



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“UTILIDAD DE LA TÉCNICA DE DETECCIÓN DE  
ANTÍGENO NEUMOCÓCICO EN EL DIAGNÓSTICO DE  
NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN LA  
POBLACIÓN ADULTA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: ARIANA BRIGITTE CASTRO FIGUEROA**

**DIRECTOR: DR. JOSÉ DAVID CARDOSO LANDÍVAR**

**CUENCA - ECUADOR**

**2023**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“UTILIDAD DE LA TÉCNICA DE DETECCIÓN DE  
ANTÍGENO NEUMOCÓCICO EN EL DIAGNÓSTICO DE  
NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN LA  
POBLACIÓN ADULTA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: ARIANA BRIGITTE CASTRO FIGUEROA**

**DIRECTOR: DR. JOSÉ DAVID CARDOSO LANDÍVAR**

**CUENCA - ECUADOR**

**2023**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**Ariana Brigitte Castro Figueroa** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0704610377**. Declaro ser el autor de la obra: **“Utilidad de la técnica de detección de antígeno neumocócico en el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad en la población adulta”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 20 de junio de 2023

F: ..... 

**Ariana Brigitte Castro Figueroa**

**C.I. 0704610377**

## **CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR**

Certifico que el presente trabajo denominado "**Utilidad de la técnica de detección de antígeno neumocócico en el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad en la población adulta**" realizado por **Ariana Brigitte Castro Figueroa** con documento de identidad No. **0704610377**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 20 de junio de 2023

F: .....

**Dr. José David Cardoso Landívar**

**DIRECTOR / TUTOR**

## **DEDICATORIA**

Amada madre sé que muchas veces he sido una persona dura y necia, pero a pesar de todas las adversidades has sido tú junto a mi querido padre quienes nunca han soltado mi mano y han sabido guiarme para ser una mujer de valores y de bien. Hoy solo puedo agradecer por su infinito amor, por siempre apoyar mis anhelos y hacer posible uno de mis más grandes sueños; es gracias a ustedes que culmino este gran proyecto de vida, pues fueron mi motor para perseverar y nunca rendirme.

A mi abuelita materna quien siempre ha sido mi figura de lucha y constancia, le dedico este logro, pues a pesar de las circunstancias de la vida siempre confiaste en mí y me encomendaste a nuestro amado Dios padre. Finalmente le dedico mi tesis a mis hermanos y amigos, quienes supieron apoyarme hasta el final en el transcurso del proceso, me dieron su mano y palabras de aliento que me motivaron a seguir.

## RESUMEN

**Antecedentes:** La neumonía adquirida en la comunidad es considerada una de las principales causas de mortalidad en países en vías de desarrollo, siendo subestimada su incidencia actual representa un problema sanitario relevante. El *Streptococcus pneumoniae* continúa siendo el principal agente causal; pese a que existen varios métodos microbiológicos para llegar a su diagnóstico, se ha puesto en amplio estudio a la prueba de antígeno urinario neumocócico por su simplicidad, rapidez, alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico etiológico de NAC.

**Objetivo:** Compilar información sobre la utilidad de la técnica de detección de antígeno neumocócico en el diagnóstico etiológico de neumonía adquirida en la comunidad en adultos.

**Metodología:** Se realizó un trabajo de revisión bibliográfica de artículos publicados en bases de datos científicas como Pub Med, Pro Quest, Taylor & Francis, Cochrane y Web of Science; las palabras clave se combinaron con operadores booleanos y se usó los filtros de búsqueda empleando criterios de inclusión y exclusión. A través del método PRISMA se evaluó y seleccionó aquellos artículos de interés científico para el estudio.

**Resultados:** La PAU demuestra tener una sensibilidad alta  $>70\%$  y una especificidad  $>90\%$  frente a otros métodos convencionales, pues, en un tiempo estimado de 15 minutos puede obtenerse un resultado fiable del agente etiológico más frecuente causante de la neumonía. Es beneficioso en cuanto coste-beneficio del paciente, aunque su porcentaje de positividad es bajo, pero hasta la fecha no se ha establecido claramente el impacto clínico en la modificación de la terapia antibiótica y las tasas de mortalidad.

