

# Técnicas de diagnóstico rápido para la infección respiratoria

---

**JORDI ALMIRALL**

Servei de Cures Intensives. Hospital de Mataró.  
Universitat Autònoma de Barcelona. CIBER enfermedades respiratorias  
Carretera de Cirera s/n. 08304 Mataró (Barcelona).

**PERE TORAN**

Equip d'Atenció Primària Mataró 6 (Gatassa).  
Unitat de Suport a la Recerca Metropolitana Nord IDIAP Jordi Gol-ICS

e-mail: [jalmirall@csdm.cat](mailto:jalmirall@csdm.cat)

## RESUMEN

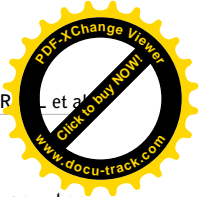
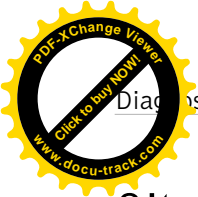
La incorporación de técnicas de diagnóstico rápido al proceso asistencial de la infección respiratoria aporta valor añadido (inmediatez, facilidad de uso, sencillez, proximidad al paciente), y complementa la cartera de servicios que el laboratorio ofrece al clínico.

En el presente artículo queremos analizar la aportación de tres técnicas disponibles que, mediante un procedimiento sencillo y en un tiempo mínimo, pueden aportar una valiosa y útil información para reducir la incertidumbre en la toma de decisiones a la cabecera del enfermo y en los servicios de urgencias en infecciones respiratorias.

La proteína C reactiva (PCR), medida a partir de una muestra de sangre obtenida por punción capilar, puede utilizarse como marcador de inflamación y del daño tisular que provoca cualquier infección. La técnica antigénica rápida para el *Streptococo*  $\beta$ -hemolítico del Grupo A (EBHGA) constituye un método ideal para el diagnóstico de la faringo-amigdalitis en la comunidad, permitiendo seleccionar con mucha seguridad aquellos pacientes que requieren antibiòticoterapia de aquellos que no. La mejoría en la calidad de los diagnòsticos obtenidos con el apoyo de estas técnicas se traduce en una utilización más racional de los antibiòticos y en una mejor orientación en el uso de los servicios sanitarios, con lo que se contribuye a la eficiencia del sistema.

Finalmente, la detección de antígenos en orina de bacterias como *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila* permite una aproximación fiable al diagnóstico etiológico de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), permitiendo una mejor selección del tratamiento antibiòtico a instaurar.

**PALABRAS CLAVE:** Proteína C reactiva, Strep A test, antigenuria, infección respiratoria.



## Situación actual del diagnóstico y tratamiento de la infección respiratoria en Atención Primaria y en los Servicios Urgenciales

La infección respiratoria ya sea de vías altas o bajas es motivo frecuente de consulta en atención primaria (AP) y en los servicios de urgencias (SU). Hasta uno de cada cuatro pacientes que acuden a la consulta médica de AP lo hacen a consecuencia de una infección respiratoria<sup>1</sup>. Supone el 70% de todos los pacientes que consultan por síntomas infecciosos, siendo los diagnósticos más frecuentes el resfriado común (39.7%), seguido de la faringo-amigdalitis (14.4%) y de la bronquitis aguda (12.6%)<sup>2</sup>.

En los servicios de urgencias (SU) la infección es el motivo de consulta del 10.4% de los pacientes atendidos, de los cuales el 31% son de localización respiratoria<sup>3</sup>.

El 28% de las consultas al médico de familia por infección respiratoria se tratan con antibióticos. Se ha descrito que reciben dicho tratamiento un 90% de los pacientes diagnosticados de neumonía, el 89% de los diagnosticados de amigdalitis, 87% de las otitis, 87% de las sinusitis, 81% de las agudizaciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), 57% de las bronquitis y 18% de las faringitis. Estas cifras son llamativas teniendo en cuenta que muchas de estas infecciones son producidas por virus, como es el caso de la bronquitis aguda, o sabiendo que la antibioterapia no modifica la evolución de la infección como ocurre en la mayoría de las exacerbaciones de bronquitis crónica, sinusitis aguda u otitis media aguda<sup>4</sup>.

