



Pruebas diagnósticas rápidas en la atención primaria: test rápido de determinación de la proteína C reactiva en las infecciones respiratorias

Introducción¹

Las infecciones del tracto respiratorio inferior (ITRI) se encuentran entre las infecciones agudas más habituales de las consultas de atención primaria. Se trata de infecciones generalmente autolimitadas, causadas principalmente por virus, pero a pesar de ello se han tratado con antibióticos. Esta prescripción innecesaria no solo expone a los pacientes a reacciones adversas, sino que fomenta la necesidad de asistencia repetida y contribuye al aumento de las tasas de resistencia a los antibióticos.²⁻⁴

La decisión de prescribir antibióticos para una infección aguda del tracto respiratorio en la atención primaria a menudo se basa en síntomas clínicos, que tienen una sensibilidad y una especificidad bajas y una variabilidad interobservador alta, por lo que es difícil diferenciar entre los diagnósticos etiológicos de este tipo de infecciones sin pruebas adicionales.⁵

La proteína C reactiva es un reactante de fase aguda que indica una lesión tisular sin discriminar entre infección, traumatismo o inflamación, pero que en el contexto clínico adecuado puede utilizarse como marcador de infección, lo cual ayuda al médico de familia o al pediatra en el abordaje de la infección respiratoria aguda.⁶

Aunque la proteína C reactiva no ayuda a discernir entre etiología viral y bacteriana, tiene la ventaja de que sus valores extremos ayudan a discriminar entre infecciones leves y graves. Utilizarla en la atención primaria ha demostrado con una seguridad moderada que supone una reducción significativa de la prescripción de antibióticos, comparada con la atención habitual basada solo en síntomas, y que ayuda a tomar decisiones en los casos de pacientes ambulatorios que acuden a la consulta por una ITRI.

Esta reducción en la prescripción se consigue sin comprometer la seguridad del paciente y sin aumentar el número de hospitalizaciones ni la tasa de mortalidad entre pacientes a corto plazo.¹ Además, el uso de la proteína C reactiva en los



casos de ITRI ha demostrado ser coste-efectivo, especialmente cuando se utiliza en el contexto de aplicación de una guía de práctica clínica.^{7, 8}

La selección de tratamientos antibióticos que recoge este documento se basa en las recomendaciones de la *Guía terapéutica antimicrobiana del SNS (salud humana)* para los pacientes ambulatorios. Ofrece recomendaciones para el abordaje de las enfermedades infecciosas más prevalentes en la comunidad, basadas en las evidencias científicas más recientes y en los datos de resistencias de los principales patógenos, con el fin de reducir la prescripción innecesaria de antimicrobianos, mejorar la adecuación de los tratamientos y disminuir la variabilidad en la práctica clínica estableciendo criterios únicos de selección de tratamientos de las enfermedades infecciosas en los casos de pacientes ambulatorios, sea cual sea el nivel asistencial en que sean atendidos.

En los casos en que sea necesario, esta guía ha sido adaptada a las resistencias locales por el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN), liderado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y por la Comisión PRAN autonómica como guía de terapéutica antimicrobiana para los pacientes ambulatorios.

Objetivo

El objetivo general de este documento es describir el test rápido de determinación de la proteína C reactiva y sus indicaciones con el fin de reducir la prescripción inadecuada de antibióticos para tratar las ITRI.

Objetivos específicos

- Proporcionar información a los profesionales de la atención primaria sobre el test rápido de determinación de la proteína C reactiva.
- Fomentar el uso correcto del test rápido de determinación de la proteína C reactiva cuando esté indicado.
- Ofrecer recomendaciones de tratamiento según el resultado del test rápido de determinación de la proteína C reactiva.

Población diana

Pacientes atendidos en la atención primaria a causa de síntomas compatibles con una ITRI.



Criterios para indicar el test rápido de determinación de la proteína C reactiva en las ITRI

La proteína C reactiva es un marcador de inflamación o agresión tisular que se sintetiza en el hígado como respuesta a un nivel alto de citocinas. Esta síntesis se produce a partir de las 4-6 horas del inicio de la inflamación y va doblando sus valores cada 8 horas hasta llegar a un pico a las 36 horas. Por este motivo, la proteína C reactiva puede tener una ventana silente de unas 8 horas y no debería hacerse el test con clínica de fiebre inferior a este tiempo de evolución. El rendimiento más alto se produce en el tercer día de fiebre.

Las ITRI cursan típicamente con tos, que es el síntoma principal, pero también disnea, taquipnea, fiebre, dolor torácico, sibilancias y anomalías en la auscultación respiratoria. La mayor parte de las infecciones respiratorias agudas son leves y autolimitadas.