**Palabras clave:** Diagnóstico para neumonía adquirida en la comunidad, Prueba de antígeno urinario neumocócico, *Streptococcus pneumoniae*.

## ABSTRACT

**Background:** Community-acquired pneumonia (CAP) is considered a significant cause of mortality in developing countries; its current incidence is underestimated and represents a relevant health problem. *Streptococcus pneumoniae* remains the main causative agent; although several microbiological methods are available for its diagnosis. The pneumococcal urine antigen test has been widely studied due to its simplicity, rapidity, high sensitivity and specificity in the etiologic diagnosis of CAP.

**Objective:** To compile information on the usefulness of pneumococcal antigen detection in the etiologic diagnosis of community-acquired pneumonia in adults.

**Methodology:** A bibliographic review of articles published in scientific databases such as PubMed, ProQuest, Taylor & Francis, Cochrane, and Web of Science was performed using keywords combined with Boolean operators and search filters with inclusion and exclusion criteria. The PRISMA method was used to assess and select articles of scientific interest for the study.

**Results:** The PAU shows a high sensitivity of >70% and a specificity of >90% compared to other conventional methods since a reliable result for the most common etiologic agent causing pneumonia can be obtained in an estimated time of 15 minutes. It is beneficial regarding patient cost-benefit; although its percentage of positivity is low, the clinical impact on modifying antibiotic therapy and mortality rates has not yet been established.

**Keywords:** Diagnosis of community-acquired pneumonia, pneumococcal urine antigen test, *Streptococcus pneumoniae*.

## INDICE

RESUMEN.....	6
ABSTRACT .....	7
CAPÍTULO I.....	9
INTRODUCCIÓN.....	9
ANTECEDENTES .....	11
JUSTIFICACIÓN .....	13
CAPITULO II .....	15
MARCO TEÓRICO .....	15
1. DEFINICIÓN .....	15
2. EPIDEMIOLOGÍA.....	15
3. ETIOLOGÍA.....	15
4. DIAGNÓSTICO .....	16
5. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS ETIOLÓGICOS .....	16
OBJETIVOS.....	20
Objetivo General.....	20
Objetivos Específicos.....	20
METODOLOGÍA.....	21
Tipo de estudio.....	21
Criterios de inclusión .....	21
Criterios de exclusión .....	21
Estrategia de búsqueda.....	21
CAPITULO IV .....	22
RESULTADOS .....	22
DISCUSIÓN.....	27
CONCLUSIONES.....	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	31
GLOSARIO .....	37
ANEXOS .....	38
ANEXO 1. FLUJOGRAMA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN .....	38
ANEXO 2. CUADRO RESUMEN DE ARTÍCULOS UTILIZADOS EN RESULTADOS. .....	39
ANEXO 3. PREVENCIÓN DE PLAGIO-TURNITIN .....	56

## CAPÍTULO I

### INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) ocupa un lugar importante en el índice de morbi-mortalidad a nivel mundial, generando un gran impacto en el campo sanitario; afecta a todos los grupos etarios con especial predilección en edades extremas de la vida (1,2). Según la Gaceta Epidemiológica del MSP de la semana 40 perteneciente a Septiembre 30- Octubre 03 del 2019, en Ecuador se produjo 50,105 casos de neumonía adquirida en la comunidad, de los cuales el 47.8% corresponde a personas de más de 65 años (3).

Pese al avance tecnológico y las mejoras en métodos microbiológicos para diagnóstico de NAC, más del 50% de casos no puede identificarse un agente causal, sin embargo, independientemente del grupo geográfico y comorbilidades asociadas, el *Streptococcus pneumoniae* (*S. Pneumoniae*) sigue siendo el patógeno más identificado (4).

La neumonía neumocócica por lo general se diagnostica identificando al *Streptococcus pneumoniae* a través de hemocultivos o cultivos de esputo; pero estos métodos no son muy sensibles ni específicos y el análisis de muestras es muy demorado, por lo que la mayoría de casos de NAC se tratan empíricamente basados en parámetros epidemiológicos propios de cada lugar. No obstante, no todos los países cuentan con un sistema de vigilancia epidemiológica de alta calidad e incluso, aún si lo tienen, la prueba de antígeno urinario (PAU) les sirve de ayuda en el pronto diagnóstico de *S. pneumoniae* y en la selección de espectros antimicrobianos más específicos (5).

