

# Pruebas de detección rápida para el diagnóstico. Infecciones respiratorias

B. Orden<sup>1</sup>, M. I. González Marcos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pediatra. CS Cerro del Aire. Majadahonda, Madrid. España

<sup>2</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Centro de especialidades Argüelles. Madrid. España

## ¿QUÉ SON LAS PRUEBAS DE DETECCIÓN RÁPIDA?

Las pruebas de detección rápida (PDR) son técnicas inmunológicas que se fundamentan en la afinidad antígeno-anticuerpo, de forma que, si disponemos de anticuerpos específicos, podemos detectar los antígenos correspondientes en una muestra clínica. Los anticuerpos específicos son obtenidos como antisueros de animales inmunizados (anticuerpos policlonales), o por producción *in vitro* mediante hibridomas (anticuerpos monoclonales). La ventaja de los anticuerpos monoclonales es su alto grado de especificidad, que los hace muy útiles para distinguir entre microorganismos muy próximos antigénicamente. Entre sus limitaciones se incluye la incapacidad de detectar todas las variedades de un mismo microorganismo debido a su alta especificidad y a una teórica baja afinidad.

Las pruebas de diagnóstico rápido nos permiten disponer de un resultado en tiempo real, es decir, al mismo tiempo o poco después de examinar al paciente; de esta manera facilitan el diagnóstico etiológico de los procesos infecciosos en general y de las infecciones respiratorias en particular. También pueden considerarse como PDR las técnicas moleculares o técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (TAAN), útiles para detectar microorganismos patógenos por medio de identificación de fragmentos de ADN específicos que se encuentran en muestras clínicas. La más utilizada es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con sus varias modalidades: PCR convencional, PCR con transcripción inversa, PCR anidada, PCR múltiple, etc., con utilidad para diferentes localizaciones infecciosas y etiologías microbianas. Se realizan en el laboratorio de microbiología, en un entorno con unas condiciones físicas predeterminadas y por personal muy especializado y entrenado. El tiempo de respuesta oscila entre 4-24 horas. Las TAAN no son objeto de esta revisión.

Se revisarán las PDR para el diagnóstico de faringoamigdalitis aguda (FAA), bronquiolitis y gripe.

## PRUEBAS DE DETECCIÓN RÁPIDA PARA ESTREPTOCOCO BETAHEMOLÍTICO GRUPO A EN FARINGOAMIGDALITIS AGUDA

Las PDR en la FAA se utilizan para confirmar la infección por *Streptococcus pyogenes* o estreptococo beta hemolítico grupo A (EBHGA), y nos permiten prescribir antibióticos solo en caso de ser positivas, sin necesidad de esperar al resultado del cultivo del exudado faríngeo, que es la prueba considerada de referencia en el diagnóstico.

La indicación de tratar todas las FAA por EBHGA es debatida en la actualidad, ya que dos guías de práctica clínica (NICE y SIGN) consideran innecesario tratarlas salvo que produzcan una afectación importante del estado del paciente, mientras que el resto de guías de práctica clínica recientes basadas en la evidencia sobre este tema, aconsejan hacer un diagnóstico etiológico para reconocer las estreptocócicas dentro del total de FAA para tratar solo estas con antimicrobianos.

Las PDR para estreptococo son de aplicación sencilla en cualquier consulta y Servicio de Urgencias. Se basan en la detección del carbohidrato específico del EBHGA después de su extracción por métodos químicos o enzimáticos, directamente del exudado faríngeo o amigdalario obtenido con torunda o hisopo. Se consigue realizar el diagnóstico en 10-60 minutos. Como inconvenientes de estos sistemas, hay que precisar que no permiten el aislamiento y posterior estudio de la sensibilidad antibiótica de *S. pyogenes*, perdiendo así datos epidemiológicos muy importantes a la hora de establecer tratamientos empíricos

(resistencia a macrólidos, por ejemplo); tampoco son capaces de detectar la presencia de estreptococos beta hemolíticos de otros grupos, como el C y G, también causantes de FAA.