En la mayoría de los casos de ITRI no se identifica el patógeno, principalmente porque no se aísla el microorganismo o, como en el caso de los pacientes que acuden a la atención primaria, no se hacen las pruebas que lo determinarían, a causa de la dificultad para obtener muestras adecuadas, del acceso limitado a las exploraciones complementarias y de la limitada utilidad clínica, pues los resultados se obtendrían posteriormente a la toma de decisión sobre un tratamiento empírico.

La valoración del resultado de la determinación de la proteína C reactiva debe ser complementaria a la historia clínica y a la exploración física cuando haya una duda razonable sobre la necesidad de prescribir un tratamiento antibiótico, pues en ningún caso las sustituye.

Dependiendo de los resultados del test rápido de determinación de la proteína C reactiva en las ITRI, se recomienda actuar según lo que se describe en las tablas de la página siguiente.



Tabla 1. Interpretación de las concentraciones de proteína C reactiva en casos de adultos⁶

Valor	Porcentaje de pacientes	Observaciones	Actuación
> 2 mg/dL	70 %	ITRI que se autolimita	Evitar la prescripción de antibióticos
2-5 mg/dL	15 %	La mayoría de las ITRI se autolimitan. Hay que considerar la proteína C reactiva junto con factores de riesgo, signos y síntomas	Evitar la prescripción de antibióticos. Hay que considerar la prescripción diferida
5-10 mg/dL	10 %	Grupos en que se combinan en infecciones autolimitadas y graves. Hay que considerar la proteína C reactiva junto con factores de riesgo, signos y síntomas	El uso de antibióticos podría estar indicado en algunos casos
> 10 mg/dL	5 %	Infección grave	Prescribir antibióticos
> 2 mg/dL	70 %	ITRI que se autolimita	Evitar la prescripción de antibióticos

Tabla 2. Interpretación de las concentraciones de proteína C reactiva en la exacerbación de EPOC en casos de adultos²

Valor	Observaciones	Actuación
< 2 mg/dL	Es poco probable que los antibióticos sean beneficiosos y, por lo general, no deben recetarse	Evitar la prescripción de antibióticos
2-4 mg/dL	Los antibióticos pueden ser beneficiosos, principalmente si el paciente presenta esputo purulento	Hay que considerar la prescripción basándose en el estado de salud subyacente y en las características de la exacerbación actual
> 4 mg/dL	Es probable que los antibióticos sean beneficiosos	Hay que considerar la prescripción de antibióticos excepto si es poco probable que el paciente tenga una infección bacteriana (sin aumento de la purulencia del esputo y sin características que sugieran una exacerbación grave)

Tabla 3. Interpretación de las concentraciones de proteína C reactiva en una infección respiratoria de las vías bajas en casos de pediatría⁶

Valor	Observaciones	Decisión de tratar o no tratar
< 3 mg/dL	Es poco probable que los antibióticos sean beneficiosos y, por lo general, no deben recetarse	Evitar la prescripción de antibióticos
3-7 mg/dL	Dudoso beneficio del tratamiento antibiótico	Hay que considerar la prescripción basándose en la clínica, en la exploración física y el estado de salud subyacente y en las características del cuadro clínico
> 7 mg/dL	Es probable que los antibióticos sean beneficiosos	Hay que considerar la prescripción basándose en la clínica, en la exploración física y el estado de salud subyacente y en las características del cuadro clínico



Recogida de muestra y técnica del test

Se toma una muestra de sangre capilar y se recoge en un reactivo que contiene anticuerpos anti proteína C reactiva. Los anticuerpos forman un complejo con la proteína C reactiva sérica, que se puede medir usando un lector automático. Los resultados están disponibles en 4 minutos y el rango analítico es de 0,3 a 40 mg/dL.⁴ El procedimiento es el siguiente:

- Ponga en marcha el aparato e introduzca la identificación del paciente.
- Limpie la piel de la zona de donde extraerá la muestra (yema del dedo índice o medio).
- Pinche la yema del dedo con una lanceta, deseche la primera gota y después rellene el capilar suministrado con el *kit*.
- Destape el disco de reactivo.
- Recoja la sangre capilar en el disco del reactivo y ciérrelo cuando el receptáculo esté lleno.
- Ponga correctamente el disco dentro del analizador de proteína C reactiva.
- Siga las recomendaciones del aparato y espere a que se complete la lectura, habitualmente 4 minutos.
- Deseche el disco correctamente en un contenedor de residuos sanitarios específico (grupo III).

Tratamientos en adultos⁹

El tratamiento tras valorar el cuadro de ITRI o la exacerbación de la EPOC es siempre empírico y debe establecerse según la gravedad del proceso y el perfil del paciente, de modo que se asume la incertidumbre diagnóstica (en cualquier caso, solo se obtiene un diagnóstico etiológico en el 20-30 % de los casos).