De hecho la tos aguda es la primera razón por la que se prescribe antibióticos, lo que ha sido el objetivo principal del reciente estudio europeo GRACE (Genomic to combat Resistance against Antibiotics in Community-acquired LRTI in Europe), realizado en más de 3.400 pacientes durante los meses de octubre y noviembre de 2006 y de enero a marzo de 2007. Todos los sujetos incluidos en el estudio consultaron al médico de familia o al SU por tos aguda, siendo tratados con antibiótico el 53%, y observándose importantes variaciones entre países. Sin embargo la prescripción de antibióticos con-

tra la infección de vías respiratorias altas (IRVA) con tos aguda tiene un impacto insignificante en la recuperación del paciente. Tanto es así que la evolución clínica a igualdad de gravedad, es similar al comparar los pacientes tratados con antibiótico con los que no lo tomaron.

Una de las principales razones del excesivo uso de antimicrobianos deriva de la dificultad en poder distinguir la etiología vírica de la bacteriana con la utilización únicamente de criterios clínicos, en este contexto los prejuicios de los médicos ejercen una fuerte influencia en la prescripción de antibióticos, aún en contra de las recomendaciones de las pruebas científicas<sup>5</sup>. Aunque dichos criterios están bien establecidos en algunos procesos como la amigdalitis o la exacerbación de EPOC, esto no impide que sean los cuadros con mayor prescripción inadecuada de antibióticos. Tanto es así que la faringo-amigdalitis es el diagnóstico con mayor consumo de antibióticos (80% de los casos) a sabiendas de que la mayoría de las veces se trata de un proceso viral que se auto-limita en pocos días. En el niño son de causa bacteriana un 40-50%, pero en el adulto sólo se ha evidenciado dicha causa en un 10-15%<sup>6</sup>, siendo el germen más frecuente *Streptococcus pyogenes* o estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo A (EBHGA) que a su vez, requiere un tratamiento antibiótico apropiado por haberse demostrado mejor evolución clínica y disminución de la aparición de complicaciones<sup>7</sup>. Para aplicar dicho tratamiento, hasta el momento se utilizan los criterios de Centor que incluyen la presencia de fiebre, exudado faringo-amigdalar, adenopatías latero-cervicales dolorosas y ausencia de tos<sup>8</sup>. La probabilidad de infección bacteriana aumenta a mayor número de criterios; con los cuatro presentes se configuraría la indicación de antibioterapia pero, incluso en aquellos pacientes que presentan todos los criterios de Centor, la confirmación de faringitis estreptocócica por EBHGA puede no alcanzar a la mitad de los casos.

La exacerbación de la EPOC es también uno de los motivos principales de antibioterapia ya que se utiliza en un 81% de los casos. Para ello existen unos criterios clásicos establecidos, publicados por Anthonisen et al<sup>9</sup> que incluyen la presencia de disnea, aumento en la producción del esputo o aumento en su purulencia. Aún así, se ha comprobado la presencia de virus como agente causal en casi el 50% de estos pacientes<sup>10</sup>.



A parte del diagnóstico causal el médico de AP o del SU ha de ser capaz de valorar el pronóstico y decidir, si cabe, la derivación o el ingreso hospitalario, sobre todo en aquellas patologías más graves como la neumonía. En este sentido se han publicado y validado escalas de riesgo o índices de gravedad, que pretenden estratificar a los pacientes en relación con la mortalidad observada a los 30 días. Las más conocidas son la escala PSI<sup>11</sup> y la CURB-65<sup>12</sup>. Más recientemente, se ha demostrado que la simplificación de esta última CRB-65<sup>13</sup> ofrece la misma predicción de mortalidad, pero los autores están de acuerdo en que si se dispone de técnicas de diagnóstico rápido puede ser un buen complemento que aporta seguridad a la toma de decisiones, no sólo en el momento del diagnóstico, sino también para valorar la evolución, principalmente durante los primeros días de enfermedad.

Otro factor a considerar es el error diagnóstico, que en el caso de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) no es nada despreciable. Desde el ámbito de la AP sabemos que cuando existe clínica de infección respiratoria de las vías bajas (IRVB) y la auscultación respiratoria es compatible con NAC, la radiografía confirma el diagnóstico sólo en un 40% de los casos, mientras que si la auscultación no compatible, sólo lo confirma en un 10% de los casos<sup>14</sup>. Otro trabajo, realizado también en AP, muestra que con sólo los criterios clínicos dejamos de diagnosticar el 65% de las NAC. Por el contrario, diagnosticamos NAC en un 68%, que después no se confirma al comprobarla radiológicamente<sup>15</sup>. Además, nuestra experiencia en pacientes diagnosticados de NAC en el SU con confirmación radiológica inicial en los que posteriormente hemos controlado la evolución clínica, es que dicho error diagnóstico es del 15%<sup>16</sup>.