En general, la especificidad de estas PDR oscila entre el 89 y el 100%, por lo que su valor predictivo positivo (posibilidad de padecer una infección estreptocócica cuando el test es positivo) también es muy alto. Por el contrario, la sensibilidad es más baja y muy variable, oscilando entre el 77-98%. Por tanto, una PDR negativa no excluye la infección, siendo recomendable realizar el cultivo en algunas circunstancias.

La sensibilidad baja cuando clínicamente es menos probable que se trate de una FAA estreptocócica y viceversa; por tanto, dependerá de la selección del paciente y la época del año en que se realice (las infecciones por SBHGA son más frecuentes en otoño e invierno); y también baja en el caso de paciente portador de *S. pyogenes* en el contexto de una faringoamigdalitis vírica.

El resultado negativo de la PDR es más frecuente cuando el cultivo faringoamigdalar contiene escasas colonias de EBHGA, hecho que puede ocurrir en las siguientes situaciones:

- Escasa experiencia del personal sanitario responsable de realizar la toma de la muestra del exudado faringoamigdal.
- Tomas de muestras dificultosas, con dilución de la muestra por contaminación con la flora saprofita de la cavidad bucal.

Por tanto, la sensibilidad y la especificidad dependen en gran medida de la destreza y experiencia de las personas que realizan (necesidad de entrenamiento en la técnica) y leen el test (interpretación dudosa de los resultados).

Para la obtención de la muestra, se deben frotar con el hisopo la pared posterior de la faringe y ambas amígdalas, incidiendo en las zonas más hiperémicas o con exudado. Debe realizarse utilizando un depresor, sin tocar la lengua, la úvula o cualquier otra parte de la boca, ni diluir con saliva para evitar la contaminación de la muestra con flora saprofita del tracto respiratorio.

Algunos de estos test exhiben gran variabilidad intrínseca, incluso cuando se realizan en las mismas condiciones y por la misma persona. Además, suelen tener menor sensibilidad en la práctica clínica que la indicada por el fabricante.

Actualmente, existen los siguientes métodos de detección:

- Aglutinación de partículas de látex. Prácticamente en desuso por su baja sensibilidad.
- Enzimo-inmunoanálisis (ELISA) e inmunocromatografía (IC). Son pruebas que ofrecen una buena especificidad (92,8-100%) y una sensibilidad que llega a ser de un 96%. Se puede disponer del resultado en menos de 20 minutos.

- Inmunoanálisis óptico (IAO). Prueba rápida más novedosa que utiliza la extracción química del antígeno de estreptococo y en la tira reactiva se forma un complejo con partículas de color conjugadas con los anticuerpos. La sensibilidad y especificidad oscilan entre un 77-98,9% y un 89-98,8% respectivamente. Los resultados se obtienen en 5-20 minutos. Estos son los que actualmente disponemos en las consultas. En la [Tabla 1](#) se muestran los parámetros de validez de las distintas estrategias diagnósticas.

### ¿Cuándo están indicadas?

La mejor estrategia de actuación para mejorar la sensibilidad de las pruebas de diagnóstico rápido de *Streptococcus pyogenes* es identificar bien, según datos epidemiológicos y clínicos, a los pacientes en quienes se van a utilizar.

Siguiendo el esquema del documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la FAA de la AEP:

- Niños menores de tres años: en esta edad las FAA por EBHGA suponen < 10% de los casos. La decisión de hacer PDR debe ser individualizada y se hará solo en caso de clínica compatible con estreptococosis o escarlatina.
- En niños de 3-15 años, aplicar los criterios de McIsaac:
  - Fiebre (> 38 °C): 1 punto.
  - Hipertrofia o exudado amigdal: 1 punto.
  - Adenopatía latero cervical anterior dolorosa: 1 punto.
  - Ausencia de tos: 1 punto.
  - Edad:
    - 3-14 año: 1 punto.
    - > 15 años: 0 puntos.

Si el paciente mayor de tres años presenta dos o más criterios de McIsaac, sin sintomatología vírica, debe estudiarse la presencia de *S. pyogenes*. Si no cumple ninguno, o solo uno, no es necesario practicar la PDR.

