

DIAGNÓSTICO DE GRIPE POR PCR DE AMPLIFICACIÓN ISOTÉRMICA EN PEDIATRÍA DE ATENCIÓN PRIMARIA: ANÁLISIS DE SU REPERCUSIÓN Y FACTIBILIDAD



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

TRABAJO DE FIN DE GRADO 2021

Presentado por: CARMEN RODRÍGUEZ BENITO

Dirigido por: Dra. M.^a ROSARIO BACHILLER LUQUE,

Dra. ANA M.^a ALONSO RUBIO

ÍNDICE

<u>RESUMEN</u>	Página 2
<u>INTRODUCCIÓN</u>	Página 3
1. <u>Técnicas de diagnóstico rápido</u>	Página 5
1.1. <u>Técnicas inmunocromatográficas</u>	Página 5
1.2. <u>Técnicas moleculares</u> :	Página 6
1.2.1. La Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) :	Página 6
1.2.2. PCR de amplificación isotérmica	Página 7
<u>JUSTIFICACIÓN</u>	Página 8
<u>ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA</u>	Página 8
<u>OBJETIVOS</u>	Página 9
<u>POBLACIÓN, MATERIAL Y MÉTODOS</u>	Página 9
<u>VARIABLES DE ESTUDIO</u>	Página 11
<u>RESULTADOS</u>	Página 12
<u>CONCLUSIONES</u>	Página 16
<u>DISCUSIÓN</u>	Página 16
<u>BIBLIOGRAFÍA</u>	Página 18
<u>ANEXOS</u>	Página 20
<u>Anexo I: RECOGIDA DE LAS VARIABLES EN BASE DE DATOS PARA SU POSTERIOR ANÁLISIS</u>	
<u>Anexo Ia: Registro de las variables del Grupo Control</u>	Página 20
<u>Anexo Ib: Registro de las variables del Grupo TDR</u>	Página 21
<u>Anexo Ic: Análisis de los resultados obtenidos</u>	Página 22
<u>Anexo II: CONSENTIMIENTO INFORMADO Y ENCUESTA DE SATISFACCIÓN DEL USUARIO</u>	Página 23
<u>PÓSTER</u>	Página 26

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La gripe es una enfermedad infecciosa vírica de carácter estacional que causa gran repercusión en la clínica asistencial de Atención Primaria. La introducción de técnicas de diagnóstico rápido está en auge tal como se ha demostrado en la reciente pandemia de SARS-COV-2. La PCR de Amplificación Isotérmica es una técnica de diagnóstico rápido molecular disponible actualmente. La posibilidad de diagnosticar gripe a pie de paciente podría optimizar los recursos sanitarios, la petición de pruebas complementarias y la prescripción de antivirales y antibióticos.

OBJETIVO: Analizar la repercusión, factibilidad y satisfacción del uso de PCR de amplificación isotérmica en el diagnóstico de gripe en Pediatría de Atención Primaria.

POBLACIÓN, MATERIAL Y MÉTODOS: Se realiza un estudio descriptivo multicéntrico trasversal de periodo con 206 niños menores de 14 años con clínica sugerente de gripe en consultas de pediatría en Centros de Salud de Catilla y León, en el período de Junio de 2019 a Marzo de 2020. Se utiliza la técnica de PCR de Amplificación Isotérmica “ID NOW™ de Abbott”

RESULTADOS Y CONCLUSIÓN: La PCR amplificación isotérmica muestra resultados en minutos, siendo factible su uso en las consultas de pediatría para diagnóstico de gripe tras la sospecha clínica. El manejo de los niños con resultado positivo muestra menor uso de pruebas complementarias, antibioterapia y reutilización de los servicios sanitarios; en comparación con los niños con TDR negativo o del grupo control. La mayoría de pacientes están satisfechos con el uso de la técnica diagnóstica y su utilidad.

Palabras clave: Gripe, Atención Primaria, Pediatría, Técnica de diagnóstico Rápido, PCR de Amplificación isotérmica.

INTRODUCCIÓN

La gripe es una enfermedad infecciosa producida por un virus RNA del género orthomyxovirus, denominado *influenza A* o *influenza B*. Es una enfermedad de carácter estacional que cursa en ondas epidémicas en invierno, causando gran repercusión en la clínica asistencial de Atención Primaria (AP). [1] Es, así mismo, una enfermedad potencialmente grave en edades extremas de la vida, en pacientes pediátricos (especialmente los más pequeños) y geriátricos, grupos donde asciende la tasa de hospitalización con una gran repercusión económica en el gasto asistencial, en el uso de antibióticos y en el absentismo laboral de los pacientes y de los padres de los niños. [2]

El sistema de vigilancia de gripe en España notificó 52.000 hospitalizaciones por gripe en la temporada 2017-2018 y de ellas 14.000 fueron casos con complicaciones. [3]

La gripe suele comenzar sus ondas epidémicas a principios del invierno en los niños menores de 5 años, actuando como vector esencial en la diseminación de la enfermedad al resto de la población. [4] Los niños suelen tener, a menor edad, más carga viral, actuando como transmisores eficaces y prolongados del virus de la gripe en el resto de la población. Son el colectivo con mayor tasa de ataque de gripe (de hasta el 45%) en una epidemia estacional habitual. [3]

En Atención Primaria sería de vital importancia realizar un diagnóstico precoz con el fin de prevenir su transmisión [5] y monitorizar la progresión del cuadro en pacientes de mayor riesgo.

El diagnóstico precoz del virus de la gripe podría evitar el uso incorrecto de antibióticos en el curso de un cuadro respiratorio, optimizando del uso de antibióticos (PROA) [6]. Existen recomendaciones previas para la implantación de PROA en los hospitales, la atención extrahospitalaria y los centros socio-sanitarios, tanto en el ámbito público como privado; tanto a nivel internacional [7] como nacional [6]. Indudablemente, la posibilidad de diagnóstico a pie de paciente redonda siempre en una mayor satisfacción para el profesional y el usuario. Dándole a este último seguridad en las decisiones clínicas.[8,9]

Las técnicas de diagnóstico rápido (TDR) en Atención Primaria, a pie de paciente, son utilizadas desde hace años en países anglosajones. [9–11] Son técnicas **microbiológicas**, generalmente inmunocromatográficas, usadas para la detección de estreptococo grupo A en el diagnóstico de las faringitis estreptocócicas, técnica ya generalizados en todo el territorio español, técnicas para detectar virus respiratorios, virus en heces, neumococo en orina, bacterias en heces etc. Progresivamente se empiezan a utilizar técnicas **no microbiológicas** para detección de Ac antitrasglutaminasa tisular en el diagnóstico de enfermedad celiaca, Pruebas para detectar IgE específicas para diagnóstico de alergia (Immunocap) etc. Recientemente para hacer un uso racional de antibióticos (PROA) se está incorporando la detección de la proteína C reactiva para su manejo habitual en Atención Primaria.

Las TDR facilitan el diagnóstico, pero nunca deben sustituir al criterio clínico puesto que la presencia o ausencia de un determinado antígeno de un microorganismo concreto en una muestra biológica debe ser interpretada en su contexto clínico. Son por tanto un complemento de la praxis clínica que permiten optimizar el manejo, diagnóstico y toma de decisiones terapéuticas.

En las imágenes siguientes podemos observar en la práctica estas técnicas:



(CeliacTest) Detección de Ac antitransglutaminasa tisular en el diagnóstico de enfermedad celiaca



(ImmunoCAP) Detección de IgE específicas para diagnóstico de alergia



(StrepA) Detección de estreptococo grupo A en el diagnóstico de las faringitis estreptocócicas



(CerTest) Combos multi-analito Varios analitos en un solo dispositivo y con una sola muestra

En España su utilización quedaba restringida a grupos de investigación (Grupo TECDIAP de la SEPEAP)[12]. La reciente pandemia por SARS-COV-2 produciendo la enfermedad Covid-19, ha popularizado su uso en Atención Primaria gracias a la técnica inmunocromatográfica empleada como técnica diagnóstica y de screening.[13]

Tradicionalmente la gripe se diagnosticaba por el médico siguiendo criterios clínicos y epidemiológicos. El diagnóstico virológico quedaba restringido a los grupos centinelas o al ámbito hospitalario. La posibilidad de diagnosticar gripe a pie de paciente en la atención extrahospitalaria mediante técnicas inmunocromatográficas de virus que detectan en un combo Virus respiratorio

sincitial, Adenovirus, gripe A y gripe B iniciaban la posibilidad real de estos diagnósticos en AP. [14] [15] [16]

Ya desde hace años se publican trabajos que corroboran que una prueba rápida positiva para gripe reduce la petición de otras pruebas complementarias [17] [18] (incluso en lactantes menores de 3 meses con fiebre sin foco), adecúa la prescripción de antivirales en pacientes de riesgo, disminuye el uso inapropiado de antibióticos y reduce la tasa de reconsulta, lo que optimiza el consumo de recursos sanitarios. [8,10,14]

Es conocido que los métodos “Gold estándar” para diagnóstico de virus son las técnicas moleculares, de mayor sensibilidad y especificidad que los test inmunocromatográficos, tales como la reacción en cadena de la polimerasa clásica de ámbito hospitalario por su larga duración (PCR) y la reciente PCR de amplificación isotérmica, de las que hablaremos más adelante.[19]

2. Técnicas de diagnóstico rápido

2.1. Técnicas inmunocromatográficas.

Las TDR más usadas en la actualidad en el ámbito de la Atención Primaria son pruebas de inmunocromatografía. Son técnicas cualitativas colorimétricas. [20,21] El procedimiento de realización es similar en todas y sigue el siguiente método:

- 1) Se obtiene una muestra biológica (secreción respiratoria, sangre, o una muestra de orina o heces) en donde pretendemos buscar el antígeno del microorganismo.
- 2) Se mezcla con un tampón o buffer.
- 3) Se deposita en un pocillo junto a un papel de nitrocelulosa marcado con un Ac específico de la enfermedad a detectar. Si el Ag está presente se producirá una reacción de fijación Ag-Ac que producirá un efecto detectable visualmente mediante un cambio de color, tal como se observa en la figura inferior:

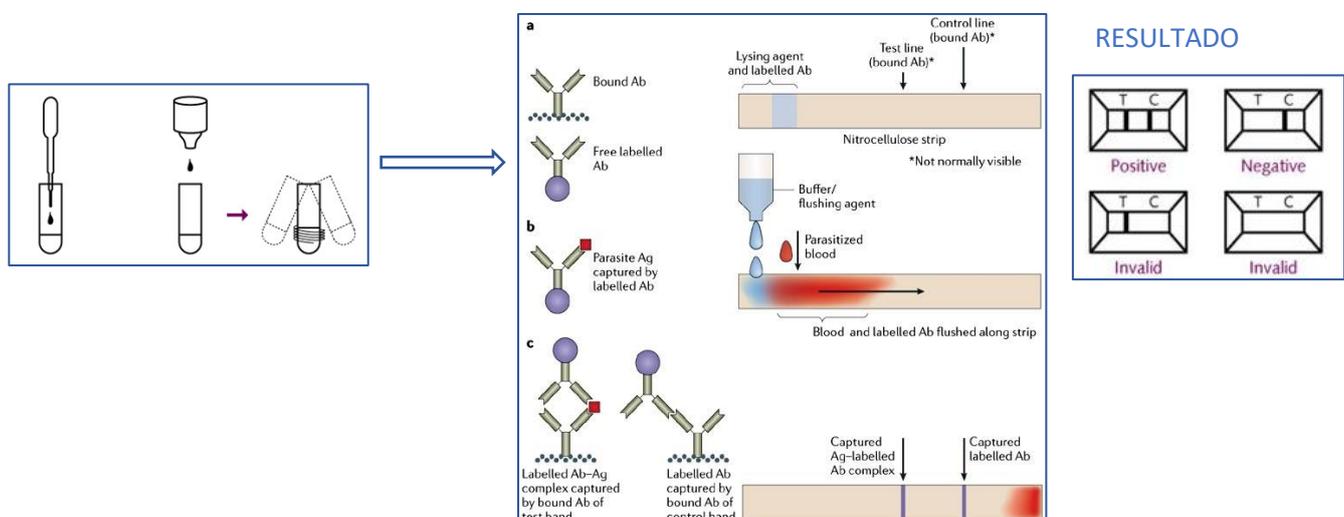


Imagen: TDR de inmunocromatografía: Resultado cualitativo según colorimetría

Las técnicas inmunocromatográficas con lectores de fluorescencia con muestras marcadas con anticuerpos monoclonales (FICT) aumentan la sensibilidad hasta más de un 90% comparando con RT-PCR. [22]

1.2 Técnicas moleculares:

1.2.1 La Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): Es la más conocida, y popularizada en la actual pandemia de Covid-19.[23,24] Es la técnica de biología molecular Gold Standard en cuanto a detección de virus. Detecta genoma viral tanto cualitativamente como cuantitativamente. Aumenta significativamente la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de las infecciones, pero precisa de equipos complejos y personal especializado, además de su alto coste económico y de tiempo.

El procedimiento es el siguiente (ver imagen):

- 1) Se obtiene la muestra biológica del paciente mediante hisopado nasal o faríngeo.
- 2) Se inactiva la muestra y se extrae el material genético con un buffer de lisis.
- 3) En caso de analizar ARN viral (RT-PCR) se requiere una retrotranscripción mediante transcriptasa inversa para obtener ADN complementario.
- 4) Se añade un catalizador biológico-ADN polimerasa- que, con cambios periódicos de temperatura, mediante varios ciclos amplifica el material genético del virus realizando millones de copias del mismo. Cada ciclo tiene las siguientes fases:
 - 1º Desnaturalización. Aumentando la temperatura del tubo de reacción a 94°C (30-90seg)
 - 2º Alineamiento. Se disminuye la temperatura hasta llegar a 40°C-60°C (30-90secs)
 - 3º Extensión. Se vuelve a aumentar la temperatura hasta los 72°C y se deja actuar a la polimerasa durante 1 ó 2 minutos.Se repite este ciclo unas 40 veces.
- 5) Se obtienen sondas fluorescentes que, mediante oligonucleótidos específicos para secuencias del genoma, revelan genes del microorganismo.
- 6) En el mismo momento que se realiza la prueba, se detecta la fluorescencia emitida gracias a equipos de PCR más sofisticados que se conocen como equipos de PCR a tiempo real.

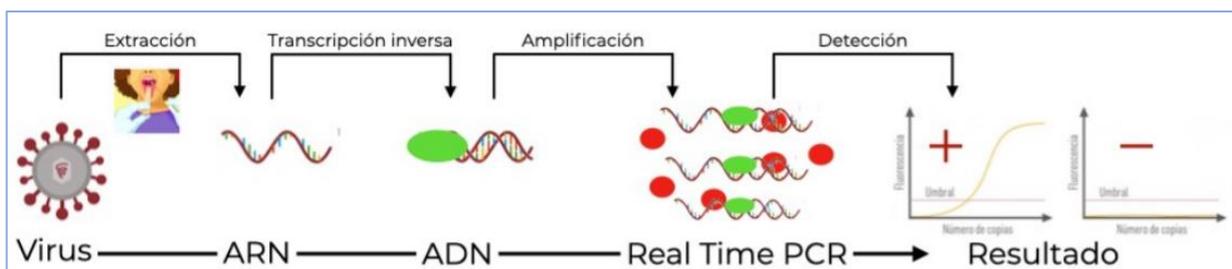


Imagen: Funcionamiento de RT-PCR para detección de virus

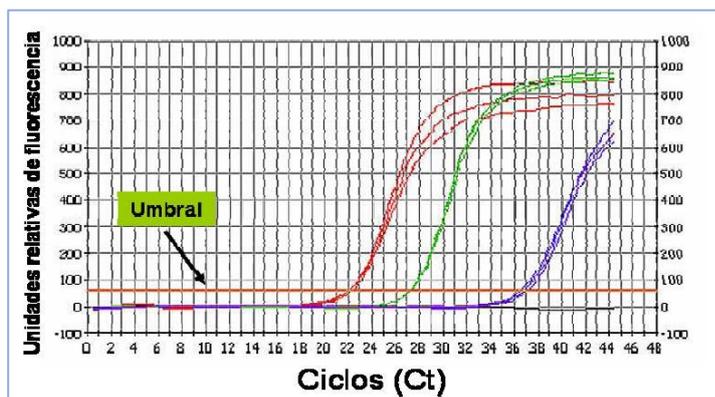


Imagen: Obtención de resultados en tiempo real de PCR

1.2.2 PCR de amplificación isotérmica

Los test de diagnóstico rápido molecular se basan en una técnica de amplificación isotérmica del ácido nucleico, que permite identificar en muestra de frotis nasal genoma viral. [25] Estos métodos ofrecen una sensibilidad y especificidad del 98-99% y permiten ser realizadas en AP sin laboratorio especializado, ofreciendo resultados en pocos minutos.

El procedimiento de la PCR de Amplificación isotérmica es el siguiente:

- 1) Toma de muestra nasal del paciente.
- 2) Extracción del ADN o del ARN, según el agente infeccioso presente en la muestra (sangre, secreción, cultivo, etc.).
- 3) Amplificación del ácido nucleico a una temperatura constante, entre 60-65 ° C durante 15 minutos a 1 hora, mediante ADN polimerasas que tienen altas capacidades de desplazamiento de cadena, por ejemplo, las polimerasas Bst o Phi29. Estas enzimas tienen la capacidad de "descomprimir" el ADN a medida que sintetizan hebras complementarias, eliminando la necesidad de usar termocicladores.
- 4) Detección del ácido nucleico presente por inspección visual directa (con fluorescencia) o con turbidímetro en tiempo real.



Imagen: Dispositivo ID NOW™ Influenza A & B 2 de Abbott

JUSTIFICACIÓN

El uso de una prueba rápida de diagnóstico de gripe podría reducir la petición de otras pruebas complementarias, así como el uso inapropiado de antibióticos y la tasa de reconsulta, lo que optimizaría el consumo de recursos sanitarios.

ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

Al llevar a cabo una revisión bibliográfica se observa la importancia de la introducción de las técnicas de diagnóstico rápido en el manejo pediátrico y su repercusión en la asistencia sanitaria y consumo de antibióticos en los últimos años.

En cuanto al uso de técnicas de diagnóstico rápido que detectan niveles de Proteína C reactiva, se ha publicado recientemente un estudio aleatorizado de casos y controles sobre 1726 niños en Tanzania. En este trabajo se concluye que niveles por encima de 80 mg/l refuerzan el diagnóstico de patología bacteriana, justificando el uso de antibióticos, y promoviendo la no utilización de los mismos cuando los niveles son inferiores. [26]

El estudio PERCH, [27] estudio multicéntrico americano que realiza una investigación exhaustiva de los agentes causales en los niños con neumonía, concluye que la determinación de PCR podría ayudar a diferenciar neumonías víricas producidas por VRS de las de origen bacteriano. La especificidad resulta muy alta con valores de 100 mg/l mientras que si el punto de corte de PCR disminuyese a 40 mg/l tendríamos mayor sensibilidad en detrimento de la especificidad.

Con respecto a la TDR que detectan otros virus respiratorios diferentes a la gripe, mediante técnicas inmunocromatográficas tales como el BinaxNow RSV Card test, SD Bioline RSV test, BD Veritor RSV test y Humasis RSV antigen test en distintos trabajos de investigación, como los de Bruning [28] y Wang [29] que estudia TDR inmunocromatográfico se ha demostrado disponer de una sensibilidad en torno al 65% y especificidad del 90% por lo que pueden tener un valor predictivo positivo alto. [15,30]

Wang en su trabajo publicado en el 2014 sobre niños en la pandemia de gripe H1N1 en el año 2009 confirma que la sensibilidad de las TDR inmunocromatográficas de gripe no es alta, pero, sin embargo, demuestra que el uso conjunto con la determinación de proteína C reactiva en las fases iniciales de la enfermedad podría ser útil en cuanto al diagnóstico diferencial si la PCR presenta valores bajos (<15mg/l). [29]

El trabajo publicado por Schnee en el año 2017 que utilizaba la PCR de amplificación isotérmica de Abbott para la detección rápida de VRS a pie de paciente obtiene unos resultados con una especificidad y sensibilidad del 95% y 98% respectivamente en más de 580 niños [31].

Similares cifras consiguió Mesquita con el QuickVue® RSV Test Kit (QUIDEL Corp, CA, USA) comparándolo con inmunofluorescencia indirecta [32]. Parece que incluso tienen mejor sensibilidad en edad pediátrica según un metaanálisis hecho por Chartrand [33].

En España, estas técnicas no están implantadas en AP aunque el grupo de la SEPEAP en su sección de TECDIAP [12] están trabajando para conseguirlo. No existen publicaciones, aunque ya se han realizado varias comunicaciones en congresos del ámbito de la atención extrahospitalaria. [5]

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Analizar la repercusión, factibilidad y satisfacción del uso de la TDR de PCR amplificación isotérmica en el diagnóstico de gripe en Pediatría de Atención Primaria.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Realizar un estudio epidemiológico de los niños con sospecha de gripe.
2. Analizar la proporción de los tipos de virus gripales en las muestras positivas.
3. Comparar el manejo (en cuanto al uso de pruebas complementarias y derivación al hospital) de los niños con clínica de gripe cuando se utiliza TDR (y en función del resultado) y cuando no se emplea
4. Describir el uso de antibioterapia cuando el pediatra emplea TDR en el diagnóstico de gripe.
5. Comparar la reutilización de los recursos sanitarios de los diferentes grupos (Grupo TDR positivo, Grupo TDR negativo y Grupo control)
6. Analizar la satisfacción del usuario.

POBLACIÓN, MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO: Estudio descriptivo multicéntrico trasversal de período.

POBLACIÓN: 206 niños menores de 14 años seleccionados con clínica sugerente de gripe

LUGAR DE REALIZACIÓN: Servicio de Pediatría en Centros de Salud urbanos de Valladolid Este (CS Rondilla, CS Pilarica y CS Tórtola), Valladolid Oeste (CS Pisuegra, CS Covaresa), Valladolid

rural (CS Medina del Campo) Segovia rural (CS Cuéllar), Palencia rural (Frómista, Herrera de Pisuerga).