Por otro lado, la expresión clínica de la NAC en pacientes ancianos es menor, con tendencia a mostrar signos y síntomas más atenuados en los pacientes de edad más avanzada, incluso una parte importante de casos puede cursar sin fiebre<sup>17,18</sup>. Por tanto cualquier prueba que ayude a disminuir esta incertidumbre en la toma de decisiones, sin que ello desplace la realización de una correcta exploración clínica con la pertinente comprobación radiológica, puede ser de gran utilidad en la práctica clínica diaria. Las tendencias actuales se orientan a investigar el valor adicional de los parámetros biológicos de inflamación y los biomarcadores unidos a las esca-

las pronósticas. En este sentido Menéndez et al<sup>19</sup> mediante la medición de proteína C reactiva (PCR), establecen que una PCR mayor de 25 mgr/L añade mayor información pronóstica a las escalas convencionales, lo cual mejora la predicción de mortalidad a los 30 días y al mismo tiempo demuestra la utilidad de la medición de la respuesta inflamatoria en el pronóstico de la neumonía.

## Nuevas técnicas de diagnóstico rápido

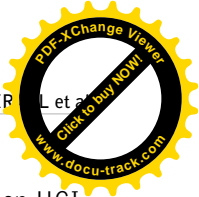
Las técnicas de diagnóstico rápido mediante pruebas "in situ" - que los anglosajones llaman point of care testing (POCT) o Near-patient testing- son aquellas que se pueden utilizar al lado o en la cabecera del paciente y fuera del ámbito tradicional de un laboratorio clínico central, por personal sanitario (no profesional del laboratorio), que ha recibido un entrenamiento básico.

La finalidad es aportar una ayuda al diagnóstico y al pronóstico del paciente atendido en un momento concreto. Por tanto, la prueba ideal en AP y SU ha de ser precisa, rápida y que responda a las dudas que se plantea el facultativo en relación con la gravedad de la infección o el daño tisular, y distinguir entre infección vírica y bacteriana. Por otro lado, ha de aportar información para monitorizar la evolución de la enfermedad y facilitar datos objetivos que permitan predecir la mala evolución ante la posible ausencia de signos de gravedad aparente.

Hasta el momento disponemos de las siguientes pruebas:

### • Proteína C reactiva

La PCR es una proteína producida en el hígado, estimulado principalmente por la interleucina 6 y la interleucina-1 $\beta$ , y por el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  como respuesta a una infección o a una inflamación tisular. Si bien hasta hace pocos años sólo se podía determinar por la técnica de inmuno-turbidimetría en el laboratorio, actualmente es una prueba que puede efectuarse en, aproximadamente, tres minutos con sangre capilar, y permite distinguir la infección bacteriana de la viral en las infecciones del tracto respiratorio. Pudiéndose obtener resultados cuantitativos (en un margen entre 5 mg/L y



160 mg/L) o semi-cuantitativos. Su valor se eleva a las 6-8 horas en las infecciones bacterianas y se duplica cada 8 horas, alcanzando su pico máximo al cabo de las primeras 48 horas de evolución del proceso infeccioso y volviéndose a normalizar al cabo de una semana. Por tanto, si el tratamiento antibiótico es eficaz es de esperar un descenso de la concentración de PCR a los pocos días.

Tiene una sensibilidad del 78% y una especificidad del 60% para diferenciar infecciones bacterianas de otras causas de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Tanto es así que en los SU, si el valor es superior a 20-40 mg/L indica inflamación sistémica y si es superior a 60 mgr/L obliga a descartar sepsis. Si es superior a 90 mgr/L indicará la necesidad de ingreso del paciente, al menos en una sala de observación<sup>20</sup>. Puede ser útil como control de infecciones respiratorias de vía aérea superior que en su gran mayoría son de causa vírica y en las que es habitual hallar valores moderadamente elevados de PCR, que se normalizan al cabo de 4 días. En estos casos, la observación de una elevación no esperada orientará hacia la infección bacteriana<sup>21</sup>. En pacientes con sinusitis aguda, un punto de corte superior a 10 mgr/L predice etiología bacteriana, con una sensibilidad del 82% y especificidad del 57%. Un valor inferior a esta cifra indica causa vírica y por tanto la antibioterapia no está indicada<sup>22</sup>.