La realización de pruebas microbiológicas indiscriminadamente a todos los pacientes que presentan algún síntoma faríngeo (odinofagia sin fiebre, eritema, etc.) disminuye claramente el valor predictivo positivo, pues es posible la positividad de la PDR en pacientes portadores asintomáticos.

### ¿Cómo se interpretan?

Basándonos en los datos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN), en pacientes que cumplen criterios clínico-epidemiológicos de FAA estreptocócica y tras realizar PDR:

- **Resultado positivo:** dada su alta especificidad y VPP, asumimos infección estreptocócica e iniciaremos tratamiento antibiótico sin necesidad de realizar cultivo faríngeo.

Tabla 1. Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de las diferentes estrategias diagnósticas en la faringoamigdalitis estreptocócica

Test diagnóstico	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Diagnóstico clínico	84-92 <sup>*</sup>	40-72 <sup>*</sup>	26-45	90-97
PDR: látex	75-93	90-99	65-95	93-98
ELISA, IC	75-96	97-99	86-96	94-99
IAO	84-99	95-99	80-96	96-99
Cultivo	97-100	100 <sup>**</sup>	100	99-100

PDR: pruebas de detección rápida; ELISA: enzimoimmunoanálisis; IC: inmunocromatografía; IAO: inmunoanálisis óptico; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo (calculados para prevalencias de alrededor de 20% de estreptococo beta hemolítico grupo A).

<sup>\*</sup>Las cifras mayores son utilizando criterios de Centor.

<sup>\*\*</sup>Es el patrón oro.

- **Resultado negativo:** en esta situación existe controversia en la literatura científica. En el caso de sospecha clínica de FAA estreptocócica con PDR negativas es aconsejable realizar cultivo de exudado faringoamigdalario para descartar totalmente la etiología por *S. pyogenes*; sin embargo, puede plantearse un interesante debate acerca de esta premisa, ya que, dadas las cifras de sensibilidad de las nuevas PDR, la baja incidencia actual en nuestro país de fiebre reumática y a que no se encontraron diferencias significativas en la incidencia de complicaciones supuradas y no supuradas haciendo cultivo de exudado faríngeo tras una PDR negativa, no parece coste-efectivo confirmar la ausencia de EBHGA por cultivo faríngeo. Para ello, el centro de salud ha de validar periódicamente la PDR que utiliza y realizar entrenamientos del personal en la técnica de recogida de muestras, la realización y la lectura de la PDR, para, de este modo, evaluar la necesidad o no de realizar cultivo en los pacientes con resultado negativo.

Realizaremos cultivo después de un PDR negativo en los siguientes casos:

- Antecedentes de fiebre reumática aguda (FRA) (complicación excepcional en países desarrollados) o glomerulonefritis postestreptocócica (GMNPE), tanto en niños con FAA como en contactos domiciliarios.
- Mayor incidencia en la comunidad de enfermedad estreptocócica invasiva, contacto confirmado con la misma.
- Alta sospecha de origen bacteriano de la FAA a pesar del TDR negativo.
- Baja sensibilidad demostrada de la TDR en el centro que realiza la prueba.

Desde el punto de vista epidemiológico, sería conveniente realizar periódicamente en cada centro de salud cultivos de exudados faríngeos para conocer los clones de *S. pyogenes* circulantes en cada periodo epidémico (cepas capsuladas, virulentas, con superantígenos, etc.) y las modificaciones, si existen,

de la sensibilidad antibiótica del microorganismo, una información muy útil para establecer pautas de tratamiento antibiótico empírico.

## PRUEBA DE DETECCIÓN RÁPIDA PARA VIRUS RESPIRATORIO SINICIAL

El virus respiratorio sincicial (VRS) es uno de los patógenos respiratorios más importante en todo el mundo, para el que hasta el momento no existe vacuna ni tratamiento eficaz. Representa una enorme carga para el sistema sanitario, ya que entre el 17 y 31% de los infectados requerirán hospitalización. El virus respiratorio sincicial (VRS) es el principal agente etiológico de la bronquiolitis en niños menores de dos años. En la población pediátrica existen patologías de base que condicionan una especial gravedad y factores de riesgo que incrementan la probabilidad de infección. Es altamente contagioso y se presenta, en nuestro entorno, en forma epidémica en los meses fríos (a finales de otoño, invierno e inicios de primavera), siendo excepcional en los meses cálidos. El 50% de los lactantes de un año y más del 95% de los de dos años tienen evidencias serológicas de haber pasado una infección por VRS.