TIEMPO DE REALIZACIÓN: Junio 2019- Marzo 2020

MATERIAL

Para este trabajo se ha utilizado la técnica de PCR de Amplificación isotérmica “ID NOW™ de la farmacéutica Abbott” (figura 1).



FIGURA 1: Dispositivo ID NOW™ Influenza A & B 2 de Abbott

Esta técnica detecta genoma viral mediante la amplificación de ácidos nucleicos. Utiliza un sistema isotérmico y permite, en escasos minutos, la detección cualitativa de enfermedades infecciosas mediante la detección molecular de su genoma viral, lo que permite desarrollar las decisiones terapéuticas.

Los resultados de ID NOW™ Influenza A & B 2 en gripe se obtienen en 13 minutos máximo (el 95 % de los resultados positivos se detecta en 7 minutos, mientras que los resultados negativos se detectan en 13 minutos). Es, por tanto, un método mucho más rápido y más preciso que las pruebas de diagnóstico rápido convencionales mencionadas anteriormente. [34]

MÉTODO:

Durante el trabajo de investigación, de manera aleatoria, se definen dos grupos de niños con clínica sugerente de gripe durante el período de estudio: En un grupo se siguió la praxis habitual en el manejo de un síndrome gripal, con recogida de variables de estudio (ANEXO Ia) y al segundo grupo se realiza una PCR de amplificación isotérmica para diagnóstico a pie de paciente de gripe, recogiendo las mismas variables que en el primero. (ANEXO Ib)

La técnica de Amplificación isotérmica se ha llevado a cabo con dispositivo de Influenza A & B ABBOTT (ID NOW™), siguiendo las instrucciones del fabricante: [34]

1- Llevar a cabo la recogida de muestras: Mediante hisopado nasal (Figura 2)

- 2- Insertar la muestra en soporte del dispositivo, con ayuda del cartucho de transferencia (Figura 3)
 - 3- Cerrar la tapa para que el dispositivo analice la muestra
 - 4- Desechar el material usado en el contenedor amarillo (Figura 4)
 - 5- En cada muestra analizada encontraremos en la pantalla del dispositivo un resultado (Figura 5).
- De cada paciente se registra el resultado en una base de datos para su posterior análisis (ANEXO I)

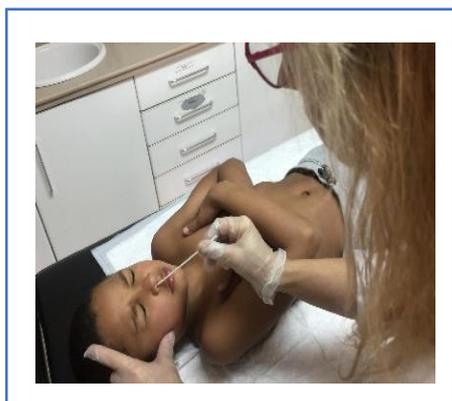


FIGURA 2



FIGURA 3



FIGURA 4

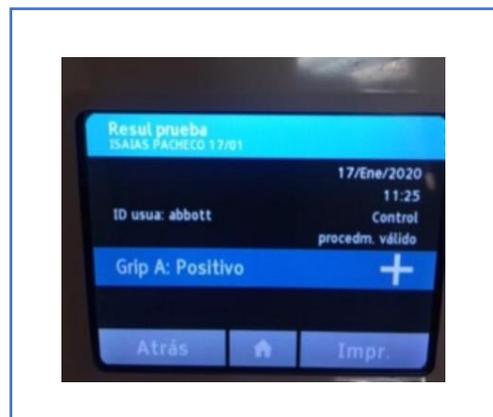


FIGURA 5

VARIABLES DE ESTUDIO

En ambos grupos se registran las siguientes variables mediante tabla Excel (Anexo I): Sexo, Edad, Días de fiebre previos a la consulta, Días de fiebre posteriores a la consulta, Tiempo de realización de la prueba (Grupo TDR), Resultado de la prueba (Grupo TDR), Derivación al hospital, Ingreso hospitalario, Visitas posteriores al Centro de Salud, Visitas posteriores al hospital, Petición de pruebas complementarias, Uso de antibióticos en relación al proceso, Encuesta de satisfacción (ANEXO II).

RESULTADOS

Se seleccionan 206 pacientes para el estudio con clínica sugerente de cuadro gripal. Dentro de ellos 90 siguen la rutina habitual en pediatría (Grupo Control), y a 116 se les realiza una detección de PCR de amplificación isotérmica para diagnóstico rápido de gripe (Grupo TDR).

SEXO: La variable sexo no demuestra diferencias significativas, siendo similares en ambos grupos. (Gráfico 1)

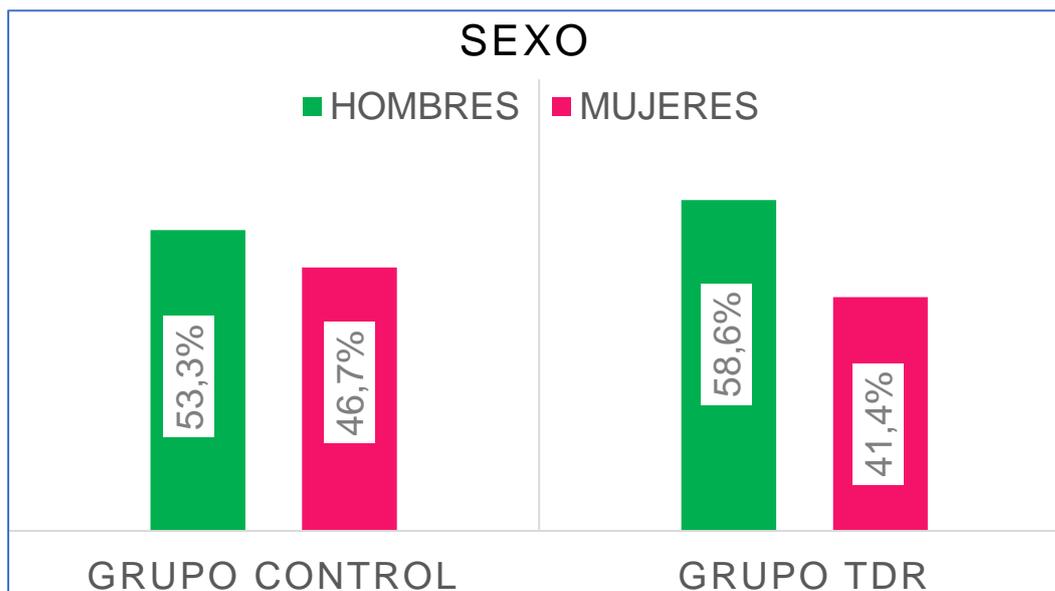


Gráfico 1: Distribución de la variable sexo en los grupos de estudio

EDAD: Con respecto a la edad, el Grupo TDR tiene una media de 4,7 años \pm 3 años y el grupo control de 5,75 años \pm 3.5 años.

CLÍNICA:

- 1- Fiebre previa a la consulta: La media de días de fiebre previos al diagnóstico de gripe no presentó diferencias significativas: 2,36 días \pm 1,4 en los controles y 2.16 días \pm 1.25 en el grupo con TDR,
- 1- Duración del proceso: no se observaron diferencias en ambos grupos. La media es de 5 días de fiebre en total.

TIEMPO DE REALIZACIÓN DEL TEST EN AP: 15,72 minutos \pm DS 2,5 minutos

RESULTADO DE LA PRUEBA

En los 116 pacientes con clínica de gripe a los que se realiza TDR se obtienen los siguientes resultados:

- POSITIVOS: 77
 - Dentro de los 77 niños afectados de gripe se obtuvo que 43 niños padecían Gripe A y 34 padecían gripe B. Por tanto, dentro de los resultados positivos encontramos un 55,8% de infección por *virus Influenza A* y un 44,2% por *Influenza B*
- NEGATIVOS: 39

Las proporciones se representan en el gráfico 2:

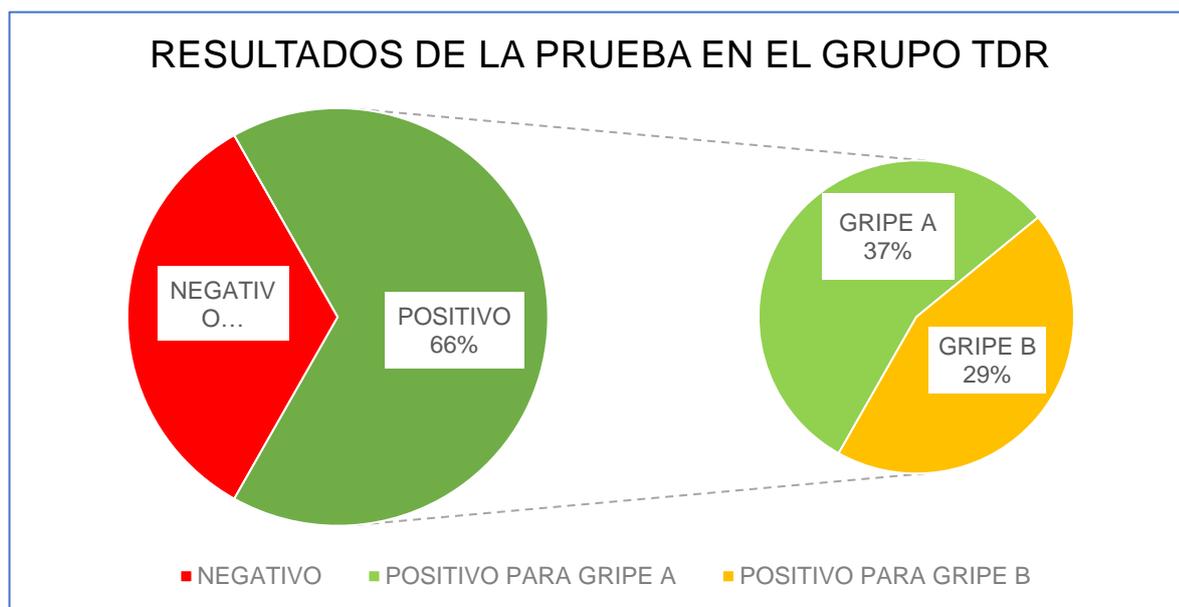


Gráfico 2: Resultados de la PCR de amplificación isotérmica en el grupo TDR

DERIVACIÓN E INGRESO AL HOSPITAL

En el grupo TDR, 3 pacientes fueron derivados al hospital de los cuales solo uno tenía un test positivo para gripe. Fue el único ingreso del estudio (Gripe A en una niña de 21 meses). En el grupo al que no se le realizó TDR no hubo derivaciones ni ingresos hospitalarios.

VISITAS POSTERIORES AL CENTROS DE SALUD O AL HOSPITAL

Con respecto a la reutilización de los servicios sanitarios, los niños que tuvieron una TDR positiva para gripe acudieron en mucha menor proporción que los niños cuyo resultado fue negativo. Esta diferencia en las visitas posteriores al centro de salud u hospital también se observó con respecto al grupo control.

