

VRS. Pruebas para la detección rápida.

Fernando Echávarri Olavarría^a, Clara Molina Amores^b.

^a Pediatra. Clínica Universidad de Navarra. Madrid

^b Pediatra. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Fecha de actualización: 10/07/2022

Cita sugerida: Echávarri Olavarría F, Molina Amores C. VRS. Pruebas para la detección rápida (7/2022). En Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea]. Consultado el dd-mm-aaaa. Disponible en <http://www.guia-abe.es>

Introducción / puntos clave

El virus respiratorio sincitial (VRS) es la causa principal de infecciones de las vías aéreas inferiores en niños menores de 2 años, especialmente de la [bronquiolitis aguda](#) (BA). Es responsable de entre el 50 y el 80% de las bronquiolitis en época epidémica. En España, se ha estimado que el VRS motiva de 15.000 a 20.000 visitas a urgencias/año y de 7.000 a 14.000 hospitalizaciones/año. La incidencia de la infección por VRS es muy variable, aunque es conocido que aumenta mucho en la época epidémica. En el hemisferio norte es más frecuente entre noviembre y abril con un pico en enero-febrero. La llegada de la pandemia por SARS-CoV-2 ha supuesto un cambio en la epidemiología y estacionalidad habitual del VRS y de otros virus respiratorios.

La infección por VRS no genera una respuesta inmunitaria protectora por lo que son frecuentes las reinfecciones.

La bronquiolitis no tiene un **tratamiento** específico eficaz aparte de las medidas de sostén y la oxigenoterapia cuando sea necesario. Se debe evitar el uso rutinario de broncodilatadores. Los corticoides inhalados y sistémicos no han demostrado utilidad. Otras medidas como la nebulización de suero hipertónico no han demostrado la eficacia que prometían algunas publicaciones. Existen diversos fármacos (antivirales, biológicos) en distintas fases de ensayos clínicos que aún no han sido aprobados ni comercializados. Asimismo, existen numerosas **vacunas** contra el VRS en diversas fases de investigación con resultados preliminares esperanzadores.

El **diagnóstico** de la bronquiolitis es clínico y existen controversias sobre el diagnóstico microbiológico. Sin embargo, las principales razones para realizar pruebas rápidas para la detección del VRS son: el conocimiento epidemiológico, el aislamiento en caso de hospitalización, el diagnóstico en el caso de presentaciones clínicas atípicas y para evitar otras pruebas diagnósticas o tratamientos antibióticos innecesarios. Está demostrada la relación entre infecciones por VRS en la infancia y asma: documentar la etiología de las bronquiolitis podría tener valor pronóstico en los niños que desarrollen asma.

En general, en la **práctica diaria**, dado que no cambia el manejo ni el pronóstico, se recomienda restringir la realización de un test de diagnóstico rápido (TDR) de VRS a los niños ingresados por BA con las reservas ya indicadas.

Los TDR para VRS que existen actualmente son cómodos de usar, baratos, inmediatos (15-30 minutos) y utilizables por personal no especializado. Los métodos moleculares (PCR en tiempo real) son más caros y no están disponibles en todos los centros (la reciente pandemia por SARS Cov2 ha contribuido a aumentar esa disponibilidad), pero existe tendencia a usarlos más frecuentemente debido a su mayor sensibilidad y mejoría en el tiempo de obtención de los resultados.

Cambios más importantes respecto a la versión anterior: se especifican otros métodos de diagnóstico como son las técnicas moleculares de PCR que se están generalizando por su mayor sensibilidad y agilidad en los resultados.