Es un virus ARN perteneciente a la familia *Paramyxoviridae*. Existen dos grupos de VRS, A y B, y de estos hay varios subtipos, siendo algunas cepas más virulentas.

El diagnóstico de la bronquiolitis es eminentemente clínico, ya que el tipo de agente etiológico no modifica las decisiones terapéuticas.

Existen diferentes técnicas de PDR para identificar antígenos de VRS en muestras obtenidas por aspirado o lavado nasofaríngeo:

- Inmunofluorescencia directa (IFD) con anticuerpos monoclonales: se realiza únicamente en el laboratorio de microbiología, con personal muy entrenado, necesita un tiempo

de alrededor de cuatro horas y tiene un rendimiento muy cercano al del cultivo.

- Enzimoimmunoanálisis (EIA), inmunocromatografía (IC) e inmunoanálisis óptico (IAO). Pueden ser realizados en la consulta o en los Servicios de Urgencias, se obtiene el resultado en 15-30 minutos y son fáciles de utilizar, no precisan personal entrenado. Tienen una sensibilidad del 80-85% comparadas con IFD o técnicas moleculares de diagnóstico (PCR). La especificidad (88-100%) disminuye mucho en periodos no epidémicos.

### ¿Cuándo están indicadas y cómo se interpretan?

Desde el punto de vista práctico asumimos que, en época epidémica, una bronquiolitis está causada por VRS y la identificación del virus no cambiará la actitud terapéutica, por lo que las PDR no tendrían una indicación generalizada.

La *Guía de práctica clínica sobre bronquiolitis aguda* del Sistema Nacional de Salud, con una fuerza de recomendación B, no recomienda la realización sistemática de un test de detección de virus en la valoración de los pacientes con bronquiolitis aguda porque no modifica su tratamiento. Establece también, con una fuerza de recomendación A, que los test para VRS pueden ser útiles para establecer cohortes hospitalarias cuando no es posible aislar a los pacientes.

En Atención Primaria, el resultado de la PDR no implica cambios en el tratamiento ni el pronóstico de las bronquiolitis y no está estudiada su coste-efectividad, por lo que su uso no se justifica.

Las PDR para VRS en Servicios de Urgencias serían útiles para:

- Identificación y aislamiento de niños que van a ser ingresados, aunque no existen evidencias de que esta estrategia prevenga la transmisión nosocomial del VRS.
- En el estudio del lactante menor de tres meses con fiebre y aspecto séptico. Los lactantes infectados con VRS presentan un menor riesgo de padecer infección bacteriana potencialmente grave que los controles, por lo que la identificación del VRS favorece la disminución del uso de antibióticos.

## TEST DE DETECCIÓN RÁPIDA DEL VIRUS DE LA GRIPE

La gripe es una infección viral causante de importante morbilidad respiratoria en niños pequeños, sobre todo en lactantes menores de 24 meses.

Los virus influenza son virus ARN pertenecientes a la familia *Orthomyxoviridae* y tienen una gran diversidad antigénica. Existen tres géneros de virus influenza: *Influenzavirus A*, B y C. Los virus influenza A y B son causantes de los brotes epidémicos, son los más extendidos y se clasifican en subtipos en función de las diferencias antigénicas de sus dos glicoproteínas de superficie: la hemaglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA). Ambas glicoproteínas sufren mutaciones anuales y son responsables del comportamiento epidemiológico cambiante y la capacidad infectiva del virus. Las variaciones menores (*antigenic drift*) que ocurren en ambos tipos, A y B, suponen la aparición de una cepa variante frente a la que la población solo tiene inmunidad parcial. Estas variaciones dan lugar a las epidemias anuales en los meses fríos de los países templados. Las variaciones mayores (*antigenic shift*) solo ocurren en el tipo A, suponen un cambio completo en la dotación antigénica y dan lugar a las pandemias.

