

RECOMENDACIONES PARA LA UTILIZACIÓN DE TÉCNICAS RÁPIDAS DE DETECCIÓN DE ANTÍGENO DE ESTREPTOCOCOS DEL GRUPO A EN LAS CONSULTAS DE PEDIATRÍA DE ATENCIÓN PRIMARIA

Septiembre 2016

Documento elaborado por la Vocalía de Calidad de la Sociedad Andaluza de Microbiología y Parasitología Clínicas (SAMPAC)

Coordinadora: Sara Sanbonmatsu-Gámez

Asesoras externas: Carmen Domínguez, María Dolores Rojo, Carmen Serrano

Junta Directiva SAMPAC: Felipe Fernández-Cuenca, Francisco Franco-Alvarez, Isabel Viciano, Clotilde Fernández, María Dolores López-Prieto, Federico García, Manuel Rodríguez-Iglesias

La faringoamigdalitis por estreptococos del grupo A (SGA) puede ser una enfermedad leve, pero su trascendencia clínica se deriva de la aparición de posibles complicaciones como la glomerulonefritis postestreptocócica y la fiebre reumática aguda. La administración precoz de tratamiento específico tiene como objetivo principal prevenir complicaciones, en particular la fiebre reumática, disminuir la morbilidad asociada y la erradicación de *S. pyogenes* de la orofaringe para interrumpir la transmisión. Entre un 20-40% de los episodios de faringitis en la edad pediátrica son causados por SGA, con una mayor incidencia entre los 5-15 años (1). En los menores de 3 años y en los adultos la mayoría de estos cuadros son de origen viral, siendo muy bajo el riesgo de faringoamigdalitis por SGA y las complicaciones post-estreptocócicas (2,3).

El diagnóstico basado exclusivamente en criterios clínicos no es lo suficientemente sensible y específico como para diferenciar eficazmente los cuadros de origen vírico de los bacterianos (4), por lo que un porcentaje importante de los cuadros de faringoamigdalitis aguda en atención primaria reciben tratamiento antibiótico sin que sea necesario. El cultivo del exudado faringoamigdalinar es el procedimiento de referencia y el resultado definitivo se obtiene en 48 horas. Las técnicas rápidas de detección de antígeno (TRDA) estreptocócico permiten realizar un diagnóstico etiológico en pocos minutos con una elevada especificidad [0.96 (IC 95% 0.94-0.97)] y en general buena sensibilidad [0.86 (IC 95% 0.83-0.88)](5).

Actualmente, la evidencia científica disponible señala que las TRDA para detección de SGA realizadas en las consultas de Atención Primaria pueden ser una

herramienta útil en el manejo de la faringoamigdalitis aguda y mejorar la prescripción de antibióticos en este ámbito (5,2).

Ante la solicitud por parte de Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap) de la incorporación de estas técnicas a la dotación de las consultas de Atención Primaria, la Sociedad Andaluza de Microbiología y Parasitología Clínicas (SAMPAC) considera que la aplicación de estos métodos diagnósticos en las consultas sería muy útil para los clínicos y beneficioso para los pacientes.

Sin embargo, queremos destacar que la implantación de esta metodología debe realizarse mediante el trabajo en equipo de Pediatría y Microbiología. Los microbiólogos, en colaboración con los pediatras, deben participar en las tareas de asesoramiento, formación y seguimiento del proceso para que esta intervención tenga un impacto positivo en el manejo de los pacientes.

Selección de la población a la que aplicar las TRDA. Este aspecto requiere el asesoramiento y seguimiento por parte de Pediatría.

Las TRDA ofrecen resultados más fiables y precisos cuando se aplican en poblaciones con mayor probabilidad de padecer faringoamigdalitis por SGA (7, 8). Las guías de práctica clínica actuales recomiendan seleccionar a los pacientes a los que se les van a realizar estas pruebas mediante escalas basadas en criterios clínicos (3, 5) como Centor (9) o Mclsaac (10). Por lo general estas escalas tienen mayor valor predictivo negativo que positivo, por lo que permiten descartar a los individuos con baja probabilidad de padecer faringitis estreptocócica, de manera que aumentan la validez de las TRDA y el coste-efectividad de la medida (11).

El documento de la AEPap *“Utilidad del test rápido de detección de antígeno estreptocócico en el abordaje de la faringoamigdalitis aguda en pediatría”*(12), detalla claramente qué criterios deben cumplirse y a qué pacientes se les realizaría el TRDA:

- Se realizará TRDA de SGA en niños de edad $\geq 3^*$ años, en los que tras aplicar la escala clínica de Centor (fiebre mayor de 38°C, adenopatías subangulomandibulares, exudado amigdalár, ausencia de tos) o Mclsaac (igual, pero da un punto más cuando la edad de los pacientes es 3-14 años), obtienen una puntuación de 3-4 en el caso de aplicar el test de Centor y 4-5 para el test de Mclsaac.