En los casos de pacientes sin criterio de ingreso hospitalario se ha demostrado que el tratamiento con un betalactámico en monoterapia es tan eficaz como el tratamiento con una fluoroquinolona o la combinación de un betalactámico con un macrólido.¹⁰ En estas circunstancias, dada que uno no es superior al otro, el tratamiento recomendado de inicio es el que tenga un espectro de acción menor y, por tanto, provoque menos impacto ecológico. Además, las pautas cortas de antibiótico no han mostrado diferencias en la curación clínica o recaídas en comparación con a las pautas largas, pero sí menos efectos adversos y una tasa de mortalidad más baja. La duración del tratamiento dependerá de la evolución de la neumonía, pero debe mantenerse hasta transcurridas 48-72 horas desde la desaparición de la fiebre y no menos de cinco días.¹¹



Sospecha clínica de neumonía adquirida en la comunidad (NAC)

Circunstancias	Elección	Alternativa
< 65 años sin enfermedad crónica	Amoxicilina 1 g cada 8 horas, 5 días, vía oral	Levofloxacino 500 mg cada 24 horas, 5 días, vía oral
> 65 años o con enfermedad crónica	Amoxicilina/clavulánico 875/125 mg cada 8 horas, 5 días, vía oral	
Sospecha de gérmenes atípicos	Azitromicina 500 mg cada 24 horas, 3 días, vía oral	

Exacerbación de la EPOC

Circunstancias	Elección	Alternativa
Agudización de EPOC leve-moderada (FEV ₁ > 50 %) con signos de infección bacteriana	Amoxicilina/clavulánico 875/125 mg cada 8 horas, 5 días, vía oral Cefditoreno 400 mg cada 12 horas, 5-7 días, vía oral	Levofloxacino 500 mg cada 24 horas, 5 días, vía oral
Agudización de EPOC grave (FEV ₁ ≤ 50 %) sin riesgo de infección por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Amoxicilina/clavulánico 875/125 mg cada 8 horas, 5 días, vía oral	Levofloxacino 500 mg cada 24 horas, 5 días, vía oral
Agudización de EPOC grave (FEV ₁ ≤ 50 %) con riesgo de infección por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Levofloxacino 500 mg cada 24 horas, 5 días, vía oral Ciprofloxacino 750 mg cada 12 horas, 5-7 días	Si falla la respuesta o se confirma <i>Pseudomonas</i> , hay que derivar el caso a un hospital para administrar tratamiento parenteral

Tratamiento en pediatría⁹

Los virus son los principales agentes causantes de la NAC en los menores de cinco años. El neumococo es el agente más frecuente en las neumonías bacterianas en niños menores de cinco años y *Mycoplasma pneumoniae* es la causa más frecuente de la neumonía atípica. *Haemophilus influenzae* de tipo B prácticamente se ha eliminado gracias a la instauración sistemática de la vacuna contra este serotipo, por lo cual debe tenerse en cuenta en el momento de iniciar un tratamiento empírico. No se recomienda un tratamiento antibiótico inmediato en niños preescolares inmunizados con la vacuna conjugada antineumocócica porque los virus son los responsables en la mayoría de los casos, por lo que en estos casos es importante asegurar un seguimiento clínico estrecho.

En general, en estos casos no se recomienda hacer una radiografía del tórax de forma rutinaria ni tomar muestras microbiológicas en niños que vayan a recibir tratamiento ambulatorio.



Circunstancias	Tratamiento	Alternativa
NAC en lactantes menores de 3 meses	Valoración individualizada. Tratamiento en el medio hospitalario	
NAC en niños de 3 meses a 5 años de edad	Amoxicilina 90 mg/kg/día en 2-3 dosis, 5-7 días, vía oral Se indica tratamiento sintomático de la fiebre y el dolor: analgésicos/antipiréticos. No se recomiendan antitusígenos de forma rutinaria, ni mucolíticos ni expectorantes En no vacunados contra <i>Haemophilus influenzae</i> de tipo B el tratamiento debe ser amoxicilina/clavulánico 80-90 mg/kg/día en 2-3 dosis, 5-7 días, vía oral	ALERGIA A LAS PENICILINAS Alergia inmediata: azitromicina 10 mg/kg en 1 dosis al día el primer día (dosis máxima: 500 mg), seguida de 5 mg/kg/día hasta el 5º día, vía oral Alergia no anafiláctica: cefuroxima axetilo 30 mg/kg/día en 2 tomas (dosis máxima, 500 mg/día), 10 días, vía oral
NAC típica en niños mayores de 5 años	Amoxicilina 90 mg/kg/día en 2-3 dosis, 5-7 días, vía oral	
NAC atípica en niños mayores de 5 años	Azitromicina, 10 mg/Kg, 1 dosis al día el primer día (dosis máxima: 500 mg), seguido de 5 mg/Kg/día (dosis máxima: 250 mg/día) hasta el 5º día, vía oral	Claritromicina 15 mg/kg/día en 2 dosis (dosis máxima: 1 g/día), 7 días, vía oral
Fallo terapéutico en niños mayores de 5 años	Amoxicilina 90 mg/kg/día en 2 tomas (dosis máxima: 4 g/día), 5-7 días, vía oral + Macrólido (azitromicina o claritromicina)	