Existen otras patologías con mayor repercusión clínica por su gravedad y por la dificultad diagnóstica como la IRVB, cuya incidencia anual oscila entre 44 y 54 casos por 1000 habitantes y año, siendo, también, una situación frecuente en la consulta del médico de AP. La sensibilidad y especificidad del diagnóstico clínico (signos y síntomas) para discernir entre los diferentes tipos de IRVB (bronquitis aguda, exacerbación de bronquitis crónica, neumonía, infección vírica del tracto respiratorio, etc) son bajas<sup>23</sup>. En este contexto clínico es fundamental poder diferenciar cuanto antes la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) de las otras IRVB, así como identificar los casos más graves susceptibles de instaurar tratamiento antibiótico precoz.

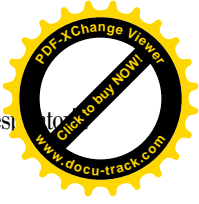
La NAC es la infección respiratoria más grave, que causa el mayor número de ingresos y por tanto la que supone mayor coste socio-sanitario. Su incidencia es de 1,6-9/1000 habitantes adultos por año, con un porcentaje de hospitalización

de 22-61%, de los que el 6-14% requieren ingreso en UCI. Por tanto el diagnóstico temprano es importante para así establecer precozmente un tratamiento específico y evitar peor evolución. Sin embargo, debido a que la clínica presenta un escaso valor predictivo sobre la naturaleza de la infección y el diagnóstico causal es difícil, se suele instaurar un tratamiento empírico. En este sentido, la PCR aporta importantes mejoras para el diagnóstico diferencial y el control evolutivo ante un contexto clínico sugestivo de IRVB. En nuestra experiencia, niveles de PCR inferiores a 11 mgr/L descartan cualquier infección respiratoria. En caso de querer diferenciar entre bronquitis aguda y neumonía, un valor de la PCR < 20 mgr/L descarta neumonía<sup>24</sup>. El aumento de la PCR por encima de los 50 mgr/L haría sospechar un diagnóstico de neumonía y niveles superiores a 100 mg/l son altamente sugestivos de neumonía. En nuestro estudio pudimos comprobar que los valores elevados están además relacionados con la causa neumocócica o por *Legionella pneumophila*<sup>25</sup> y con la necesidad de ingreso hospitalario. Por tanto, si bien la determinación de PCR no es diagnóstica de neumonía por sí misma, sí puede aportar información válida para que el médico de AP o del SU puedan interpretar mejor el contexto clínico, orientar mejor el diagnóstico de neumonía en relación a las otras IRVB, interpretar signos de gravedad, orientar una sospecha etiológica y evaluar la respuesta al tratamiento y seguimiento clínico.

Como conclusión, en lo relativo a la PCR, debe considerarse que cuando la clínica es compatible con IRVB, una PCR < 20 mgr/L no es indicativa de administrar antibióticos. Si la PCR está entre 20-50 mgr/L estaría indicada una conducta expectante y sólo administrar antibiótico si hay empeoramiento clínico o elevación de la PCR en un control posterior. Cuando la PCR sea 50-100 mgr/L deberíamos practicar una radiografía de tórax con el fin de descartar neumonía mediante la presencia o ausencia de una condensación. Si en este caso no se confirma neumonía, debemos plantear nuevo control en 48-72 horas o prescribir antibiótico. Cuando la PCR > 100 mgr/L es casi segura la presencia de una NAC bacteriana.

#### • Strep A test

Esta prueba consiste en un inmunoensayo con una tira de membrana que se ha recubierto previamente con anticuerpo



anti-estreptococo A para la detección rápida y cualitativa de antígeno de Estreptococo Grupo A directamente de hisopos de frotis faríngeo.

Si bien ante un cuadro clínico de faringo-amigdalitis, el patrón oro para su diagnóstico causal sigue siendo el cultivo faríngeo, éste presenta algunas limitaciones importantes como la demora en obtener el resultado (24-48 horas) y no poder discriminar entre infección aguda y contaminación o estado de portador.

A la hora de orientar un tratamiento con antibióticos, en la práctica clínica se aconsejan los criterios de Centor<sup>3</sup> (fiebre, exudado faringo-amigdalario, adenopatías latero-cervicales dolorosas y ausencia de tos). Pero, en los últimos años se han desarrollado nuevas técnicas antigénicas rápidas para el diagnóstico de las faringo-amigdalitis agudas producidas por EBHGA que, en dos minutos desde que se inicia su determinación, permiten conocer el resultado y pueden ser de gran utilidad para una mejor aproximación del diagnóstico causal en la consulta de AP o del SU. La sensibilidad y especificidad han mejorado notablemente desde sus inicios; tanto es así, que en un estudio realizado en nuestro medio, Llor et al<sup>26</sup>, utilizando el strep A test, han observado una sensibilidad del 95% y una especificidad del 93%, con un valor predictivo positivo del 79% y un valor predictivo negativo del 98%. Con estas cifras el resultado negativo de la prueba prácticamente descarta la etiología por EBHGA, haciendo innecesaria la realización de un cultivo posterior<sup>27</sup>.