La PAU es un ensayo inmunocromatográfico de membrana que identifica el polisacárido C del *S. pneumoniae* en orina. Es un método no invasivo, rápido y accesible; posee una especificidad superior al 95% y su sensibilidad aproximada es del 60 al 70%, aunque, este varía entre diferentes autores (6). Su valor predictivo positivo y negativo es del 68 y 92%, respectivamente (7). A pesar de que, la PAU puede ser beneficiosa en el rendimiento diagnóstico y su manejo terapéutico antimicrobiano, tiene algunas limitaciones; su excreción en orina es de larga duración, lo que genera resultados positivos pese a la resolución del cuadro clínico y además, puede producir falsos positivos en pacientes que recibieron esquema de vacunación contra *Streptococcus pneumoniae* (8,9).

Teniendo en consideración lo antes mencionado, el presente trabajo de investigación, tiene como finalidad exponer una narrativa del estado actual del antígeno urinario, pruebas en

pacientes adultos con NAC, su sensibilidad y especificidad, y su utilidad para el diagnóstico etiológico y la terapia dirigida.

## ANTECEDENTES

Se define a la neumonía adquirida en la comunidad como una lesión inflamatoria pulmonar de vías aéreas inferiores contraídas en el área comunitaria o dentro de las 48 horas posteriores de hospitalización, acompañado de signos o síntomas respiratorios como dolor torácico tipo pleurítico, tos, expectoración purulenta, fiebre o auscultación compatible con consolidación pulmonar, asociado a la observación de infiltrados de reciente aparición en una radiografía de tórax (10,11).

Se considera a la NAC como la sexta causa de mortalidad a nivel mundial y ocupa uno de los primeros lugares en países en vías de desarrollo, a pesar de que, probablemente está subestimada la incidencia actual de la misma convirtiéndola en un problema relevante de salud pública (12). En el estudio denominado “Etiology Of Pneumonia In The Community (EPIC)” del año 2015, se evidenció que anualmente la incidencia de NAC era de 24.8 casos por cada diez mil adultos, incrementándose con la edad; aquellos entre los 65-79 años, representó 63 casos/10.000 habitantes y en mayores de 80 años, inclusive las cifras alcanzaron los 164 casos/10.000 habitantes incrementando en pacientes que requieren ingreso hospitalario o unidad de cuidados intensivos (UCI), representando entre un 8 al 30% de mortalidad (13,14). En los Estados Unidos anualmente se producen 1.5 millones de hospitalizaciones y 100.000 muertes, lo que equivale a \$9.5 mil millones de dólares en costos para 960.000 estadías hospitalarias (15).

Se considera que la mortalidad a 30 días de NAC se produce en alrededor del 23% de los casos, representando al año un 28% de muertes, esto se ve influenciado por factores de riesgo y la edad. En jóvenes sin comorbilidades preexistentes produce del 1 al 2%, alcanzando hasta un 50% en ancianos con formas graves de la enfermedad y alto número de comorbilidades, siendo 3 veces más alta su tasa en mayores de 80 años (16).

El riesgo de contraer neumonía adquirida en la comunidad incrementa entre cada grupo etario, confiriéndoles cierta predilección a determinados microorganismos. Cualquier condición que ocasione tos y reducción del aclaramiento mucociliar, como hábitos asociados al consumo de tabaco o aquellas comorbilidades que comprometan el estado mental e incluso, la morfología pulmonar elevan la predisposición de padecer la enfermedad (12,17).

En cuanto a la etiología de la NAC, esta puede ser de origen bacteriano, viral o fúngica, por lo que varía en base a cada población y características propias del huésped; además, las pautas de recomendación en cuanto a métodos diagnósticos, recursos disponibles y prácticas sanitarias

pueden influir en su frecuencia (1). El *Streptococcus pneumoniae* es el agente patógeno causal más frecuente, pero cerca del 50% de ellos no se logra el diagnóstico (18).