Diagnóstico microbiológico VRS ¹			
Test	Tiempo	Ventajas	Desventajas
Cultivo celular ²	3-7 días	↑ Especificidad	Limitada sensibilidad Laboriosa
RT-PCR ³	1-4 horas ⁴	↑ Sensibilidad Cuantitativas Posibilidad de paneles múltiples	Instalaciones gran nivel y experiencia Caro Gran sensibilidad en co-detección vírica: difícil diferenciar colonización-infección.
IF	1 hora	Rápido	Limitada sensibilidad Experiencia (personal entrenado)
Test rápidos antígenos ⁵	Minutos	Rápido Fácil de usar	Limitada sensibilidad

Pruebas rápidas para la detección de antígenos del VRS	
<ul style="list-style-type: none"> • Especificidad elevada (95%) • Sensibilidad algo menor, entre 80-90%. • La IF tiene mejor sensibilidad, pero es más laboriosa y requiere un laboratorio y personal entrenado, por lo que está cayendo en desuso. • Las técnicas de EIA y de IC son menos sensibles pero más sencillas de realizar e interpretar. Se comercializan en kits especiales que las hacen muy útiles para su uso a la cabecera del enfermo. 	
Inmunocromatografía (IC)	<ul style="list-style-type: none"> • Se valora el comportamiento de la muestra estudiada en dos líneas (de reacción y de control) con anticuerpos específicos, una de ellas marcada con oro coloidal. • Técnica rápida, resultados en 15-30 minutos.
Enzimoimmunoanálisis (EIA)	<ul style="list-style-type: none"> • La presencia del antígeno de la muestra estudiada se pone de manifiesto tras su reacción con anticuerpos específicos conjugados con enzimas que a su vez cambian de color en presencia de sustratos específicos. • Pueden ser realizados casi todos a la cabecera del paciente, aunque habitualmente se realiza en el laboratorio de Microbiología. • Se obtiene el resultado en 15-30 minutos • Elevada especificidad, mayor del 90%

Pruebas de diagnóstico molecular por Reacción de Polimerasa en Cadena en tiempo real (PCR-TR)	
Se consideran el gold standard.	
RT-PCR (convencional)	<ul style="list-style-type: none"> • Se realiza en dos fases: <ul style="list-style-type: none"> ○ fase de extracción del RNA o DNA viral de la muestra, de unos 60 minutos de duración, y ○ fase de amplificación de unos 120 minutos horas de duración. • Se pueden realizar en múltiples muestras a la vez. En la práctica se suele esperar el tiempo necesario para agrupar muestras (según el centro y la capacidad del aparato termociclador utilizado) y mejorar así el coste de la prueba. • Precisa personal cualificado para su realización e interpretación.

TR-PCR (en un solo paso)	<ul style="list-style-type: none"> Realiza la prueba en un solo paso, con una duración de menos de 1 hora (30-50 min). En general, los aparatos solo admiten una muestra. Pueden tener 3 dianas genéticas (3 genes del mismo microorganismo, como el SARS-CoV-2, o de distintos, como gripe-VRS-adenovirus). Es una técnica cuantitativa, más sencilla (no precisa personal cualificado) y más cara que la anterior.
TR-PCR Nested	<ul style="list-style-type: none"> Realiza dos amplificaciones secuenciales. Puede dirigirse a múltiples dianas, por lo que se puede utilizar para paneles de distintos virus respiratorios. Es una técnica muy sensible, pero solo cualitativa (lo que limita la interpretación de los resultados) Es la más cara de las tres.

Pruebas para la detección rápida del VRS. Presentaciones, sensibilidad/especificidad y precio						
Producto	Técnica	Muestras	Tiempo	Sensibilidad	Especificidad	Precio*
ID NOW RSV (Abbott)	RT-PCR	Torunda nasofaríngea	13 min	98.6%	98%	30€*
Cobas® Liat Influenza A/B & RSV	RT-PCR	Torunda nasofaríngea	20 min	97.8%	98.4%	30€*
STANDARDQ RSV Ag Fra® (SD BIOSENSOR)	IC	Lavado nasal, torunda nasofaríngea	15 min	92.45%	98.44%	*
BinaxNow RSV Test® (Abbott)	IC	Lavado nasal Torunda nasofaríngea	15 min	89-100%	93%	*
Directigen RSV® (Becton-Dickinson)	EIA	Lavado, aspirado, torunda nasofaríngea	15 min	93-97%	90-97%	*
Directigen EZ RSV® (Becton-Dickinson)	IC	Lavado, aspirado, torunda nasofaríngea	15 min	80%	90-91%	*