Por tanto, de los pacientes positivos para gripe mediante el TDR: Un 9,1 % regresaron en visitas posteriores al centro de salud o al hospital; frente al 25,6% de los pacientes con un resultado

negativo para el test. Dentro del grupo control un 30,0% de los pacientes acude de nuevo a la consulta o al hospital, como vemos en la siguiente gráfica (Gráfico 3):

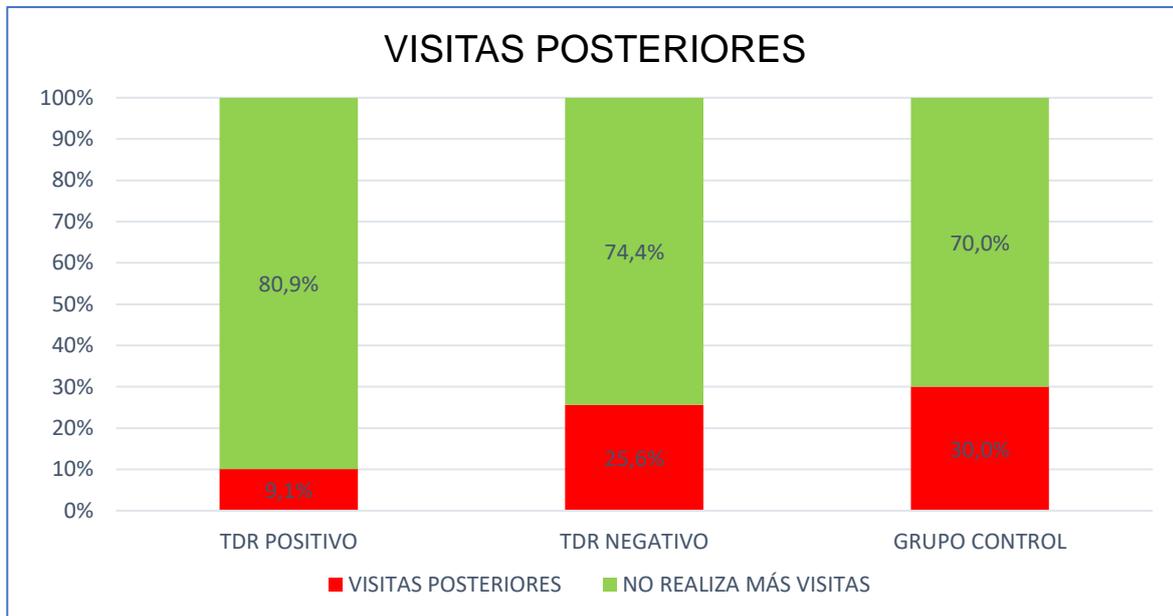


Gráfico 3: Proporción de la reutilización de los servicios sanitarios tras la primera consulta por clínica de gripe

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

En cuanto a la petición de pruebas complementarias, hemos observado de manera significativa, un menor uso de las mismas en los niños a los que se realizó un TDR y fue positivo para gripe (3,9%). Tanto en el grupo control (6,7 %) como en los niños con resultado del TDR negativo (15,4%) se observó la prescripción de un mayor número de pruebas complementarias.

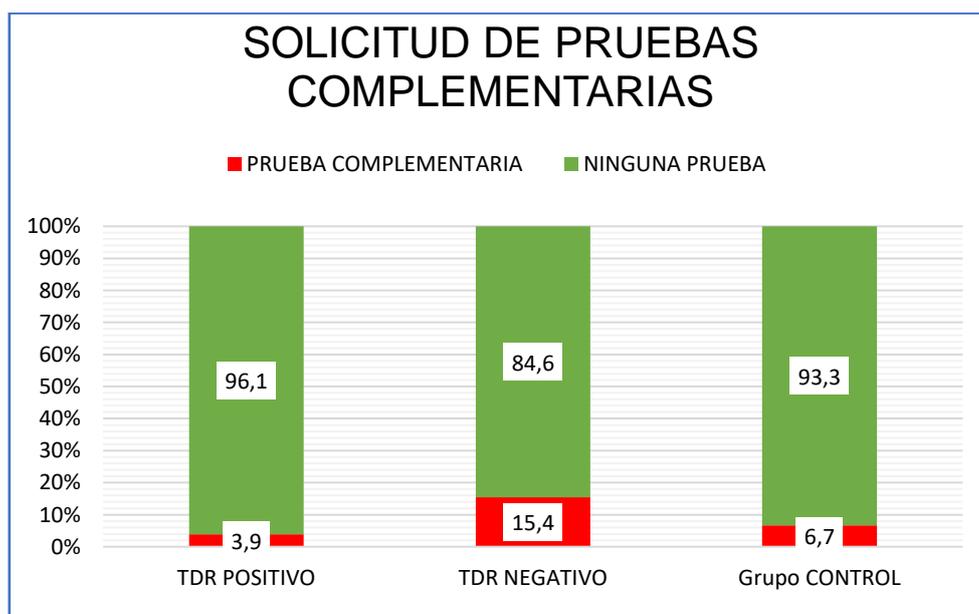


Gráfico 4: Proporción de pruebas complementarias solicitadas en cada grupo del estudio

TOMA DE ANTIBIÓTICO EN LA VISITA DE REALIZACIÓN DE TDR

En el grupo Control, como parte de la praxis habitual en el manejo de la gripe, no se pautó antibioterapia a ningún paciente.

8 de los pacientes del Grupo TDR recibió tratamiento antibiótico, lo que supone un 6,9% del grupo. De éstos, todos fueron administrados a pacientes con test TDR negativos, a excepción de un caso (varón de 5,5 años con TDR positivo para gripe A, al que se le trató con cefuroxima). La proporción de antibióticos utilizados se refleja en el siguiente gráfico (Gráfico 5):

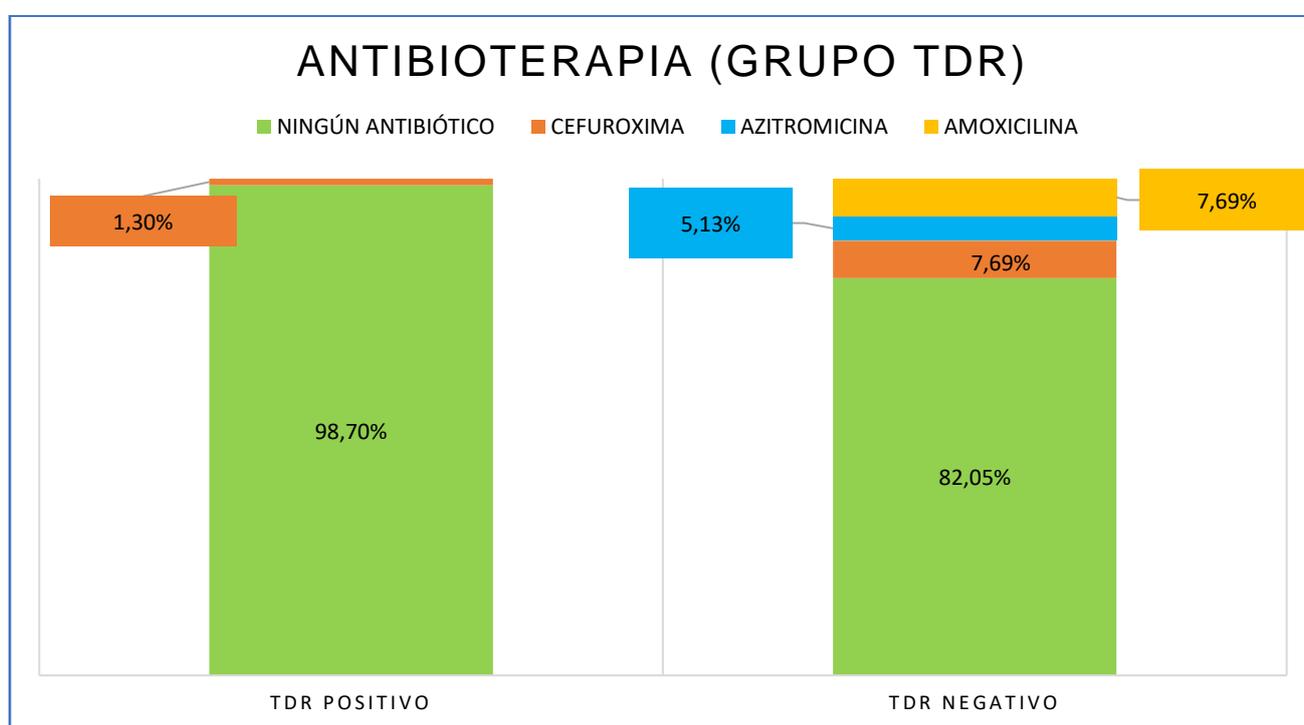


Gráfico 5: Proporción del uso de antibióticos dentro del grupo TDR según el resultado.

ENCUESTA DE SATISFACCIÓN DE USUARIO:

Con respecto a la satisfacción de los usuarios de SACYL cuando se realiza un TDR molecular por sospecha de gripe, el 97,4% de los casos no considera que haya desperdiciado su tiempo por llevar a cabo la prueba y al 100 % les parece muy útil. Sólo un 6% de los pacientes considera que la prueba es dolorosa o molesta. (Gráfico 6)

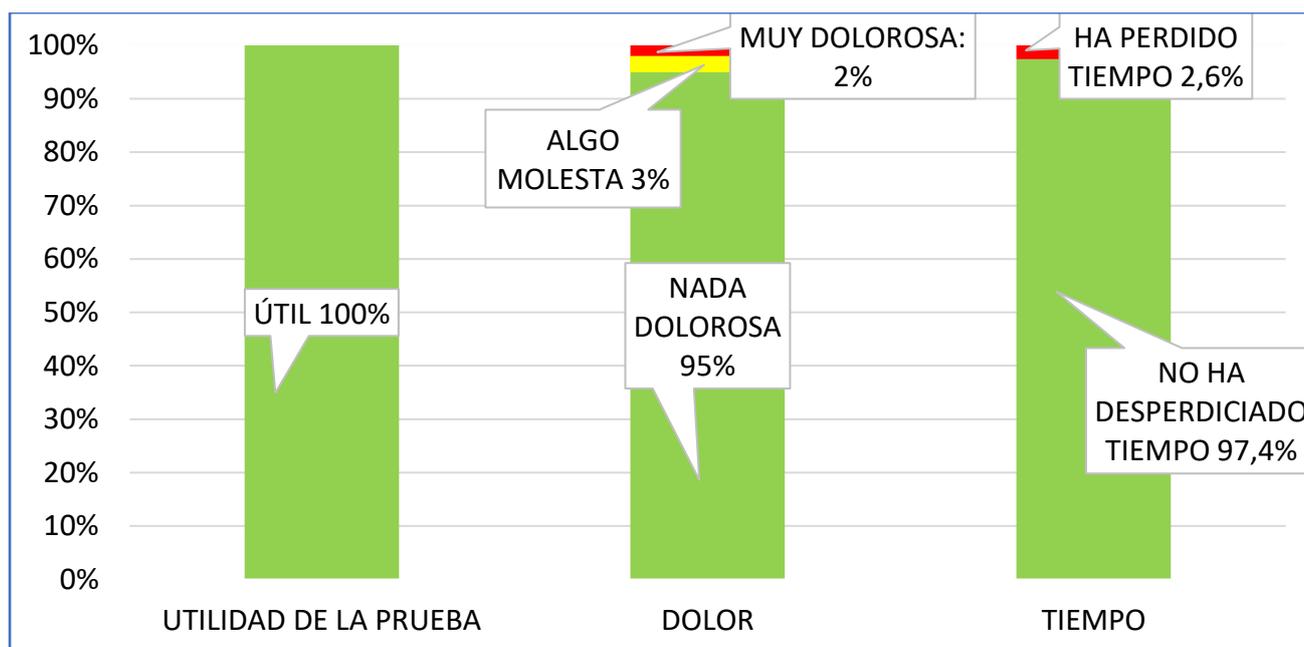


Gráfico 6: Resultados obtenidos de la Encuesta de Satisfacción del usuario (grupo TDR)

CONCLUSIONES

- 1- El uso de la TDR de PCR amplificación isotérmica en el diagnóstico de gripe muestra resultados en pocos minutos para el diagnóstico de infección por virus de la gripe, siendo factible su uso en las consultas de pediatría de AP para confirmar el diagnóstico de Gripe tras la sospecha clínica.
- 2- En el estudio epidemiológico no encontramos diferencias significativas en cuanto a la variable sexo, y edad de los niños con sospecha de gripe.
- 3- Dentro de las muestras positivas (77) para gripe según la PCR de Amplificación isotérmica, 43 (55,8%) han sido positivas para *influenza A* y 34 (44,2%) para *influenza B*
- 4- La actitud en el manejo de los niños con resultado positivo reduce el uso de pruebas complementarias y reconsulta.
- 5- El resultado del TDR permite una optimización del uso de antibioterapia.
- 6- Encontramos una satisfacción por parte de la mayoría de pacientes en cuanto al uso de la técnica diagnóstica en AP; al 100% de los usuarios les parece útil la prueba.