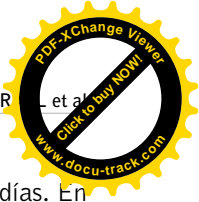
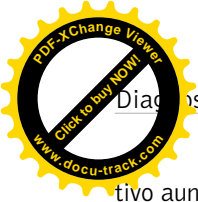
La exactitud de la prueba depende de la calidad de la muestra de exudado, pero dicha prueba presenta algunos inconvenientes que deben conocerse, ya que si las muestras se obtienen o conservan de forma inadecuada, pueden aparecer falsos negativos. Además existe la posibilidad de que se obtenga un resultado negativo en los pacientes que se encuentran en un estado inicial del cuadro clínico, debido a la baja concentración de antígeno. O por el contrario, en algunos casos, las muestras de prueba altamente colonizadas con *Staphylococcus aureus* pueden mostrar resultados falsos positivos. Finalmente la prueba no diferencia entre portadores asintomáticos de EBHGA y los que están infectados.

## • Antigenuria

Esta técnica consiste en un ensayo inmuno-cromatográfico para la detección rápida y cualitativa de antígeno de *Legionella pneumophila* serogrupo 1 y *Streptococcus pneumoniae* en muestras de orina de pacientes diagnosticados de neumonía. En el primer patógeno se ha descrito una sensibilidad y especificidad es de 91.8% y 100% respectivamente<sup>28</sup> y en el neumococo de 86% y 97% respectivamente. Ello proporciona un diagnóstico etiológico de la NAC, en quince minutos, y permite aplicar un tratamiento antibiótico adecuado desde el inicio. Es de gran ayuda si tenemos en cuenta que en los pacientes con NAC que ingresan sólo se consigue diagnóstico etiológico en aproximadamente un 50% de los casos, pero cuando son tratados ambulatoriamente casi nunca se llega a identificar ningún patógeno causal.

En estudios epidemiológicos que incluyen pacientes tratados ambulatoriamente e ingresados en el hospital, se ha observado que los patógenos más frecuentemente diagnosticados son el *Streptococcus pneumoniae*, seguido de virus respiratorios, *Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*. *Legionella pneumophila*, es un germen poco habitual; pero, al margen de situaciones epidémicas concretas, siempre está presente en todas las series publicadas. El hecho de necesitar de un antibiótico específico y que se haya descrito un peor pronóstico en las infecciones por este patógeno, justifica la disponibilidad de una técnica de diagnóstico rápido de detección de antígenos en orina que además permita conocer mejor la influencia de esta bacteria en la aparición de infecciones respiratorias adquiridas en la comunidad.

La detección de antígenos en orina tiene algunas limitaciones ya que, en el caso de *Legionella*, no detecta infecciones causadas por otros serogrupos, además la excreción del antígeno por vía urinaria, si bien se detecta a partir del primer día de la aparición de los síntomas, puede mantenerse durante un año, con lo que pueden producirse resultados positivos en pacientes con una infección reciente ya curada. En el caso de *Streptococcus pneumoniae* puede dar falsos positivos en niños, por ser una población con tasa alta de portadores, igual que en pacientes con EPOC. La vacunación reciente contra dicho germen también puede ser motivo de falso posi-



