

Pruebas para la detección rápida del virus de la gripe

Daniel Clemente Garulo^a, Gloria Domínguez Ortega^b [gloriadominguezortega@yahoo.es]

^a MIR-Pediatría. ^b Servicio de Urgencias. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús [Servicio Madrileño de Salud, Área 2], Madrid.

Fecha de actualización: 29/12/2008

Guía_ABE_[anexo]_Pruebas para la detección rápida del virus de la gripe (v.2/2008)

Cita sugerida: Clemente Garulo D, Domínguez Ortega G. Pruebas para la detección rápida del virus de la gripe (v.2/2008). Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado el 29/12/2008; consultado el dd/mm/aaaa]. Disponible en http://infodoctor.org/gipi/guia_abe/

Introducción / puntos clave

El virus de la gripe infecta cada año a un elevado número de pacientes. El impacto sobre la población pediátrica es importante ya que durante la epidemia de gripe las tasas de ataque son superiores al 40% en preescolares y al 30% en escolares. La población infantil es la responsable de la introducción, difusión y, probablemente, del mantenimiento de la gripe en la comunidad. La diseminación de la infección en el entorno escolar y doméstico se traduce en un incremento de las visitas médicas en atención primaria y en los servicios de urgencias, así como de absentismo escolar y laboral de los padres o cuidadores.

El diagnóstico precoz de la infección por el virus de la gripe tiene las siguientes ventajas:

- Facilita la implantación de medidas para limitar la transmisión viral.
- Ayuda a la prescripción racional de los fármacos antivirales en casos individuales.
- Disminuye la prescripción empírica de antibióticos y la realización de pruebas complementarias.
- Disminuye el tiempo de estancia media en los servicios de urgencia y numerosas hospitalizaciones innecesarias.

Las manifestaciones clínicas de la gripe pueden ser indistinguibles de las de otras infecciones comunes en la infancia. Para precisar el diagnóstico microbiológico es necesaria la realización de pruebas complementarias específicas: cultivos virales, técnicas de PCR y pruebas de detección rápida de los antígenos virales. Sólo éstas últimas tienen interés en la práctica clínica diaria.

Cambios más importantes respecto a la versión anterior: tras la revisión de la bibliografía no se han introducido cambios sustanciales; se apuntan las posibilidades futuras de detección a través de dispositivos del tipo del *biochip*. Ver más información sobre la gripe y el uso de fármacos antivirales en http://infodoctor.org/gipi/guia_abe/

Métodos para el diagnóstico microbiológico de la infección por los virus de la gripe	
Técnica	Comentarios
Cultivo viral	Prueba de referencia. La obtención de resultados puede tardar (2-10 días) por lo que resulta poco práctico para la toma de decisiones clínicas
PCR	Las técnicas de transcripción inversa-reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) son más sensibles que los cultivos virales, pero son caras y no están disponibles en todos los centros
Inmunofluorescencia / enzimoinmunoanálisis	La detección de antígenos mediante inmunofluorescencia (IF) (directa e indirecta) o enzimoinmunoanálisis sobre membrana puede proporcionar resultados en 2-4 horas
Pruebas de detección rápida de antígenos virales	Son más accesibles económicamente y proporcionan resultados en minutos
<i>Biochip</i> de ADN	Puede detectar múltiples virus (y otros agentes) simultáneamente. Puede proporcionar resultados en menos de 24 horas. Mayor potencial de detección que la IF. Pendiente de comercialización



Pruebas de detección rápida de antígenos virales. Los *test* comercializados se diferencian en: el tipo de virus gripal que pueden detectar; capacidad para discriminar entre los distintos virus gripales que detectan; y el tipo de muestra aceptable para la prueba (aspirado nasofaríngeo, torunda nasal o faríngea)¹. Los resultados pueden estar disponibles en un tiempo de 10 y 30 minutos.

Pruebas de detección rápida de antígenos virales comercializadas ²					
Producto	Virus detectados	Muestras aceptables	S	E	Precio ³
Directigen Flu A® (Becton-Dickinson)	A	Aspirado y torunda	67-96%	88-100%	15,5
Directigen Flu A+B® (Becton-Dickinson) ⁴	A y B ⁵	Aspirado y torunda	A: 96%; B: 88%	A: 99,6%; B: 96,8%	17
FLU OIA® (Biostar)	A y B	Aspirado, esputo y torunda	62-88%	52-80%	12,5
FLU OIA A/B® (Biostar)	A y B ⁵	Aspirado, esputo y torunda	80-95%	60-70%	14
XPECT FLU A&B® (Remel)	A y B	Aspirado y torunda	A: 89-100%; B: 93-100%	A: 100%; B: 100%	23
NOW Influenza A&B® (Binax) ⁴	A y B ⁵	Aspirado y torunda	A: 100%; B: 92-100%	A: 92-93%; B: 94-99%	13
QuickVue Influenza Test® (Quidel)	A y B	Aspirado y torunda	73-81%	96-99%	10,5
QuickVue Influenza A+B® Test (Quidel)	A y B ⁵	Aspirado y torunda	A: 72-77%; B: 73-82%	A: 96-99%; B: 96-99%	13,5
SAS FluAlert® (SA Scientific)	A y B ⁵	Aspirado y torunda	65-84%	95-99%	13,5
ZstatFlu® (Zyme Tx)	A y B	Torunda nasofaríngea	65-96%	77-98%	11
Clearview Exact Influenza A&B® (Inverness) ⁴	A y B ⁵	Aspirado y torunda	A: 81,7%; B: 88,6 %	A: 98,5%; B: 97,4%	15