Existe varios métodos diagnósticos para la NAC, de los cuales del 30 al 60% se establece a través de cultivo de esputo y hemocultivo; a pesar de ello, se ha puesto en amplio estudio el uso de la prueba de antígeno urinario, poniendo en controversia su utilidad como única técnica de detección rápida y las ventajas que trae consigo (19).

La PAU se desarrolló para identificar los microorganismos causantes de neumonía en orina y tuvo la aprobación por la Administración de Alimentos y Medicamentos en los Estados Unidos en el año de 1999. Actualmente existen algunos fabricantes, pero la más estudiada es la conocida BinaxNow Pneumoniae; es un ensayo inmunocromatográfico de membrana que identifica la cápsula de polisacárido encontrado en la pared del *Streptococcus pneumoniae* (20). Se realiza en un tiempo aproximado de 15 minutos obteniéndose una sensibilidad del 62 al 73%, aunque esto difiere entre cada autor y más del 90% de especificidad independientemente del empleo de antibióticos; sin embargo, estudios basados en otras técnicas diagnósticas cuestionan estos valores en la vida práctica (21,22).

Teniendo cuenta lo antes expuesto y la gravedad de su incidencia al igual que su incremento con el tiempo, en este grupo de pacientes nace la importancia del estudio del tema por lo que se considera la siguiente pregunta investigativa:

¿Cuál es la utilidad del antígeno urinario neumocócico en el diagnóstico etiológico de neumonía adquirida en la comunidad en adultos?

## JUSTIFICACIÓN

Según la Organización mundial de la salud (OMS), la resistencia bacteriana para el 2050 conllevará altas tasas de mortalidad, evidenciando la necesidad urgente de estrategias que mejoren la terapia dirigida (23). Dentro de las enfermedades de vía aérea inferior, la NAC representa una de las causas principales de ingresos en hospitalización y mortalidad en todos los grupos etarios (24).

En Argentina, la NAC produjo el 34,4% de muertes según datos proporcionados por el sistema nacional de vigilancia epidemiológica del 2015 (25). En Europa, del 17 al 21% de hospitalizaciones se generan por formas graves de NAC, provocando del 30,6 al 60% de mortalidad alcanzando hasta un 51% en Pakistán (26). En Ecuador un estudio epidemiológico del 2008 al 2017, el 48,53% de decesos por neumonía corresponden al sexo masculino y 52,47% al femenino, con una edad media de 84,6 años sobre todo en el año 2017, por lo que se evidencia que este va en incremento (27).

El diagnóstico representa la piedra angular para el correcto tratamiento de neumonía adquirida en la comunidad; fundamentalmente es clínico, en base anamnesis y el examen físico; no obstante, se ve influenciado por la subjetividad del ejecutor y al igual que la radiografía de tórax no determina el agente causal (28). El *Streptococcus pneumoniae*, principal agente etiológico puede ser identificado mediante cultivos de sangre o esputo, sin embargo, se ha observado que en menos de treinta por ciento se obtiene un hemocultivo positivo a pesar de aplicar las condiciones óptimas en su recolección, y en no más del 50% de los casos se llega a un diagnóstico (29,30). Cabe mencionar, que estos métodos convencionales poseen como principales inconvenientes la baja sensibilidad y retraso diagnóstico, por lo que el uso de antígeno urinario neumocócico como técnica de detección puede resultar beneficiosa debido a su facilidad y rapidez, pudiendo permitir un mejor ajuste en la terapia antimicrobiana. (31)

En Japón, el 90% de cepas causantes de NAC presentan resistencia al uso de macrólidos; en Estados Unidos (EE.UU.), este representa un 27,9% en cepas de *Streptococcus pneumoniae* cuya prevalencia es mayor en Luisiana discrepando en los diferentes estados, alcanzando el 33% de resistencias (17).