*En el documento AEPap recomiendan como edad de corte 4 años. En la guía clínica IDSA recomiendan realizarlo en niños de 3 años o más (2).

- Se recomienda no realizar TRDA de SGA en los siguientes casos:
 1. Alta sospecha de infección viral: a pesar de cumplir alguno de los criterios de los test de Centor/McIsaac se detectan síntomas o signos claros de infección viral (tos, mucosidad, ronquera, vesículas en el paladar y en pilares anteriores,...) (no es necesario tratar ni realizar cultivo bacteriano).
 2. Paciente que haya recibido antibioterapia en los días previos.
 3. Paciente inmunodeprimido (tratamiento en todos los casos, no es necesario realizar cultivo bacteriano).
 4. Paciente con historia de fiebre reumática (tratar siempre, no realizar cultivo bacteriano).
 5. Contexto de brote comunitario por SGA (tratar, no realizar cultivo bacteriano).
 6. Faringitis crónica (validez menor del test, realizar cultivo).
 7. Menores de 3* años, salvo que exista algún criterio suplementario que sugiera infección estreptocócica (ambiente epidémico, exantema escarlatiniforme, petequias en paladar, lengua aframbuesada,...) debido a la baja incidencia en este grupo de edad.

*En el documento AEPap recomiendan como edad de corte 4 años. En la guía clínica IDSA recomiendan no realizarlo en niños menores de 3 años (2).

- Se realizará cultivo del exudado faringoamigdal:
 1. Pacientes con TRDA negativo (según algoritmo propuesto por la AEPap).
 2. Sospecha de infección por otra bacteria distinta a SGA.
 3. Paciente alérgico a penicilina en el que el tratamiento recomendado sería macrólidos o clindamicina y se tendría que realizar aislamiento y antibiograma.

Selección de los test de detección de antígeno de SGA más adecuados. Será responsabilidad de los especialistas en Microbiología la elección del test más adecuado atendiendo a criterios de calidad y eficiencia.

1. Tipos de pruebas rápidas:
Existen diversos formatos de técnicas de detección de antígeno. Entre ellas, las técnicas inmunocromatográficas presentan varias ventajas para su utilización como prueba point-of-care por su facilidad de uso, rapidez, almacenamiento de reactivos a temperatura ambiente, caducidad prolongada y precio.
2. Características analíticas de los TRDA:

Aunque la sensibilidad es menor que el cultivo del exudado faringoamigdalario (método de referencia), en general presentan buena precisión diagnóstica (13–15). Sin embargo, según recientes meta-análisis, sus características analíticas (valores predictivos, sensibilidad y especificidad) varían mucho según la población estudiada, tipo de test, marca comercial o personal que realiza la técnica, siendo difícil estimar valores globales debido a la elevada heterogeneidad de los estudios publicados (3, 4).

3. Criterios de calidad:

Los test seleccionados deben tener una sensibilidad y especificidad mayores del 80%, y valor predictivo negativo mayor del 90%, si es posible, avalados por estudios independientes en atención primaria.

4. Otras consideraciones:

Para el uso en una consulta de atención primaria se recomiendan presentaciones que contengan unos 20-25 test por caja, para que puedan utilizarse en un tiempo medio de 2-3 meses. No se deben utilizar los test más allá de la fecha de caducidad que conste en el kit.

También se tendrán en cuenta la rapidez y facilidad de uso del kit.

Formación del personal que utilizará y/o realizará las TDRA. Esta formación debe ser dirigida y coordinada por microbiólogos y pediatras, según su área de conocimiento.

Aunque las TRDA son técnicamente sencillas de realizar es muy importante que el personal sanitario que utilice estas determinaciones reciba la formación adecuada. No sólo en cuanto a la realización de la técnica, sino que debe incluir varios aspectos para que su implantación en las consultas de atención primaria tenga el impacto esperado en el manejo de estas infecciones y la medida sea coste-efectiva (6). El uso inapropiado de estas pruebas puede dar lugar a la sobreutilización de los recursos, además de aumentar los resultados falsamente positivos y negativos (18).