DISCUSIÓN

Nuestro trabajo, como se ha corroborado tras la reciente pandemia por SARS-COV-2, ha confirmado la importancia de las técnicas de diagnóstico rápido en Atención Primaria. Esto, junto con la telemedicina, son los grandes retos de la innovación en el primer escalón de la asistencia sanitaria en España. [13,24]

La satisfacción de los usuarios, como se demuestra en nuestro estudio, y de los profesionales sanitarios es enorme. Permite el diagnóstico a pie de paciente, de problemas médicos que tradicionalmente sólo se diagnosticaban con apoyo de medicina especializada y de manera diferida.

La repercusión del diagnóstico preciso y no empírico en el manejo de los pacientes permite un uso racional de medicamentos y recursos sanitarios. Sería muy interesante hacer estudios de costes para valorar la importancia de la introducción de estas técnicas en Atención Primaria.

La gripe es una enfermedad muy prevalente en época otoñal e invierno y causa grandes costes. La posibilidad de disponer de TDR inmunocromatográficos ya permitía la mejora de aproximación diagnóstica. La posibilidad de disponer técnicas moleculares que permiten “filiar” el tipo de gripe y, con gran sensibilidad y especificidad, permiten un diagnóstico preciso, ha demostrado, como en nuestro estudio, una optimización del uso de servicios sanitarios y antibióticos.

Cabe discutir el elevado porcentaje de resultados positivos en niños con clínica sugerente de gripe (66%), lo que juega a favor de la adecuada praxis de los pediatras del ámbito extrahospitalario.

Cabría realizar trabajos similares con otro virus: SARS-COV-2”, Virus Respiratorio Sincitial (VRS), Adenovirus u otras técnicas no microbiológicas para valorar la importancia de la introducción de las TDR en Atención Primaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Szretter KJ, Balish AL, Katz JM. Influenza: propagation, quantification, and storage. *Curr. Protoc. Microbiol.* 2006;Chapter 15:Unit 15G.1.
2. Hutchinson EC. Influenza Virus. *Trends Microbiol.* 2018;26:809-10.
3. Delgado-Sanz C, Oliva J, Mazagatos C. Vigilancia de la Gripe en España. :35.
4. Pruebas de diagnóstico rápido de influenza: Información para directores de laboratorios clínicos | CDC. 2019;
5. de la Flor J. El pediatra extrahospitalario bien equipado. *Pediatría Integral.*
6. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E, et al. [Programs for optimizing the use of antibiotics (PROA) in Spanish hospitals: GEIH-SEIMC, SEFH and SEMPSPH consensus document]. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2012;30:22.e1-22.e23.
7. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2007;44:159-77.
8. Aguilera-Alonso D, Illán-Ramos M, Daoud Z, Guinea V, Culebras E, Ramos JT. Análisis del impacto de los test de diagnóstico virológico en el consumo de antibióticos en pacientes pediátricos ingresados por neumonía adquirida en la comunidad. *Enfermedades Infecc. Microbiol. Clínica* 2020;38:230-3.
9. Las Técnicas de Diagnóstico Rápido en atención primaria evitan la prescripción innecesaria de antibióticos para las infecciones respiratorias; Available from: <http://seguretatdelspacients.gencat.cat/es/detalls/noticia/Les-Tecniques-de-Diagnostic-Rapid-a-latencio-primaria-eviten-la-prescripcio-innecessaria-dantibiotics-per-infeccions-respiratories>
10. Ko F, Drews SJ. The impact of commercial rapid respiratory virus diagnostic tests on patient outcomes and health system utilization. *Expert Rev. Mol. Diagn.* 2017;17:917-31.
11. De La Flor I Bru JE. Test de diagnóstico rápido en la consulta de pediatría de Atención Primaria. 2015;
12. Grupo de Trabajo TECDIAP [Internet]. SEPEAP - Soc. Esp. Pediatría Extrahospitalaria Aten. Primaria Available from: <https://sepeap.org/grupos-de-trabajo/grupo-de-trabajo-tecdiap/>
13. Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J. Med. Virol.* 2020;92:1518-24.
14. Llor C, Alkorta Gurrutxaga M, de la Flor i Bru J, Bernárdez Carracedo S, Cañada Merino JL, Bárcena Caamaño M, et al. Recomendaciones de utilización de técnicas de diagnóstico rápido en infecciones respiratorias en atención primaria. *Aten. Primaria* 2017;49:426-37.
15. Jung BK, Choi SH, Lee JH, Lee J, Lim CS. Performance evaluation of four rapid antigen tests for the detection of Respiratory syncytial virus. *J. Med. Virol.* 2016;88:1720-4.
16. Lean WL, Arnup S, Danchin M, Steer AC. Rapid Diagnostic Tests for Group A Streptococcal Pharyngitis: A Meta-analysis. *PEDIATRICS* 2014;134:771-81.
17. de La Rocque F, Lécuyer A, Wollner C, d'Athis P, Pecking M, Thollot F, et al. Impact des tests de diagnostic rapide de la grippe dans la prise en charge des enfants en période d'épidémie en pédiatrie de ville. *Arch. Pédiatrie* 2009;16:288-93.
18. Krief WI, Levine DA, Platt SL, Macias CG, Dayan PS, Zorc JJ, et al. Influenza Virus Infection and the Risk of Serious Bacterial Infections in Young Febrile Infants. *PEDIATRICS* 2009;124:30-9.

19. Spackman E. Influenza subtype identification with molecular methods. *Methods Mol. Biol.* Clifton NJ 2014;1161:119-23.
20. De La Flor I Bru JE. Test de diagnóstico rápido en la consulta de pediatría de Atención Primaria. 2015.
21. FAPap - Tecnicas-rapidas-basadas-en-inmunoanalisis-rapid-antigen-detection-test-radts-para-el-virus-de-la-gripe.
22. Thuy Tien TT, Park H, Tuong HT, Yu S-T, Choi D-Y, Yeo S-J. Development of a Rapid Fluorescent Immunochromatographic Test to Detect Respiratory Syncytial Virus. *Int. J. Mol. Sci.* 2018;19.
23. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance* 2020;25:2000045.
24. Broughton JP, Deng X, Yu G, Fasching CL, Servellita V, Singh J, et al. CRISPR–Cas12-based detection of SARS-CoV-2. *Nat. Biotechnol.* [Internet] 2020;38. Available from: <https://covid19.elsevierpure.com/es/publications/crisprcas12-based-detection-of-sars-cov-2-18>
25. Bettin-Martínez A, Villareal-Camacho J, Cervantes-Acosta G, Acosta-Reyes J, Barbosa J, San Juan H. Evaluación de un método de amplificación isotérmica medida por bucle para la detección rápida del virus sincitial respiratorio en niños con infección respiratoria aguda. *Biomédica* 2019;39:415-26.
26. Keitel K, Samaka J, Masimba J, Temba H, Said Z, Kagoro F, et al. Safety and Efficacy of C-reactive Protein-guided Antibiotic Use to Treat Acute Respiratory Infections in Tanzanian Children: A Planned Subgroup Analysis of a Randomized Controlled Noninferiority Trial Evaluating a Novel Electronic Clinical Decision Algorithm (ePOCT). *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2019;69:1926-34.
27. Higdon MM, Le T, O'Brien KL, Murdoch DR, Prosperi C, Baggett HC, et al. Association of C-Reactive Protein With Bacterial and Respiratory Syncytial Virus-Associated Pneumonia Among Children Aged <5 Years in the PERCH Study. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2017;64:S378-86.
28. Bruning AHL, Leeflang MMG, Vos JMBW, Spijker R, de Jong MD, Wolthers KC, et al. Rapid Tests for Influenza, Respiratory Syncytial Virus, and Other Respiratory Viruses: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2017;65:1026-32.
29. Wang L, Chang L-S, Lee I-K, Tang K-S, Li C-C, Eng H-L, et al. Clinical diagnosis of pandemic A(H1N1) 2009 influenza in children with negative rapid influenza diagnostic test by lymphopenia and lower C-reactive protein levels. *Influenza Other Respir. Viruses* 2014;8:91-8.
30. Kanwar N, Hassan F, Nguyen A, Selvarangan R. Head-to-head comparison of the diagnostic accuracies of BD Veritor™ System RSV and Quidel® Sofia® RSV FIA systems for respiratory syncytial virus (RSV) diagnosis. *J. Clin. Virol. Off. Publ. Pan Am. Soc. Clin. Virol.* 2015;65:83-6.
31. Schnee SV, Pfeil J, Ihling CM, Tabatabai J, Schnitzler P. Performance of the Alere i RSV assay for point-of-care detection of respiratory syncytial virus in children. *BMC Infect. Dis.* 2017;17:767.
32. Mesquita F da S, Oliveira DBL de, Crema D, Pinez CMN, Colmanetti TC, Thomazelli LM, et al. Rapid antigen detection test for respiratory syncytial virus diagnosis as a diagnostic tool. *J. Pediatr. (Rio J.)* 2017;93:246-52.
33. Chartrand C, Tremblay N, Renaud C, Papenburg J. Diagnostic Accuracy of Rapid Antigen Detection Tests for Respiratory Syncytial Virus Infection: Systematic Review and Meta-analysis. *J. Clin. Microbiol.* 2015;53:3738-49.
34. ID Now Influenza A & B 2 [Internet]. Available from: <https://www.globalpointofcare.abbott/es/product-details/id-now-influenza-ab-2.html>

ANEXO I: RECOGIDA DE LAS VARIABLES EN BASE DE DATOS PARA SU POSTERIOR ANÁLISIS:

Anexo Ia: Registro de las variables del Grupo Control

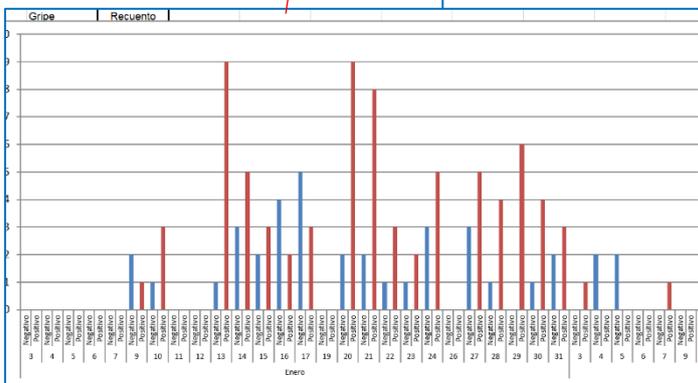
Paciente	Fecha nacimien	Sexo	Fecha prueba	Tiempo mi	Tiempo se	Resultado	Días f pre	días f post	Antibiótico	Derivación	Visitas pos	Visitas pos	Pruebas cc	Ingreso?
3303	28/08/08	m	04/02/20					2	3	0 n	0	0	0 n	0 n
3304	24/10/14	m	21/02/20					2	4	0 n	0	0	0 n	0 n
3305	22/09/08	m	21/02/20					2	2	0 n	1	0	0 n	0 n
3306	27/10/14	m	26/02/20					1	3	0 n	0	0	0 n	0 n
3308	02/06/15	h	12/03/20					2	3	0 n	1	0	0 n	0 n
3701		h	13/01/2020					2	3	0 n	0	0	0 n	0 n
3702	27/11/2015	h	13/01/2020					2		0 n	0	0	0 n	0 n
3703	21/10/2016	m	13/01/2020							0 n	0	0	0 n	0 n
3704	27/12/2014	h	16/01/2020							0 n	0	0	0 n	0 n
3705	14/06/2006	m	15/01/2020							0 n	0	0	0 n	0 n
3706	09/01/2012	h	14/01/2020							0 n	0	0	0 n	0 n
3707	01/03/2006	m	14/01/2020					2		0 n	0	0	0 n	0 n
3708	27/02/2008	h	16/01/2020					2	2	0 n	0	0	0 n	0 n
3709	12/03/2009	h	16/01/2020					2	1	0 n	0	0	0 n	0 n
3710	27/11/2014	m	20/01/2020					2		0 n	0	0	0 n	0 n
3711	14/10/2015	h	13/01/2020					2		0 n	1	0	0 n	0 n
3712	02/03/2016	m	21/01/2020					3		0 n	0	0	0 n	0 n
3713	24/04/2008	h	21/01/2020					2	1	0 n	0	0	0 n	0 n
3714	27/05/2017	h	23/01/2020					2		0 n	0	0	0 n	0 n
3715	30/04/2016	m	23/01/2020					1	4	0 n	0	0	0 n	0 n
3716	30/08/2010	h	23/01/2020					2	2	0 n	0	0	0 n	0 n
3717	12/06/2016	h	24/01/2020					1	5	0 n	0	0	0 n	0 n
3718	22/12/2015	m	23/01/2020					2	5	0 n	1	1	0 n	0 n
3719	20/03/2011	m	29/01/2020					1	6	0 n	0	0	0 n	0 n
3720	10/03/2017	h	31/01/2020					1		0 n	0	0	0 n	0 n
3721	19/04/2012	h	30/01/2020							0 n	1	1	0 n	0 n
3722	14/09/2012	h	28/01/2020					2	3	0 n	1	0	0 n	0 n
3723	14/02/2010	h	29/01/2020					2	1	0 n	0	0	0 n	0 n
3724	06/11/2009	h	28/02/2020										0	
3725	21/07/2018	h	28/02/2020					4	1	0 n	0	0	0 n	0 n
3726	22/04/2015	h	07/02/2020					1		0 n	0	0	0 n	0 n
3727	11/02/2015	m	11/02/2020					3		0 n	0	0	0 n	0 n
3728	13/10/2007	h	13/02/2020					1		0 n	0	0	0 n	0 n
3729	08/02/2015	m	11/02/2020					7	1	0 n	0	0	0 n	0 n
3730	05/01/2019	m	11/02/2020					3	2	0 n	0	0	0 n	0 n
3731	08/07/2013	m	11/02/2020					3	3	0 n	0	1	5 n	
3732	21/03/2017	m	11/02/2020					6	1	0 n	0	0	0 n	0 n
3733	08/02/2015	m	11/02/2020					6	1	0 n	0	0	0 n	0 n
3734	18/10/2017	m	07/02/2020					1	3	0 n	1	0	0 n	0 n
3735	18/10/2017	h	07/02/2020					1	3	0 n	2	0	0 n	0 n
3736	21/10/2015	m	07/02/2020					4		0 n	0	0	0 n	0 n
3737	14/11/2017	h	06/02/2020					1	5	0 n	1	2	1 n	
3738	18/08/2009	h	03/02/2020					5		0 n	0	0	0 n	0 n
3739	05/04/2015	h	03/02/2020					3		0 n	0	0	0 n	0 n
3740	13/07/2013	h	03/02/2020					3	1	0 n	0	0	0 n	0 n
3741	01/01/2013	m	06/02/2020					3	3	0 n	0	0	0 n	0 n
3742	14/11/2019	h	28/01/2020					4	1	0 n	0	0	0 n	0 n
3743	28/04/2015	m	31/01/2020					5	1	0 n	0	0	0 n	0 n
3744	03/02/2010	m	24/01/2020					1		0 n	0	0	0 n	0 n
3745	02/02/2014	h	24/01/2020					1		0 n	0	0	0 n	0 n
3746	12/01/2015	m	27/01/2020					3	3	0 n	0	0	0 n	0 n
3747	24/08/2015	m	27/01/2020					3		0 n	0	0	0 n	0 n
3748	06/03/2008	m	27/01/2020					2	4	0 n	0	0	0 n	0 n
3749	29/09/2006	m	28/01/2020					1		0 n	0	0	0 n	0 n
3750	26/01/2009	h	29/01/2020					5		0 n	0	0	0 n	0 n
3801	08/05/2019	h	23/01/20					5		0 n	2	0	0 n	0 n
3802	22/07/16	m	23/01/20					6		0 n	0	0	0 n	0 n
3803	14/11/15	m	30/01/20					2		0 n	0	0	0 n	0 n
3804	23/02/19	m	30/01/20					1		0 n	2	0	0 n	0 n
3805	14/07/17	m	03/02/20					3		0 n	1	0	0 n	0 n
3806	28/02/19	h	04/02/20					2		0 n	0	0	0 n	0 n
3807	29/06/19	h	07/02/20					1		0 n	0	0	0 n	0 n
3808	09/10/17	h	07/02/20					5		0 n	0	0	0 n	0 n
3101	10/09/18	m	10/01/20					3	2	0 n	0	0	0 n	0 n
3102	04/01/19	h	13/01/20					2	1	0 n	0	1	0 n	0 n
3103	12/10/10	h	14/01/20					1	4	0 n	0	0	0 n	0 n
3104	12/05/16	h	14/01/20					1	3	0 n	0	1	0 n	0 n
3105	07/04/18	h	15/01/20					1	3	0 n	0	0	0 n	0 n
3106	17/06/17	h	17/01/20					1	4	0 n	1	0	0 n	0 n
3107	14/01/13	h	20/01/20					1	3	0 n	0	0	0 n	0 n
3108	09/10/16	m	20/01/20					2	3	0 n	0	0	0 n	0 n
3109	14/01/14	m	21/01/20					4	4	0 n	1	2	6 n	
3110	28/05/17	m	21/01/20					3	1	0 n	0	1	6 n	
3111	28/11/17	h	23/01/20					3	3	0 n	1	0	0 n	0 n
3112	07/05/10	m	27/01/20					1	5	0 n	2	0	0 n	0 n
3113	29/11/09	h	30/01/20					1	3	0 n	0	0	0 n	0 n
3114	13/05/14	m	30/01/20					1	3	0 n	0	0	0 n	0 n
3115	05/02/13	h	30/01/20					1	3	0 n	0	0	0 n	0 n
3116	11/03/14	m	30/01/20					2	3	0 n	0	0	0 n	0 n
3117	30/11/12	h	17/02/20					3	1	0 n	0	0	0 n	0 n
3118	06/02/11	m	19/02/20					3	3	0 n	0	1	0 n	0 n
3119	21/04/13	m	20/02/20					1	3	0 n	0	0	0 n	0 n
3120	07/01/16	m	21/02/20					2	4	0 n	1	2	1 n	
3121	02/12/16	h	21/02/20					2	3	0 n	0	1	0 n	0 n
3122	25/11/15	h	24/02/20					2	3	0 n	1	0	0 n	0 n
3123	15/03/13	h	26/02/20					1	5	0 n	0	1	6 n	
3124	16/07/10	h	26/02/20					4	2	0 n	0	1	0 n	0 n
3125	02/04/18	m	03/03/20					3	3	0 n	1	0	0 n	0 n
3126	11/08/15	h	04/03/20					1	3	0 n	0	0	0 n	0 n
3127	14/01/09	h	06/03/20					1	3	0 n	0	0	0 n	0 n