*Los precios de los distintos test varían de forma importante según los distintos centros en función la modalidad de financiación de los reactivos y aparatos, el volumen de compra, etc. Por ejemplo, dentro de los test de PCR-TR, los convencionales pueden estar alrededor de 35 Eur, los test rápidos PCR-TR simple casi duplican ese precio y los PCR-TR Nested lo triplican.

Recomendaciones prácticas de uso

- Los TDR de antígenos del VRS no necesitan un laboratorio especializado.
- Pueden realizarse en una consulta o sala de urgencias en pocos minutos.
- Los TDR del VRS de inmunocromatografía (IC) son más utilizados y probablemente más útiles por su rapidez, sencillez y disponibilidad.
- Las técnicas moleculares de PCR ofrecen:
 - mayor sensibilidad
 - más información (detección cuantitativa, paneles con múltiples dianas genéticas).
- Un test negativo no descarta totalmente la infección por VRS, porque puede haber habido:
 - error de procedimiento en la técnica
 - volumen insuficiente
 - incorrecta recogida de la muestra
 - bajo nivel de eliminación del virus.

Referencias bibliográficas:

- Gil R, González A, Marín P, Gallardo C, Gil A. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in children up to 5 years of age in Spain: epidemiology and comorbidities. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94: e831.
- García García ML, Korta Murua J, Callejón Callejón A. Bronquiolitis aguda viral. *Protoc diagn ter pediatr*. 2017;1:85-102.
- Benito Fernández J, Paniagua Calzón N. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en urgencias de Pediatría. Sociedad Española de Urgencias Pediátricas (SEUP). 3ª Edición. 2019. Disponible en: https://seup.org/pdf_public/pub/protocolos/5_Bronquio.pdf
- Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Procedimientos en Microbiología Clínica. Diagnóstico microbiológico de las infecciones por virus respiratorios. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia29.pdf>
- Griffiths C, Drews SJ, Marchant DJ. Respiratory syncytial virus: infection, detection, and new options for prevention and treatment. *Clin Microbiol Rev*. 2017; 30:277–319.
- Hogan CA, Caya C, Papenburg J. Rapid and simple molecular tests for the detection of respiratory syncytial virus: a review. *Expert Rev Mol Diagn*. 2018; 18:7, 617-629.

Abreviaturas: **BA:** bronquiolitis aguda. **EIA:** enzoinmunoanálisis. **IC:** inmunocromatografía. **IF:** inmunofluorescencia. **Min:** minutos. **PCR:** reacción en cadena de la polimerasa. **PCR-TR:** reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real. **TDR:** test de diagnóstico rápido. **VRS:** virus respiratorio sincitial.

Notas aclaratorias

¹ Supone la identificación del virus en las secreciones respiratorias. Hay 4 estrategias principales disponibles para el diagnóstico de VRS: cultivo celular, reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR), test por inmunofluorescencia directa (IF) y test rápidos de antígenos.

² Tradicionalmente considerada gold standard.

³ Nuevo gold standard. Puede ser demasiado sensible porque detecta títulos virales bajos clínicamente insignificantes.

⁴ Las técnicas moleculares nuevas tardan 15-20 minutos en obtener el resultado.

⁵ Inmunocromatografía y Enzimoimmunoanálisis.

Notas: la *Guía ABE* se actualiza periódicamente (al menos cada 2 años). 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.

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



Con la colaboración de:

el gipi 

lua 
ediciones 3.0

[©] Guía_ABE, 2022. ISSN 2174-3568