Será responsabilidad de Microbiología la formación en las siguientes áreas:

- Entrenamiento en el uso de los kits de detección de antígeno, lectura e interpretación de resultados, conservación de reactivos, control de calidad.
- Utilidad de los TRDA y sus limitaciones.
- Manual de toma de muestra, manejo de muestras biológicas y normas de bioseguridad.

Sería responsabilidad de Pediatría la formación en las siguientes áreas:

- Talleres de actualización de guías de práctica clínica, criterios de selección/rechazo de pacientes a los que realizar la prueba.
- Entrenamiento en la correcta toma de muestra.
- Información y comunicación con el paciente (cuándo realizar TRDA, resultados, prescripción antibióticos).

Evaluación “in situ” del impacto de la introducción de TRDA de SGA en las consultas de atención primaria. Esta evaluación estaría coordinada entre Pediatría y Microbiología.

La precisión diagnóstica de un test está influenciada por diversos factores relacionados con el propio test y otros factores ajenos al mismo (el personal que lo realiza, toma de muestra, pacientes, cepas circulantes, etc) (7).

Por ello, sería conveniente comprobar la validez de las TRDA cuando se realizan en las consultas de atención primaria. Para ello se realizaría durante 6 meses un estudio piloto en cada Centro de Salud, realizando en paralelo TRDA de SGA en la consulta y cultivo del exudado faringoamigdalor en el laboratorio de Microbiología. Esto permitiría conocer la prevalencia de SGA en infección, portadores asintomáticos, características analíticas (sensibilidad, especificidad, valores predictivos) de las TRDA en cada centro, además de permitir evaluar si ha mejorado o no la prescripción antibiótica.

Registro de los resultados de TRDA. Esta actividad la realizarían los pediatras y deberá contar con el apoyo técnico de los Servicios de Informática del SAS.

La información del resultado del test debe incorporarse a la historia clínica del paciente. Además, sería conveniente que los resultados quedaran registrados en una base de datos que permitiera la explotación informática y estadística de los mismos (¿facilitar a los pediatras el registro de resultados de pruebas point-of-care en Diraya Clínica a través del peticionario de pruebas al laboratorio, base de datos común tipo excell gestionada por cada Centro de Salud,..?). Este registro facilitará la labor de seguimiento y evaluación de la utilidad de los TRDA de SGA.

Programa de control de calidad. Microbiología participará en el diseño y elaboración de este programa.

Para asegurar la calidad de los resultados ofrecidos es recomendable realizar un control de calidad externo con una periodicidad, al menos, semestral.

Desde una entidad acreditada se enviarán muestras para control de calidad. Las muestras de control de calidad se procesarán de la misma manera y por el mismo personal sanitario que realice habitualmente las TRDA en cada Centro de Salud. Los resultados de las determinaciones se remitirán a la entidad de control de calidad que emitirá un informe con los resultados del control.

Establecimiento de un sistema o programa centinela para vigilar la evolución de la resistencia a antimicrobianos de las cepas de SGA circulantes. Este punto deberá contar con la participación de especialistas en Epidemiología, Pediatría y Microbiología.

La existencia de un sistema centinela permitiría conocer la epidemiología y evolución de las resistencias a antimicrobianos de las cepas circulantes de SGA. Además facilitaría la evaluación del impacto que supone la utilización de los TRDA de SGA en el ámbito de Atención Primaria.

El diseño de este sistema debe tener en cuenta que la población sujeta a vigilancia sea representativa del conjunto de la población atendida para que los datos obtenidos tengan la máxima validez posible. La participación de los Pediatras en este programa sería voluntaria y se seleccionarían en función del número de médicos necesarios para conseguir esta representatividad. Los Laboratorios de Microbiología que voluntariamente participen en este programa deberán utilizar una metodología común (medios de cultivo, tiempo de incubación, sistema de identificación y antibiograma) para que los resultados sean comparables.

Las actividades de vigilancia realizadas en el programa centinela dependerá de los recursos disponibles. Debería incluir al menos la recogida de datos clínicos y epidemiológicos y la confirmación del diagnóstico etiológico mediante métodos de referencia (cultivo del exudado faringoamigdalár).