El diagnóstico de esta enfermedad es habitualmente clínico, pero sus manifestaciones pueden ser indistinguibles de otras infecciones respiratorias, sobre todo en niños pequeños.

Un diagnóstico precoz de la infección por virus de la gripe facilitaría la implantación de medidas para limitar la transmisión viral. También permitiría la prescripción racional de fármacos antivirales en casos individuales, la disminución de prescripción empírica de antibióticos, del tiempo de estancia media en los Servicios de Urgencia, de la realización de pruebas complementarias y de numerosas hospitalizaciones innecesarias. Los episodios de pandemia por el nuevo virus de la gripe H1N1 ha puesto de manifiesto la necesidad de unas PDR con una sensibilidad elevada que permitan orientar el diagnóstico y poner en marcha las medidas de control epidemiológico y terapéuticas adecuadas.

Las pruebas de diagnóstico rápido de la infección por los virus de la gripe que disponemos son:

- Técnicas de inmunofluorescencia directa (IFD). Tienen una alta sensibilidad (70-100%) y especificidad (80-100%), un VPP del 85-94% y un VPN del 96-100% cuando se compara con el cultivo. Dependen de un laboratorio y de un material algo complejo. Carecen de la ventaja de poder realizarse en la cabecera del enfermo.
- Técnicas basadas en inmunoanálisis (EIA, IC e IAO). Hay dos grupos de pruebas principales según lo que detectan: anticuerpos conjugados a la nucleoproteína viral o detección de la neuraminidasa del virus. Algunas de estas técnicas pueden identificar los virus de la influenza A y B y diferenciarlos, y otras pueden identificar los virus de la influenza A y B, pero no pueden diferenciarlos. Facilitan resultados en minutos y pueden realizarse en la consulta

de Atención Primaria o en los Servicios de Urgencias. Tienen una sensibilidad de entre el 57 y el 90% y una especificidad de entre el 65 y el 99%; estas desviaciones son debidas a múltiples factores como la edad de la población estudiada, el tipo y la calidad de la muestra utilizada y el tiempo transcurrido desde la presentación de los síntomas. En general, las PDR para gripe no deben realizarse en pacientes con síntomas de más de tres días de evolución, aunque pueden ser una excepción los niños pequeños que eliminan mayor cantidad de virus y durante más tiempo.

El tipo de muestra que se debe recoger será distinto según el test con que se cuente. Algunas pruebas se pueden usar con una variedad de muestras, pero la exactitud de las pruebas puede variar según el tipo de muestra recolectado (por ejemplo, hisopado faríngeo frente a lavado nasal). Según los últimos estudios y las fichas técnicas, el lavado-aspirado nasofaríngeo es el método más rentable.

Para mejorar su precisión se deben guardar las siguientes precauciones:

- Se necesita un entrenamiento inicial en la recogida de muestra, en la realización del test y en la interpretación.
- Realizar el test cuando la replicación del virus es lo suficientemente elevada como para que el test lo detecte: entre el segundo y el cuarto día de presencia de los síntomas.
- Seguir fielmente las instrucciones del fabricante: muestra requerida, pasos indicados en la técnica, tiempo para dar el resultado, la interpretación del test y la fecha de caducidad.
- Conocer el estado epidémico para valorar la fiabilidad del test; la prevalencia de la enfermedad va a determinar el valor predictivo positivo y negativo.

### ¿Cuándo están indicadas? ¿Cómo se interpretan?

Una PDR puede proporcionar información útil para la toma de decisiones en la consulta. Sin embargo, comprender las limitaciones de estas pruebas es muy importante para interpretar adecuadamente los resultados y adoptar decisiones clínicas.

Cuando los virus de la gripe circulan en una comunidad (época epidémica), una PDR con resultado positivo indica que la infección por el virus de la gripe es probable y nos orienta en su diagnóstico, es decir, cuando la prevalencia de la enfermedad es relativamente alta, el VPP es alto y es más probable que los resultados positivos sean verdaderos, mientras que el VPN es bajo y hay mayor probabilidad de que los resultados de las pruebas sean falsos negativos. Sin embargo, cuando la prevalencia de la enfermedad es relativamente baja, el VPP es bajo

y es más probable que se den resultados falsos positivos. Por el contrario, el VPN es alto y es más probable que los resultados negativos sean verdaderos.