* Dado que el perfil de resistencias del neumococo a los macrólidos y a las cefalosporinas de segunda generación oscila de una forma importante, se recomienda un seguimiento estrecho de la evolución del paciente cuando se indiquen estos tratamientos. En pacientes no vacunados contra *Haemophilus influenzae* de tipo B, el tratamiento debe ser amoxicilina/clavulánico 80-90 mg/kg/día en 2-3 dosis, 5-7 días, vía oral.



Referencias bibliográficas

1. Blasco Amaro JA, Márquez Peláez S, Castro Campos JL. Eficacia, seguridad y efectividad de la determinación de la proteína C reactiva a la cabecera del paciente para las infecciones agudas del tracto respiratorio en atención primaria. Sevilla: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Sevilla: Junta de Andalucía; 2020.
www.aetsa.org/download/publicaciones/02_2018_AETSA_PCR_DEF_NIPO.pdf [consulta: 29/05/2024].
2. Francis NA, Gillespie D, White P, Bates J, Lowe R, Sewell B, et al. C-reactive protein point-of-care testing for safely reducing antibiotics for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the PACE RCT. *Health Technol Assess*. 2020 Mar;24(15):1-108.
3. Tonkin-Crine SK, Tan PS, Van Hecke O, Wang K, Roberts NW, McCullough A, et al. Clinician-targeted interventions to influence antibiotic prescribing behaviour for acute respiratory infections in primary care: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Sep 7;9(9):CD012252. www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012252.pub2/full [consulta: 29/05/2024].
4. Point-of-care CRP testing in the diagnosis of pneumonia in adults. *Drug Ther Bull*. 2016 Oct;54(10):117-120.
5. Smedemark SA, Aabenhus R, Llor C, Fournaise A, Olsen O, Jørgensen KJ. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in patients with acute respiratory infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;11:CD010130.
www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010130.pub3/full [consulta: 29/05/2024].
6. 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 Aug-Sep;49(7):426-437.
www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-recomendaciones-utilizacion-tecnicas-diagnostico-rapido-50212656717301075 [consulta: 29/05/2024].
7. Hunter R. Cost-effectiveness of point-of-care C-reactive protein tests for respiratory tract infection in primary care in England. *Adv Ther*. 2015 Jan;32(1):69-85.
link.springer.com/article/10.1007/s12325-015-0180-x [consulta: 29/05/2024].
8. Holmes EAF, Harris SD, Hughes A, Craine N, Hughes DA. Cost-Effectiveness Analysis of the Use of Point-of-Care C-Reactive Protein Testing to Reduce Antibiotic Prescribing in Primary Care. *Antibiotics (Basel)*. 2018 Dec 7;7(4):106. www.mdpi.com/2079-6382/7/4/106 [consulta: 29/05/2024].
9. Fernández Urrusuno R (coord.). Guía de terapéutica antimicrobiana interniveles de Aljarafe (3ª ed.). Sevilla: Distrito Sanitario Aljarafe-Sevilla Norte y Hospital San Juan de Dios del Aljarafe; 2018.
[pirasoa.iavante.es/pluginfile.php/20224/mod_resource/content/2/Guía de Terapéutica Antimicrobianos Aljarafe_2018.pdf](http://pirasoa.iavante.es/pluginfile.php/20224/mod_resource/content/2/Guía%20de%20Terapéutica%20Antimicrobianos%20Aljarafe_2018.pdf) [consulta: 29/05/2024].
10. Pakhale S, Mulpuru S, Verheij TJM, Kochen MM, Rohde GGU, Bjerre LM. Antibiotics for community-acquired pneumonia in adult outpatients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014.10. Art. No.: CD002109. www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002109.pub4/epdf/full [consulta: 29/05/2024].
11. Tansarli GS, Mylonakis E. Systematic Review and Meta-analysis of the Efficacy of Short-Course Antibiotic Treatments for Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018;62(9):e00635-18. Published 2018 Aug 27. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6125522 [consulta: 29/05/2024].