S: sensibilidad; E: especificidad (cifras ofrecidas por los fabricantes)

Recomendaciones prácticas de uso ⁶	
Recomendada	No recomendada
Al inicio de la temporada y durante el período de máxima incidencia de la gripe o de epidemias, cuando un resultado positivo puede influir en el tratamiento del paciente	Cuando la circulación de la gripe en la comunidad es baja o al final de la temporada de gripe o de epidemias (valor predictivo positivo bajo: un resultado positivo debe interpretarse con precaución); el diagnóstico es clínico y el resultado de la prueba no influye en el tratamiento
En los periodos de alta actividad gripal puede ser impracticable realizar una prueba para el diagnóstico de la infección gripal a los numerosos pacientes que reúnen criterios clínicos de infección gripal; las decisiones en esta fase de la temporada gripal deberán tomarse en base a los datos clínicos y epidemiológicos preferentemente	
Implicaciones prácticas en un futuro próximo: la inclusión de las pruebas rápidas para la detección de la gripe puede modificar en un futuro los protocolos de actuación en las urgencias pediátricas durante la temporada gripal. Su realización en niños con fiebre sin foco, o con síntomas respiratorios sin otros datos de interés, podría evitar la realización de más pruebas complementarias cuando se obtiene un resultado positivo. En los casos en los que la sospecha clínica sea alta a pesar de una prueba negativa serán necesarios estudios más sensibles para establecer al diagnóstico de infección gripal	



Referencias bibliográficas

Benito-Fernández J, Vázquez-Ronco MA, Morteruel-Aizkuren E, et al. Impact of rapid viral testing for Influenza A y B virus on management of febrile infants without signs of focal infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25:1153-7.

Chiu CY, Urisman A, Greenhow TL, et al. Utility of DNA microarrays for detection of viruses in acute respiratory tract infections in children. *J Pediatr.* 2008;153:76-83.

Grijalva CG, Poehling KA, Edwards KM, et al. Accuracy and interpretation of rapid influenza tests in children. *Pediatrics.* 2007;119:6-11.

OMS. WHO recommendations on the use of rapid testing for influenza diagnosis. July 2005. [consultado el 02/12/2008]. Disponible en http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/rapid_testing/en/index.html

Robinson JL, Lee BE, Kothapalli A, et al. Use of throat swab or saliva specimens for detection of respiratory viruses in children. *Clin Infect Dis.* 2008;46:e61-e64.

Vega R. Rapid viral testing in the evaluation of the febrile infant and child. *Curr Opin Pediatr.* 2005;17:363-7.

Notas aclaratorias

- ¹ Las muestras de saliva y las obtenidas mediante torunda son menos sensibles ya que en ellas la concentración viral es menor, sin embargo son más fáciles de obtener y mejor aceptadas por los pacientes/padres. Además, al generar menos partículas en aerosol que el aspirado nasofaríngeo, provocan una menor diseminación nosocomial del virus.
- ² La sensibilidad media de estas pruebas se encuentra entre el 70-75% y la especificidad entre el 90-95% cuando se compara con cultivos virales (algo menor si se compara con RT-PCR). La presencia viral en las muestras es mayor en niños menores de 6 meses y en los cuatro primeros días desde el inicio de los síntomas, incrementando la sensibilidad. El conocimiento de la prevalencia de gripe en la comunidad (*European Influenza Surveillance Scheme* [EISS]: www.eiss.org) modifica la interpretación de estos resultados ya que influye sobre el valor predictivo positivo y negativo de las pruebas. Cuando la prevalencia es alta, un resultado positivo en pacientes con fiebre o síntomas respiratorios es muy probable que corresponda a una verdadera infección gripal. Por otra parte, cuando la prevalencia es baja, un resultado positivo es más probable que corresponda a un falso positivo, pero un resultado negativo excluye con bastante probabilidad una infección gripal.
- ³ Precio indicado en euros. Corresponde al coste estimado (redondeado) de una prueba en envases clínicos con múltiples unidades, aunque es variable según su consumo en cada centro sanitario (2007).
- ⁴ Prueba común en hospitales españoles.
- ⁵ Puede distinguir entre Influenza A y B.
- ⁶ La interpretación de los resultados de estas pruebas debe hacerse siempre con conocimiento de la situación epidemiológica de la gripe (información proporcionada por las autoridades sanitarias), ya que ésta determina amplias variaciones del valor predictivo positivo y negativo de la prueba.

Notas: la *Guía ABE* se actualiza periódicamente; próxima revisión prevista en 2010. Los autores y editores recomiendan aplicar estas recomendaciones con sentido crítico en función de la experiencia del médico, de los condicionantes de cada paciente y del entorno asistencial concreto; así mismo se aconseja consultar también otras fuentes para minimizar la probabilidad de errores. Texto dirigido exclusivamente a profesionales.

[Ⓞ] Más información en: http://infodoctor.org/gipi/guia_abe/

[✉] Comentarios y sugerencias en: laguiaabe@gmail.com



Con la colaboración de:



[©] Guía_ABE, 2008. ISBN: 978-84-95028-75-4