Según los protocolos publicados por la Organización Mundial de la Salud y por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), en el ámbito clínico estos test solo se realizarán cuando clínicamente se cumplan los criterios diagnósticos de *Influenza like illness* (ILI) y además se considere que van a influir en la toma de decisiones sobre pautas diagnósticas y terapéuticas.

Su especificidad es suficientemente alta como para que sus resultados positivos sean aceptables desde el punto de vista clínico, pero teniendo en cuenta la variabilidad del VPP según nivel epidémico. La confirmación diagnóstica y en su caso la identificación del subtipo viral requerirá el empleo de otras pruebas, cuya indicación se valorará en función del interés epidemiológico o la gravedad del caso. En el caso de pacientes con elevada sospecha clínica de gripe pero con PDR negativa, si presentan factores de riesgo de complicaciones o sintomatología grave, se debe valorar confirmar el diagnóstico con cultivo o técnicas moleculares (RT-PCR).

No se recomienda el uso generalizado de pruebas de diagnóstico rápido para el manejo de pacientes con sospecha de gripe. No parece que en Atención Primaria sea una herramienta útil.

Sin embargo, estas pruebas podrían resultar clínicamente útiles en:

- Niños con enfermedades crónicas en los que pudiera estar indicado el tratamiento antiviral.
- Lactantes con fiebre sin foco en época epidémica: podría evitar la realización de otros estudios complementarios y racionalizar el uso de antibióticos cuando se obtiene un resultado positivo. Siempre se ha de tener en cuenta que una PDR con resultado negativo no descarta la infección por virus de la gripe.
- En otras situaciones clínicas que por el estado del niño se hiciera necesario el ingreso hospitalario ayudaría a un mejor manejo y aislamiento del paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

- Alfayate S, Bengoa A, Cocho P, Grupo de Patología Infecciosa AEPap. Test de detección rápida del virus sincitial respiratorio. En: AEPap [en línea] [consultado el 20/11/2015]. Disponible en: [http://www.aepap.org/sites/default/files/test\\_de\\_deteccion\\_rapida\\_de\\_virus\\_respiratorio\\_sincitial.pdf](http://www.aepap.org/sites/default/files/test_de_deteccion_rapida_de_virus_respiratorio_sincitial.pdf)