Anexo Ib: Registro de las variables del Grupo TDR

Paciente	Fecha nacimiento	Sexo	Fecha prueba	Tiempo mi	Tiempo se	Resultado	Dias f pre	dias f post	Antibiótico	Derivación	Visitas pos	Visitas pos	Pruebas cc	Ingreso?	Utilidad de Me	ha hec	Dolorosa?
151	11/11/2014	h	09/01/2020	20	n	n	3	1	0	n	0	0	0	0	n	n	0
152	23/03/2016	h	10/01/2020	19	a	a	1	2	0	n	0	0	0	0	s	n	0
153	03/12/2011	h	10/01/2020	19	b	b	2	2	0	n	1	0	0	0	s	n	0
154	23/09/2014	h	13/01/2020	18	b	b	2	2	0	n	0	0	0	0	s	n	0
155	26/05/2018	h	13/01/2020	18	b	b	4	2	0	n	0	0	0	0	s	n	0
156	05/12/2006	h	13/01/2020	17	n	n	2	2	4	n	0	0	0	0	s	n	0
157	17/03/2018	h	14/01/2020	18	a	a	2	2	0	n	0	0	0	0	s	n	0
158	01/02/2106	h	15/01/2020	18	n	n	1	2	0	n	0	0	0	0	s	n	0
159	14/06/2015	h	15/01/2020	17	a	a	1	2	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1510	02/12/2017	h	16/01/2020	17	a	a	2	3	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1511	21/09/2014	m	17/01/2020	17	n	n	1	1	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1512	10/06/2015	m	17/01/2020	17	b	b	4	1	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1513	26/10/2017	h	17/01/2020	17	n	n	1	5	0	n	1	0	0	0	s	n	0
1514	23/07/2015	h	20/01/2020	17	n	n	2	1	0	n	1	0	0	0	s	n	0
1515	14/05/2012	h	20/01/2020	18	a	a	2	3	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1516	28/04/2015	h	20/01/2020	17	b	b	3	2	0	n	1	0	0	0	s	n	0
1517	28/06/2014	m	20/01/2020	18	b	b	2	4	0	n	1	0	0	0	s	n	0
1518	01/02/2015	h	21/01/2020	18	b	b	5	1	0	n	1	0	0	0	s	n	0
1519	04/08/2012	m	21/01/2020	18	b	b	1	1	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1520		h	22/01/2020	17	b	b	1	3	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1521	15/02/2015	h	22/01/2020	17	b	b	4	2	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1522	13/12/2014	h	21/01/2020	17	b	b	3	1	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1523	24/01/2015	h	22/01/2020	17	b	b	4	1	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1524	21/11/2013	h	30/01/2020	17	b	b	1	5	0	n	1	0	0	0	s	n	0
1525	29/01/2019	h	14/01/2020	18	a	a	1	3	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1526	01/07/2015	h	23/01/2020	17	b	b	5	1	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1527	01/12/2017	h	23/01/2020	17	a	a	1	4	0	n	1	0	0	0	s	n	0
1528	11/09/2018	h	24/01/2020	17	n	n	4	1	0	n	1	0	0	0	s	n	0
1529	10/04/2014	m	24/01/2020	17	b	b	1	4	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1530	20/12/2017	h	27/01/2020	18	n	n	1	1	0	n	1	0	0	0	s	n	0
1531	26/09/2009	m	27/01/2020	18	b	b	1	5	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1532	14/02/2018	m	28/01/2020	17	n	n	1	2	0	n	1	0	0	0	s	n	0
1533	29/06/2016	h	28/01/2020	17	b	b	2	5	0	n	0	1	0	0	s	n	0
1534	30/07/2014	h	28/01/2020	17	b	b	1	4	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1535	16/01/2014	h	29/01/2020	18	b	b	3	3	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1536	23/11/2017	m	29/01/2020	18	b	b	1	5	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1537	01/07/2016	h	30/01/2020	17	b	b	3	2	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1538	29/04/2019	m	31/01/2019	17	n	n	1	1	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1539	24/02/2010	h	31/01/2020	17	b	b	1	3	0	n	0	1	0	0	s	n	0
1540	10/08/2016	h	31/01/2020	17	n	n	2	4	0	n	2	0	0	0	s	n	0
1541	02/03/2012	h	03/02/2020	18	b	b	1	2	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1542	02/12/2025	h	04/02/2020	17	n	n	1	2	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1543	29/09/2012	m	04/02/2020	17	n	n	1	3	1	n	1	0	0	0	s	n	0
1544	02/03/2028	h	05/02/2020	17	n	n	1	2	0	n	1	0	4	n	s	n	0
1545	10/09/2018	m	05/02/2020	17	n	n	4	2	0	n	2	0	1	n	s	n	0
1546	30/12/2017	h	27/02/2020	17	n	n	2	2	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1547	04/08/2013	m	29/01/2020	17	b	b	1	4	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1402	02/05/19	h	07/02/20	15	0	a	3	2	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1404	08/12/18	m	31/01/20	15	0	b	2	3	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1405	24/05/18	h	31/01/20	15	0	a	2	2	0	n	0	0	0	0	s	n	1
1406	18/09/13	m	27/01/20	15	0	a	2	3	0	n	2	0	0	0	s	n	1
1445	26/09/14	m	21/01/20	15	0	a	4	3	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1446	07/07/17	m	21/01/20	15	0	a	5	1	0	n	0	0	0	0	s	n	1
1444	13/01/16	h	13/01/20	15	0	a	1	3	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1407	14/03/16	h	28/01/20	15	0	a	3	2	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1409	19/10/17	m	29/01/20	15	0	a	3	0	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1443	25/04/16	m	13/01/20	15	0	a	1	2	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1441	28/06/18	h	13/01/20	15	0	b	5	2	0	n	0	1	1	n	s	n	0
1440	12/07/14	m	13/01/20	15	0	a	2	2	0	n	1	0	0	0	s	n	1
1436	27/12/13	m	21/01/20	15	0	a	2	2	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1435	09/07/18	m	24/01/20	15	0	a	2	2	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1433	17/02/18	m	24/01/20	15	0	a	4	2	0	n	1	0	0	0	s	n	0
1428	15/07/19	m	27/01/20	15	0	a	1	2	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1427	16/05/16	m	24/01/20	15	0	n	1	1	0	n	1	0	0	0	s	n	0
1426	30/08/17	h	17/01/20	15	0	n	1	5	0	n	1	1	2	n	s	n	1
1416	10/05/10	h	21/01/20	15	0	n	1	2	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1410	18/07/16	m	27/01/20	15	0	n	6	1	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1415	16/06/07	m	24/01/20	15	0	n	3	3	0	n	1	0	0	0	s	n	0
1423	19/01/12	h	14/01/20	15	0	n	4	1	0	n	1	0	0	0	s	n	0
1420	06/07/13	m	17/01/20	15	0	n	2	1	1	s	0	0	2	n	s	n	0
1401	01/05/19	h	30/01/20	15	0	a	2	3	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1404	18/03/10	m	30/01/20	15	0	a	3	3	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1408	07/10/16	m	27/01/20	15	0	a	3	2	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1411	13/11/16	m	29/01/20	15	0	a	3	4	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1412	30/05/19	m	28/01/20	15	0	a	2	3	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1413	18/12/14	h	24/01/20	15	0	a	3	2	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1414	15/07/13	m	22/01/20	15	0	n	1	2	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1417	08/09/17	m	23/01/20	15	0	n	1	2	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1418	04/09/17	h	15/01/20	15	0	n	2	4	0	s	1	0	0	0	s	n	0
1419	24/11/15	h	14/01/20	15	0	n	1	4	3	n	1	0	0	0	s	n	0
1421	02/04/17	m	16/01/20	15	0	n	2	3	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1422	23/03/16	m	14/01/20	15	0	n	1	1	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1424	01/01/19	h	16/01/20	15	0	n	2	2	0	n	1	1	1	0	s	n	0
1425	25/02/17	h	09/01/20	15	0	n	1	2	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1429	02/01/15	m	27/01/20	15	0	n	4	1	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1430	09/09/09	m	27/01/20	15	0	a	1	2	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1431	24/08/15	h	21/01/20	15	0	n	1	3	0	n	1	0	0	0	s	n	0
1432	23/06/14	h	29/01/20	15	0	a	6	2	3	n	0	0	0	0	s	n	0
1434	21/01/16	h	24/01/20	15	0	a	3	2	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1437	21/10/15	h	21/01/20	15	0	a	1	3	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1438	09/08/18	h	21/01/20	15	0	a	1	3	0	n	0	0	0	0	s	n	0
1439	11/12/16	m	13/01/20	15	0	a	2	4	0	n	1	0	0	0	s	n	0
1442	03/02/18	h	09/01/20	30	0	a	1	4	0	n	0	0	0	0	s	n	0
161	290710	h	200120	12	30	b	2	2	0	n	0	0	0	0	s	n	0
162	170312	h	200120	13	45	b	1	0	0	n	0	0	0	0	s		

Anexo Ic: Análisis de los resultados obtenidos

C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U
Sexo	Fecha prueba	Resultado	Días f pre	Días f pos	Antibiót	Derivaci	Visitas p	Visitas p	Pruebas p	Vacuna	Ingreso	Utilidad de Me ha	hec	Dolorosa?	antib post	Sobreinfección		
m	13/01/20	a	4	0	n	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
h	09/01/20	a	1	0	n	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
h	200120	b	2	0	n	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
h	200120	b	1	0	n	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
m	200120	b	1	0	n	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
m	200120	n	2	0	n	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
m	200120	b	2	0	n	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
m	200120	b	2	0	n	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
h	200120	b	2	0	n	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
h	170120	b	2	0	n	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
h	100120	n	5	2	4	n	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
h	160120	n	1	0	0	n	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
m	140120	a	1	0	0	n	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
h	160120	n	3	3	3	n	0	1	s	0	0	0	0	2	2	1		
h	160120	a	2	4	0	n	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
m	150120	a	3	0	s	1	1	s	0	s	0	0	0	0	0	0		
h	170120	n	2	1	n	1	0	s	0	0	0	0	0	0	0	0		
h	140120	a	0	0	n	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
h	140120	a	1	0	n	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
h	170120	a	2	0	n	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
m	130120	a	1	0	n	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
m	100120	a	2	0	n	2	1	0	0	0	0	0	0	2	0	0		
m	130120	b	1	0	n	1	1	s	0	0	0	0	0	0	0	1		
h	150120	a	0	0	n	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
m	302020	n	2	0	n	0	0	0	0	1	n	s	s	0	0	0		



RESULTADO	TOMA DE ANTIBIÓTICO	AMOXICILINA	CEFUROXIMA	AZITROMICINA	Total general
RESULTADO Gripe A	NINGUNO	42		1	43
RESULTADO Gripe B	NINGUNO	34			34
RESULTADO NEGATIVO	NINGUNO	32	3	2	39
Total general		108	3	3	116

Gripe	Válidos	h	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Negativo	Válidos	h	23	59,0	59,0	59,0
		m	16	41,0	41,0	100,0
Total			39	100,0	100,0	
Positivo	Válidos	h	45	58,4	58,4	58,4
		m	32	41,6	41,6	100,0
Total			77	100,0	100,0	

Resultado						
Gripe	Válidos	n	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Negativo	Válidos	a	43	55,8	55,8	55,8
		b	34	44,2	44,2	100,0
Total			77	100,0	100,0	

Días f pre						
Gripe	Válidos	1	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Negativo	Válidos	1	19	48,7	48,7	48,7
		2	10	25,6	25,6	74,4
		3	4	10,3	10,3	84,6
		4	4	10,3	10,3	94,9
		6	2	5,1	5,1	100,0
Total			39	100,0	100,0	
Positivo	Válidos	1	24	31,2	31,2	31,2
		2	28	36,4	36,4	67,5
		3	14	18,2	18,2	85,7
		4	6	7,8	7,8	93,5
		5	4	5,2	5,2	98,7
		6	1	1,3	1,3	100,0
Total			77	100,0	100,0	

Antibiótico?						
Gripe	Válidos		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Negativo	Válidos		0	82,1	82,1	82,1
		1	3	7,7	7,7	89,7
		3	2	5,1	5,1	94,9
		4	2	5,1	5,1	100,0
		Total		39	100,0	100,0
Positivo	Válidos		0	98,7	98,7	98,7
		3	1	1,3	1,3	100,0
		Total		77	100,0	100,0

Derivación hospital?						
Gripe	Válidos		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Negativo	Válidos	NO	37	94,9	94,9	94,9
		SI	2	5,1	5,1	100,0
		Total		39	100,0	100,0
Positivo	Válidos	NO	76	98,7	98,7	98,7
		SI	1	1,3	1,3	100,0
		Total		77	100,0	100,0

Visitas posteriores a CS						
Gripe	Válidos		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Negativo	Válidos		0	51,3	51,3	51,3
		1	16	41,0	41,0	92,3
		2	3	7,7	7,7	100,0
		Total		39	100,0	100,0
Positivo	Válidos		0	84,4	84,4	84,4
		1	11	14,3	14,3	98,7
		2	1	1,3	1,3	100,0
		Total		77	100,0	100,0

Visitas posteriores a hospital?						
Gripe	Válidos		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Negativo	Válidos		0	92,3	92,3	92,3
		1	3	7,7	7,7	100,0
		Total		39	100,0	100,0
Positivo	Válidos		0	92,2	92,2	92,2
		1	6	7,8	7,8	100,0
		Total		77	100,0	100,0

Pruebas complementarias?								
Gripe	Válidos		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado		
Negativo	Válidos		0	84,6	89,2	89,2		
		1	1	2,6	2,7	91,9		
		2	2	5,1	5,4	97,3		
		4	1	2,6	2,7	100,0		
		Total		37	94,9	100,0		
Perdidos	Sistema		2	5,1				
		Total		39	100,0			
Positivo	Válidos		0	96,1	98,7	98,7		
		1	1	1,3	1,3	100,0		
		Total		75	97,4	100,0		
		Perdidos	Sistema		2	2,6		
				Total		77	100,0	

ANEXO II: CONSENTIMIENTO INFORMADO Y ENCUESTA DE SATISFACCIÓN DEL USUARIO

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA INVESTIGACIÓN CLÍNICA QUE IMPLIQUE MUESTRAS BIOLÓGICAS

NOMBRE DE LA LÍNEA DE TRABAJO: DIAGNÓSTICO DE GRIPE POR AMPLIFICACIÓN ISOTÉRMICA EN PEDIATRÍA DE ATENCIÓN PRIMARIA: ANÁLISIS DE SU REPERCUSIÓN Y FACTIBILIDAD

I) Finalidad de la línea de trabajo propuesta:

Pedimos su colaboración en el siguiente estudio sobre técnicas de diagnóstico rápido.