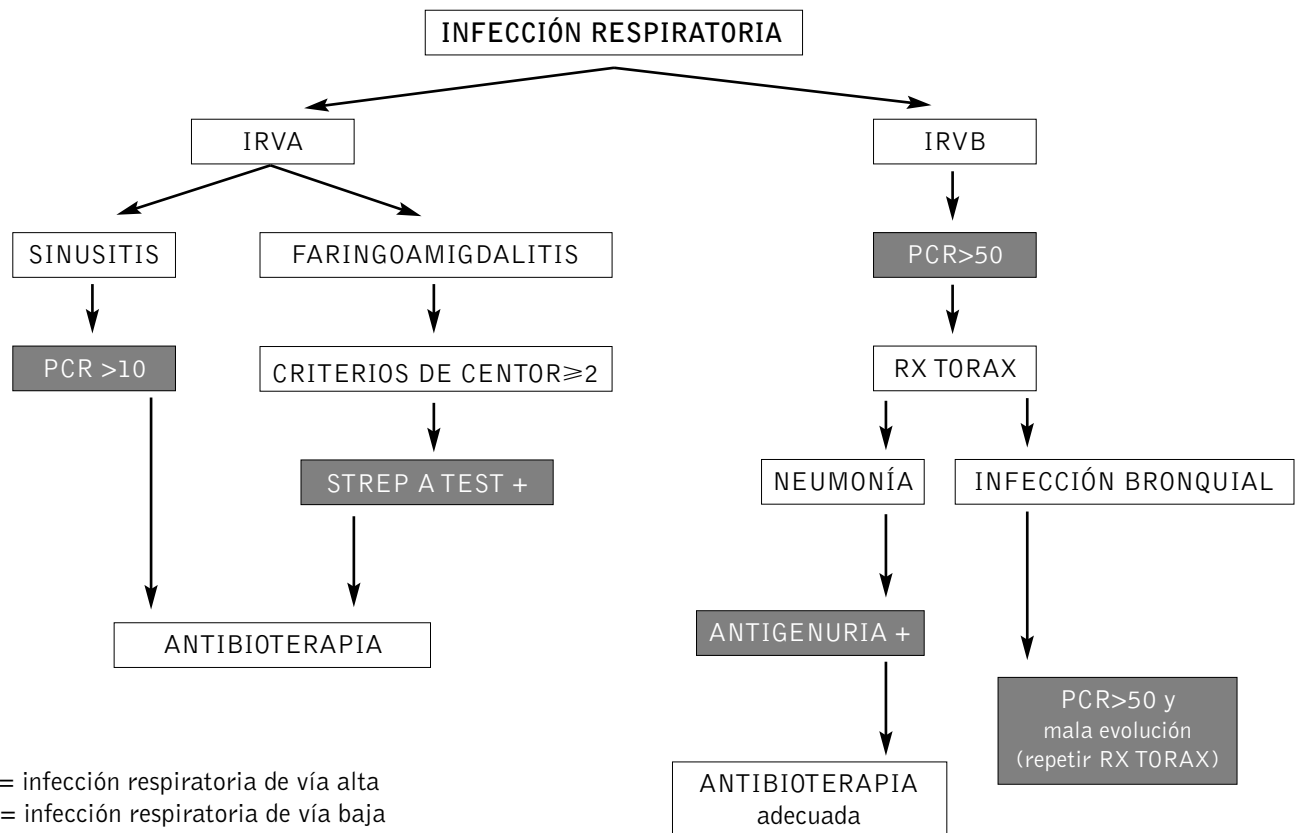
tivo aunque la duración de este efecto es indeterminada.

## Ubicación de estas pruebas en la cadena de práctica clínica

La figura 1 muestra la posición en que cada uno de estas pruebas de diagnóstico rápido de que disponemos hasta el momento y que pueden ayudar en el proceso asistencial del diagnóstico y evolución de la infección respiratoria.

La PCR puede ser de gran interés ante un paciente con clínica de IRVB en el que interesa descartar neumonía. Su resultado puede orientar sobre la solicitud de una radiografía de tórax confirmativa. Además, si la radiografía es normal pero los criterios clínicos son persistentes, el valor de la PCR puede alertar ante la necesidad de administrar antibiótico o re-

petir una nueva radiografía de tórax, pasados 2-3 días. En cuanto al seguimiento evolutivo de estos procesos (fundamentalmente en la NAC), la PCR ayuda a monitorizar la respuesta al tratamiento; los valores que permanecen altos indican respuesta incompleta al antibiótico o ineficacia del mismo. Otra de sus utilidades puede ser la ayuda en la interpretación del significado clínico de imágenes en la radiografía de tórax de lesiones residuales; los valores altos de PCR indican mayor grado de inflamación tisular. También será útil para decidir sobre la antibioterapia en pacientes con síntomas compatibles con sinusitis. El Strep A test será útil cuando un paciente con faringo-amigdalitis presenta dos o más de los criterios de Centor. Su positividad obligará a tratar la presencia de EBHGA con un antibiótico. El resultado negativo prácticamente descarta la infección por dicho germen. Por último, la determinación de antígeno de Neumococo y Legio-



IRVA= infección respiratoria de vía alta  
IRVB= infección respiratoria de vía baja  
PCR= proteína C reactiva

Figura 1. Ubicación de los tests de diagnóstico rápido EN LA CADENA de práctica clínica.





nella en orina facilitará la selección del antibiótico adecuado cuando un paciente se diagnostica de NAC por criterios clínicos y radiológicos.