- Comunicación por parte de los pediatras centinela de los nuevos casos sospechosos de faringoamigdalitis estreptocócica que atienden en las consultas, aportando datos clínicos, demográficos y resultados de TRDA de SGA si se realizara.
- Recogida de muestras de exudado faringoamigdalár de los pacientes atendidos que se enviarán al Laboratorio de Microbiología para su cultivo. En función de la incidencia de la enfermedad se establecerán el número de muestras que se deberán tomar semanalmente. Se realizará cultivo de todas las muestras, independientemente del resultado del

TRDA. El laboratorio de Microbiología identificará y realizará antibiograma a las cepas de SGA obtenidas.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Shaikh N, Leonard E, Martin JM.** 2010. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. *Pediatrics* **126**:e557–64.
2. **Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber M a., Kaplan EL, Lee G, Martin JM, Van Beneden C.** 2012. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group a streptococcal pharyngitis: 2012 update by the infectious diseases society of America. *Clin. Infect. Dis.* **55**:86–102.
3. **Cots JM, Alós J-I, Bárcena M, Boleda X, Cañada JL, Gómez N, Mendoza A, Vilaseca I, Llor C.** 2015. Recomendaciones para el manejo de la faringoamigdalitis aguda del adulto. *Atención Primaria* **47**:532–543.
4. **Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovinen P, Little P, Verheij T.** 2012. Guideline for the management of acute sore throat: ESCMID Sore Throat Guideline Group C. Pelucchi et al. Guideline for management of acute sore throat. *Clin. Microbiol. Infect.* **18**:1–28.
5. **Lean WL, Arnup S, Danchin M, Steer AC.** 2014. Rapid diagnostic tests for group A streptococcal pharyngitis: a meta-analysis. *Pediatrics* **134**:771–81.
6. **Llor C, Cots JM, Hernández S, Ortega J, Arranz J, Monedero MJ, Alcántara JDD, Pérez C, García G, Gómez M, Guerra G, Cid M, Cigüenza ML, Pineda V, Paredes J, Burgazzoli JL, Munck A, Cordoba-Currea G, Bjerrum L.** 2014. Effectiveness of two types of intervention on antibiotic prescribing in respiratory tract infections in Primary Care in Spain. Happy Audit Study. *Aten. Primaria* **46**:492–500.
7. **Gerber MA, Shulman ST.** 2004. Rapid Diagnosis of Pharyngitis Caused by Group A Streptococci Rapid Diagnosis of Pharyngitis Caused by Group A Streptococci. *Clin. Microbiol. Rev.* **17**:571–580.
8. **Cohen JF, Chalumeau M, Levy C, Bidet P, Thollot F, Wollner A, Bingen E, Cohen R.** 2012. Spectrum and inoculum size effect of a rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. *PLoS One* **7**:e39085.
9. **Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K.** 1981. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med. Decis. Making* **1**:239–46.
10. **Mclsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE.** 1998. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *Can. Med. Assoc. J.* **158**:75–83.
11. **Giraldez-Garcia C, Rubio B, Gallegos-Braun JF, Imaz I, Gonzalez-Enriquez J, Sarria-Santamera A.** 2011. Diagnosis and management of acute pharyngitis in a paediatric population: a cost-effectiveness analysis. *Eur. J. Pediatr.* **170**:1059–67.
12. **García Vera C.** 2014. Utilidad del test rápido de detección de antígeno estreptocócico (TRDA) en el abordaje de la faringoamigdalitis aguda en pediatría. *Asoc. española pediatría atención primaria.* 1–11.
13. **Plainvert C, Duquesne I, Touak G, Dmytruk N, Poyart C.** 2015. In vitro evaluation and comparison of 5 rapid antigen detection tests for the diagnosis

- of beta-hemolytic group A streptococcal pharyngitis. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* **83**:105–111.
14. **Rogo T, Schwartz RH, Ascher DP.** 2010. Comparison of the Inverness Medical Acceava Strep A test with the Genzyme OSOM and Quidel QuickVue Strep A tests. *Clin. Pediatr. (Phila).* **49**:1050–2.
 15. **Gazzano V, Berger A, Benito Y, Freydiere A-M, Tristan A, Boisset S, Carricajo A, Poyart C, Vandenesch F, Descours G.** 2016. Reassessment of the role of rapid antigen detection tests (RADTs) for the diagnosis of invasive Group A Streptococcal infections. *J. Clin. Microbiol.* JCM.02516–15.
 16. **Stewart EH, Davis B, Clemans-Taylor BL, Littenberg B, Estrada C a, Centor RM.** 2014. Rapid antigen group A streptococcus test to diagnose pharyngitis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* **9**:e111727.
 17. **Ruiz-Aragón J, Rodríguez López R, Molina Linde JM.** 2010. Evaluación de los métodos rápidos para la detección de *Streptococcus pyogenes*. Revisión sistemática y metaanálisis. *An. Pediatría* **72**:391–402.
 18. **Toepfner N, Henneke P, Berner R, Hufnagel M.** 2013. Impact of technical training on rapid antigen detection tests (RADT) in group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **32**:609–11.