de Revista Clínica de Medicina de Familia se encuentra disponible bajo la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional (by-nc-nd).