## Repercusiones clínico-económicas

La resistencia a los antibióticos representa un grave problema de salud pública<sup>29</sup> y pese a que el número de infecciones causadas por bacterias resistentes a los antibióticos es cada vez mayor, las perspectivas de contar con nuevos antibióticos son desalentadoras, por lo que se prevé un panorama sombrío en cuanto a la disponibilidad de tratamientos antibióticos eficaces en el futuro<sup>30</sup>. Por otro lado sabemos también que el consumo de antibióticos está vinculado a la aparición de resistencias y que el consumo generalizado de antibióticos en una población, así como la manera de consumirlos, afecta a la resistencia a estos medicamentos<sup>31</sup>. Además se ha demostrado que las intervenciones encaminadas a reducir la prescripción de antibióticos pueden dar lugar a una reducción en la prevalencia de cepas resistentes<sup>32</sup>.

Pero la prescripción innecesaria de antibióticos, sobre todo en AP, constituye un fenómeno complejo, relacionado principalmente con factores como una mala interpretación de los síntomas y un diagnóstico causal incierto. En este sentido, cobran importancia los trabajos que han demostrado una disminución del 20% del consumo de antibióticos cuando la técnica de PCR capilar está disponible en la consulta de AP<sup>33</sup> o que el uso de pruebas antigénicas sistémicas rápidas reduce la prescripción de antibióticos<sup>34</sup> en un 48%, o que se puede reducir en un 20% la prescripción innecesaria de antibióticos si el médico está formado en el manejo de pruebas de diagnóstico rápido. Esto último ya supondría en España, ahorrar unos 8 millones de tratamientos innecesarios por año. Además, haciendo un uso adecuado de estas técnicas posiblemente se podría evitar ingresos innecesarios de pacientes con NAC, que en nuestra experiencia, se produce en un 14% de los casos. Esto comportaría una reducción del gasto por pacientes ingresados del 92% al 88,6% del coste total de la NAC<sup>35</sup>.

En los próximos años deberemos estar expectantes por si los nuevos biomarcadores como la procalcitonina<sup>36</sup> o el péptido

pro-atrial natriuretico<sup>37</sup> pueden aplicarse igualmente como pruebas rápidas y mejorar, si cabe, el rendimiento de la PCR. Estas pruebas además serán un buen complemento a las escalas pronósticas que en algunos procesos como la neumonía, deberemos utilizar, junto con el juicio clínico, para decidir sobre medidas terapéuticas especiales o el ingreso hospitalario.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Picazo JJ, Pérez-Cecilia E, Herreras A y grupo DIRA en atención primaria. Estudio de las infecciones respiratorias extrahospitalarias. Estudio DIRA. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21(8):410-6.
2. Llor C, Cots JM, Bjerrum L, et al. Prescripción de antibióticos en las infecciones del tracto respiratorio y factores predictores de su utilización. *Aten Primaria* 2010; 42: 28-35.
3. Grupo para el estudio de la infección en Urgencias. Estudio epidemiológico de las infecciones en el área de urgencias. *Emergencias* 2000; 12: 80-89.
4. Butler CC, Hood K, Verheij T, et al. Variation in antibiotic prescribing and its impact on recovery in patients with acute cough in primary care: prospective study in 13 countries. *BMJ* 2009; 338:2242.
5. Fischer T, Fischer S, Kochen MM, Hummers-Pradier E. Influence of patient symptoms and physical findings on general practitioners' treatment of respiratory tract infections: a direct observation study. *BMC Fam Pract*. 2005;6(1):6.
6. Esposito S, Ascione T, Short-course treatment for acute tonsillopharyngitis. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 16: 495-497
7. Centor RM, Ilison JJ, Sepi M, Cohen SJ. Pharyngitis management: defining the controversy. *J Gen Intern Med* 2007; 22: 127-130
8. Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strip trota in adults in the emergency room. *Med Decis Making* 1981; 1: 239-246
9. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW, Hershfield ES, Harding GKM, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987; 106: 196-204
10. Papi A, Bellettato CM, Braccioni F, et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 May 15; 173: 1114-21
11. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-250