- Alonso C, Bartolomé R, Domínguez J, Matas L, Rabella N. Técnicas rápidas de detección de antígeno. En: SEIMC [en línea] [consultado el 20/11/2015]. Disponible en: <http://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia19.pdf>
- Bengoia A, Cocho P, Alfayate S, Grupo de Patología Infecciosa AEPap. Test de detección rápida de virus de gripe. En: AEPap [en línea] [consultado el 20/11/2015]. Disponible en: [http://www.aepap.org/sites/default/files/test2\\_de\\_deteccion\\_rapida\\_de\\_virus\\_de\\_gripe.pdf](http://www.aepap.org/sites/default/files/test2_de_deteccion_rapida_de_virus_de_gripe.pdf)
- Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM Jr, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice guidelines for the diagnosis and management of Group A Streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis* 2002;35:113-25.
- Bordley WC. Diagnosis and testing in bronchiolitis. A systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:119-26.
- Clemente Garulo D, Domínguez Ortega G. Pruebas para la detección rápida del virus de la gripe. En: Guía ABE [en línea] [actualizado el 29/12/08; consultado el 20/11/2015]. Disponible en: <http://www.guia-abe.es/anexos-gripe-pruebas-para-la-deteccion-rapida-del-virus>
- Contessotto Spedetto C, Cámara Simón M, Avilés Inglés MJ, Ojeda Escuriat JM, Cascales Barceló I, Rodríguez Sánchez F. Empleo racional de los antibióticos en Pediatría: impacto de la aplicación de un test rápido de detección de estreptococo beta-hemolítico del grupo A en la faringoamigdalitis aguda. *An Esp Pediatr*. 2000;52:212-19.
- DeNicola LK. Bronchiolitis. En: Medscape [en línea] [actualizado el 1/09/2015, consultado el 20/11/2015]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/961963-overview>
- García Vera C, Alfayate Miguélez S, Bengoia Gorosabel A, Cocho Gómez P. Test de detección rápida en infecciones ORL y respiratorias: utilidad en la consulta. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2014; (23):49-59.
- García Vera C, Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Utilidad del test rápido de detección de antígeno estreptocócico (TRDA) en el abordaje de la faringoamigdalitis aguda en Pediatría. En: AEPap [en línea] [consultado el 20/11/2015]. Disponible en: [https://www.aepap.org/sites/default/files/gpi\\_utilidad\\_trda\\_estreptococco.pdf](https://www.aepap.org/sites/default/files/gpi_utilidad_trda_estreptococco.pdf)
- Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:571-80.
- Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Bronquiolitis Aguda. Fundació Sant Joan de Déu, coordinador. Guía de Práctica Clínica sobre Bronquiolitis Aguda. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM. N.º 2007/05. Disponible en: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_475\\_Bronquiolitis\\_AIAQS\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_475_Bronquiolitis_AIAQS_compl.pdf)
- Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia (GT-PBE). Informe técnico en Pediatría sobre la gripe pandémica A (H1N1). En: AEP [actualizado el 11/01/10, consultado el 22/10/2009]. Disponible en: <http://www.aeped.es/grupo-trabajo-pediatria-basada-en-evidencia-aep/documentos/informe-tecnico-en-pediatria-sobre-gripe->
- Guía para médicos sobre el uso de pruebas de diagnóstico rápido de influenza. En: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [en línea] [consultado el 20/11/2015]. Disponible en: [http://espanol.cdc.gov/enes/flu/professionals/diagnosis/clinician\\_guidance\\_ridt.htm](http://espanol.cdc.gov/enes/flu/professionals/diagnosis/clinician_guidance_ridt.htm)
- Herranz B, Rodríguez-Salinas E, Orden B. Utilidad de las técnicas de diagnóstico rápido para la detección de *Streptococcus pyogenes*. *An Pediatr Cont*. 2007;5:92-5.
- Levine DA, Platt SL, Dayan PS, Macias CG, Zorc JJ, Krief WK, et al. Risk of serious bacterial infection in young febrile infants with respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics*. 2004;113:1728-34.
- Mahoney JB. Detection of respiratory viruses by molecular methods. *J Clin Microbiol* 2008;21:716-47.
- Mclsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. Clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *CMAJ*. 1998; 158:75-83.
- Nissinen A, Stranden P, Myllys R, Takkinen J, Björkman Y, Leinikki P, et al. Point-of-care testing of group A streptococcal antigen: performance evaluated by external quality assessment. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009;28:17-20.
- Petric M, Comanor L, Petti CA. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis*. 2006;194:598-110.
- Piñeiro Pérez R, Hijano Bandera F, Alvez González F, Fernández Landaluze A, Silva Rico JC, Pérez Cánovas C, et al. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. *An Pediatr (Barc)*. 2011;75(5):342.e1-342.e13.
- Recomendaciones provisionales para el uso clínico de pruebas de diagnóstico de la influenza durante la influenza de la temporada 2009-10. En: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [en línea] [consultado el 20/11/2015]. Disponible en: [http://espanol.cdc.gov/enes/h1n1flu/guidance/diagnostic\\_tests.htm](http://espanol.cdc.gov/enes/h1n1flu/guidance/diagnostic_tests.htm)
- Rodríguez-Salinas Pérez E. Faringoamigdalitis aguda. En: AEPap (ed). Curso de actualización en Pediatría 2004. Madrid: Exlibris Ediciones; 2004. p. 69-78.
- Webb KH, Needham CA, Kurtz SR. Use of a high-sensitivity rapid test strep test without culture confirmation of negative results: 2 years' experience. *J Fam Pract*. 2000;49:34-38.