La gripe es frecuente en nuestras consultas y muchas veces se acompañan de fiebre alta o que dura muchos días y el niño se encuentra más cansado o con mal aspecto de forma que los padres se preocupan y acuden a consulta de forma urgente o en sucesivas ocasiones hasta que se resuelve el proceso con la duda de si su hijo necesita un antibiótico. Los antibióticos usados innecesariamente no son útiles y van perdiendo eficacia con el tiempo.

Con las técnicas de diagnóstico rápido de virus podemos obtener información en unos minutos sobre si el causante de la enfermedad es el virus de la gripe A o B. En ese caso lo más probable es que no necesite antibiótico.

La técnica de detección rápida de gripe mediante PCR de amplificación isotérmica consiste en coger una muestra de la mucosa nasal con un bastoncillo a través de la nariz. Puede ser molesto y en ocasiones pueden sangrar por roce con la mucosa que recubre la nariz, pero suele ser escasa cantidad y se resuelve solo con presión externa.

Los datos que se requieren pasarán a formar parte de una base de datos codificada para cada paciente de forma que sólo tendrá acceso el investigador/es y se pedirá su consentimiento que podrá ser retirado en cualquier momento, así como tiene derecho a estar informado en cualquier momento que lo requiera. Los datos que proporciona se registrarán según la ley orgánica 3/2018 de 5 de Diciembre de protección de datos personales.

CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE POR ESCRITO.

Estudio: DIAGNOSTICO RÁPIDO DE GRIPE EN ATENCION PRIMARIA

YO..... (Nombre y apellidos de representante legal)

DOY MI CONSENTIMIENTO PARA QUE MI HIJO/A PARTICIPE EN DICHO ESTUDIO

He leído la información que me ha sido entregada.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

Por la presente, otorgo mi consentimiento informado y libre para participar en esta investigación.

VALLADOLID A DEDE.....2020

FIRMA

FIRMA DEL INVESTIGADOR

ENCUESTA DE SATISFACCIÓN DEL USUARIO

Habiendo firmado el consentimiento informado para ello, le pedimos valorar de forma anónima su participación en el estudio.

Prueba de diagnóstico rápido:

1. Virus respiratorios
2. PCR

1.- la prueba me ha parecido dolorosa	Nada dolorosa	Un poco molesta	Dolorosa	Muy dolorosa	
2.- en cuanto a duración	rápida	normal	larga	Muy larga	
3.- me ha hecho perder tiempo	No he perdido tiempo	He perdido lo esperable, sin molestias	He perdido mucho tiempo, incómodo		
3.- me parece útil	Nada útil	util	Muy útil		

PÓSTER

UVa

DIAGNÓSTICO DE GRIPE POR PCR DE AMPLIFICACIÓN ISOTÉRMICA EN PEDIATRÍA DE ATENCIÓN PRIMARIA: ANÁLISIS DE SU REPERCUSIÓN Y FACTIBILIDAD

AUTORES: Carmen Rodríguez Benito, Dra. Rosario Bachiller Luque, Dra. Ana Mª Alonso Rubio



INTRODUCCIÓN

La gripe es una enfermedad infecciosa vírica de carácter estacional que cursa en ondas epidémicas en otoño e invierno, causando gran repercusión en la clínica asistencial hospitalaria y extrahospitalaria. En Atención Primaria la introducción de técnicas de diagnóstico rápido está en auge, tal como se ha demostrado en la reciente pandemia de SARS-COV-2. La posibilidad de diagnosticar gripe a pie de paciente podría mejorar el consumo de recursos sanitarios, reducir la petición de otras pruebas complementarias y optimizar la prescripción de antivirales y antibióticos. La PCR de Amplificación Isotérmica es una técnica de diagnóstico rápido (TDR) disponible actualmente. Esta técnica detecta genoma viral cualitativamente, mediante la amplificación isotérmica de ácidos nucleicos.

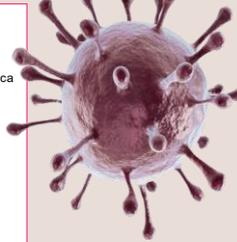
OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL:

Analizar la repercusión, factibilidad y satisfacción del uso de la TDR de PCR de amplificación isotérmica en el diagnóstico de gripe en Pediatría de Atención Primaria.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Realizar un estudio epidemiológico de los niños con sospecha de gripe.
2. Analizar la proporción de los tipos de virus gripales en las muestras positivas.
3. Comparar el manejo de los niños con clínica de gripe cuando se utiliza TDR y cuando no se emplea.
4. Comparar la reutilización de los recursos sanitarios entre los diferentes grupos.
5. Describir el uso de antibioterapia cuando el pediatra emplea TDR en el diagnóstico de gripe.
6. Analizar la satisfacción del usuario.



MATERIAL, POBLACIÓN Y MÉTODO

TIPO DE ESTUDIO: Estudio descriptivo multicéntrico transversal de período.

POBLACIÓN: 206 niños menores de 14 años seleccionados con clínica sugerente de gripe.

LUGAR DE REALIZACIÓN: Consultas de Pediatría en Centros de Salud urbanos de Valladolid Este (CS Rondilla, CS Pilarica y CS Tórtola), Valladolid Oeste (CS Pisuegra, CS Covaresa), Valladolid rural (CS Medina del Campo) Segovia rural (CS Cuéllar), Palencia rural (Frómista, Herrera de Pisuegra).

TIEMPO DE REALIZACIÓN: Junio 2019- Marzo 2020.

MATERIAL: Técnica de PCR de Amplificación Isotérmica "ID NOW" de Abbott.

METODOLOGÍA

Se seleccionan 206 pacientes para el estudio con clínica sugerente de cuadro gripal. Dentro de ellos, 90 siguen la rutina habitual en pediatría (Grupo Control), y a 116 se les realiza una PCR de amplificación isotérmica para diagnóstico rápido de gripe (Grupo TDR). Se registran y analizan las variables de estudio y resultados del test en una base de datos.



Figuras: Obtención de muestras y resultados en el "Grupo TDR" mediante PCR de Amplificación isotérmica "ID NOW" de Abbott

RESULTADOS

EDAD: El Grupo TDR tiene una media de 4,7 años \pm 3 años y el grupo control de 5,75 años \pm 3,5 años.

CLÍNICA

Fiebre previa a la consulta: 2,36 \pm 1,4 días en los controles y 2,16 \pm 1,25 días en el grupo con TDR.

Duración del proceso: No se observaron diferencias significativas. La media es de 5 días de fiebre en total.

RESULTADO DE LA PRUEBA EN EL GRUPO TDR



TIEMPO DE REALIZACIÓN DEL TEST EN ATENCIÓN PRIMARIA:

15,72 \pm DS 2,5 minutos

RESULTADO DEL TEST:

POSITIVOS: 77 niños (43 Gripe A + 34 Gripe B)

NEGATIVOS: 39 niños

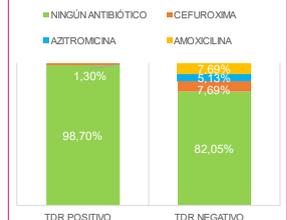
ENCUESTA DE SATISFACCIÓN DEL USUARIO:

- Al 100% de los usuarios la prueba les parece muy útil.
- La gran mayoría (97,4%) no considera que haya desperdiciado su tiempo al realizarla.
- Sólo un 6% de los usuarios considera que la prueba es molesta o dolorosa.



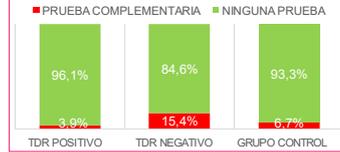
SEXO: No demuestra diferencias significativas (distribución similar en ambos grupos)

ANTIBIÓTICO (GRUPO TDR)



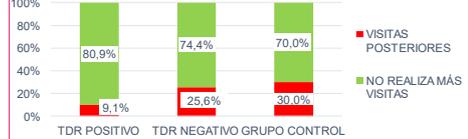
USO DE ANTIBIÓTICO: Menor uso de antibioterapia en TDR+ para virus de gripe

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS: Tanto en el grupo control como en los niños con resultado del TDR negativo se observó la prescripción de un mayor número de pruebas complementarias.

VISITAS POSTERIORES



REUTILIZACIÓN DE LOS SERVICIOS SANITARIOS: Los niños que tuvieron una TDR positiva para gripe acudieron en mucha menor proporción que los niños cuyo resultado fue negativo y los del grupo control

CONCLUSIONES:

1. La PCR amplificación isotérmica muestra resultados en minutos, siendo factible su uso en las consultas de pediatría para confirmar la infección por virus de la gripe tras la sospecha clínica.
2. En el estudio epidemiológico no encontramos diferencias significativas en cuanto a sexo y edad de los niños con sospecha de gripe.
3. Dentro de las muestras positivas (77) para gripe, 43 han sido positivas para influenza A (55,8% de los positivos) y 34 para influenza B (44,2%).
4. El manejo de los niños con resultado positivo muestra un menor uso de pruebas complementarias y servicios sanitarios que los otros grupos.
5. El resultado del TDR permite una optimización del uso de antibioterapia.
6. La mayoría de pacientes están satisfechos con el uso de la técnica diagnóstica, siendo, en general, poco dolorosa. Al 100% de los usuarios les parece útil la prueba.

DISCUSIÓN:

Llama la atención el porcentaje de resultados positivos en niños con clínica sugerente de gripe (66%), indicando una buena praxis habitual del pediatra de Atención Primaria. La posibilidad de diagnóstico microbiológico optimiza el uso de pruebas complementarias, antibioterapia y reconsulta, siendo además, motivo de una gran satisfacción para los usuarios y sanitarios. Sería interesante realizar estudios de costes para valorar la introducción de estas técnicas en AP. Cabría realizar trabajos similares para otros virus.