12. Lim WS, Macfarlane JT, Boswell TC, et al. Study of community acquired pneumonia aetiology (SCAPA) in adults admitted to hospital: implications for management guidelines. *Thorax* 2001; 56: 296-301
13. Capelastegui A, España PP, Quintana JM, et al. Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2006; 27: 151-157
14. Woodhead MA, Macfarlane JT, McCracken JS et al. Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community. *Lancet* 1987; 1:671-674.
15. Melbye H, Berdal BP, Straume B, Russell H, Vorland L, Thacker WL. Pneumonia, a clinical or radiographic diagnosis? Aetiology and clinical features of lower respiratory tract infection in adults in general practice. *Scand J Infect Dis.* 1992;24:647-55.
16. Almirall, Casado M, Valls F, et al. Estudio prospectivo de las neumonías extrahospitalarias atendidas en un hospital general. Error diagnóstico. *Med Clin* 1991; 97: 250-254.
17. Metlay JP, Schultz R, Li YH, Singer DE, Marrie TJ, Coley CM, Hough LJ, Obrosky DS, Kapoor WN, Fine MJ. Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med.*1997;157(13):1453-9.
18. Fung HB, Monteagudo-Chu MO. Community-acquired pneumonia in the elderly. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2010;8(1):47-62.
19. Menéndez R, Cavalcanti M, Reyes S, et al. Markers of treatment failure in hospitalized community-acquired pneumonia. *Thorax* 2008; 63: 447-452
20. Julián Jiménez A, Palomo de los Reyes MJ, Ortiz Díaz-Miguel R, Pedrosa Guerrero A, Parejo Míguez R, Salcedo Martínez R. Utilidad de la procalcitonina y la proteína C reactiva en el paciente con sepsis en urgencias. *Emergencias* 2009; 21: 23-27
21. Melbye H, Hvidsten D, Holm A, Nordbø S A, Brox J. The course of C-reactive protein response in untreated upper respiratory tract infection. *Br J Gen Pract.* 2004; 54: 653-658
22. Bjerrum L, Gahrn-Hansen B, and Munck AP. C-reactive protein measurement in general practice may lead to lower antibiotic prescribing for sinusitis. *Br J Gen Pract.* 2004; 54: 659-662.
23. Saladías PF, Cabrera TD, de Solminiach LI, Hernández AP, Gederlini GA, Diaz FA. Valor predictivo de la historia clínica y examen físico en el diagnóstico de neumonía del adulto adquirida en la comunidad. *Rev Med Chil.* 2007;135(2):143-52.
24. Falk G, Fahey T. C-reactive protein and community acquired pneumonia in primary care: systematic review of diagnostic accuracy studies. *Family Practice* 2009; 26: 10-21
25. Almirall J, Bolívar I, Toran P, et al. Contribution of C-reactive protein to the diagnosis of community-acquired pneumonia. *Chest* 2004; 125: 1335-1342
26. Llor C, Hernandez S, Gómez FF, Santamaría JM, Calviño O, Fernández Y. Validación de una técnica antigénica rápida en el diagnóstico de la faringitis por estreptococo beta-hemolítico del grupo A. *Aten Primaria* 2008; 40: 489-496.
27. Contessotto C, Cámara M, Avilés MJ, Cascales I, Rodríguez 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;52:212-9.
28. Yu VL, Scout JE. Rapid diagnostic testing for community-acquired pneumonia. *CHEST* 2009; 136: 1618-1621
29. Cars O, Högberg LD, Murray M, et al. Meeting the challenge of antibiotic resistance. *BMJ* 2008;337:a1438. doi:10.1136/bmj.a1438.
30. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48:1-12.
31. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M; ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005;365:579-87.
32. Mölsted S, Cars O. Major change in the use of antibiotics following a national programme: Swedish Strategic Programme for the Rational Use of Antimicrobial Agents and Surveillance of Resistance (STRAMA). *Scand J Infect Dis* 1999; 31:191-195
33. Cals JWL, Butler CC, Hopstaken RM, Hood K, Dinant GJ. Effect of point of care testing for C reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial. *BMJ* 2009;338:b1374.
34. Portier H, Peyramond D, Boucot I, Grappin M, Boibieux A, Pribil C. Évaluation de l'applicabilité du consensus sur la prise en charge de l'angine chez l'adult. *Med Mal Infect* 2001; 31: 388-395
35. Bartolomé M, Almirall J, Morera J, et al. A population-based study of the costs of care for community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2004; 23: 610-616
36. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia : A randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006 ; 174 : 84-93
37. Claessens YE, Mathevon T, Kierzek G, et al. Accuracy of C-reactive protein, procalcitonin, and mid-regional pro-atrial natriuretic peptide to guide site of care of community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 2010 Mar 16. [Epub ahead of print]