La PAU identifica al polisacárido C del *Streptococcus pneumoniae* ubicado en la pared del mismo; por su simplicidad, rapidez, alta sensibilidad y especificidad frente a métodos convencionales lo que la convierten en un método eficaz en la detección de *Streptococcus pneumoniae*. Pautas en la actualidad la recomiendan sobre todo en formas moderadas a graves

de NAC, en especial por su particular característica de no ser modificados sus resultados por previa administración antibiótica (32). A pesar de ello, estudios comparativos evidencian que BinaxNow pneumoniae no distingue entre la variedad de serotipos que posee el Streptococcus pneumoniae, lo que pone aún más en duda su efectividad en la práctica clínica (33).

Es importante el diagnóstico precoz para un óptimo tratamiento; en EE.UU, se evidenció que el manejo antibiótico puede verse modificado en un quince por ciento a tratamiento dirigido, además de un cincuenta y siete por ciento de reducción del empleo de Ceftriaxona y Azitromicina con el uso de la PAU influyendo en el costo beneficio del paciente (34).

Por lo tanto, el presente trabajo tiene como finalidad presentar una narrativa del estado actual del antígeno urinario en el diagnóstico de neumonía neumocócica en adultos, ya que como se ha mencionado anteriormente este es un tema de gran impacto sanitario y su estudio podrían contribuir a profesionales de la salud en la toma de decisiones de su práctica clínica en nuestro medio.

## CAPITULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 1. DEFINICIÓN

Histológica y microbiológicamente, se define a la NAC como una enfermedad del aparato respiratorio inferir ocasionada por la invasión de patógenos adquiridos fuera del área hospitalaria que afectan principalmente al parénquima pulmonar, ya sea de etiología bacteriana, fúngica o viral (35). La prueba de antígeno urinario para neumococo, es un ensayo inmunocromatográfico de membrana en orina que identifica la cápsula de polisacárido encontrado en la pared del *Streptococcus pneumoniae* (20).

#### 2. EPIDEMIOLOGÍA

La neumonía adquirida en la comunidad a nivel mundial, representa la 6ta causa de mortalidad cuyo número es variable, es decir, en pacientes con tratamiento ambulatorio oscila entre 1-5%, mientras que, en pacientes que requieren ingreso hospitalario esta cifra aumenta entre 12-24%, siendo aún más destacable en aquellos que ingresan a UCI con más del 50% de mortalidad (36). Se ha evidenciado que a través del diagnóstico etiológico del *Streptococcus pneumoniae* mediante el uso de la prueba de antígeno urinario, el manejo antibiótico se ha visto modificado en un quince por ciento a tratamiento dirigido, e incluso un cincuenta y siete por ciento de reducción del empleo de Ceftriaxona y Azitromicina; además de una tasa baja de recaída de menos del cinco por ciento, influyendo en el costo beneficio del paciente (21,34).

#### 3. ETIOLOGÍA

Dentro de los diferentes agentes causales estos se dividen a su vez en típicos y atípicos como se muestra en la siguiente tabla (36):

TÍPICOS	ATÍPICOS
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Clamydophila pneumoniae</i>
<i>Staphilococcus aureus</i>	Adenovirus
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Influenza
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	Virus sincitial respiratorio humano

**Figura 2.** Etiología de NAC (36).

#### 4. DIAGNÓSTICO

Para el abordaje de la neumonía adquirida en la comunidad se siguen los siguientes parámetros (37):

- Cuadro clínico y examen físico (37).
- Radiografía (Rx) de tórax para evaluar la extensión del daño (37).
- Métodos microbiológicos y de serología para detectar el agente causal (37).

#### 5. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS ETIOLÓGICOS

##### HEMOCULTIVO

Esta técnica es una herramienta que ayuda ante la sospecha de infecciones graves o bacteriemia, en la neumonía es ampliamente utilizada en pacientes cuyo manejo requiere tratamiento antibiótico; además, trae consigo ventajas y desventajas como todo método diagnóstico. Debido a su amplio uso, su sensibilidad y especificidad se ven influenciadas por el volumen de muestra puesto en análisis, siendo de un 69 y 91 por ciento, respectivamente. Es destacable su capacidad para identificar patrones de resistencia antibiótica frente a *Streptococcus pneumoniae* y al mismo tiempo, llevar un seguimiento para control y prevención de dicha patología (38).

##### Desventajas

La extracción de la muestra debe realizarse bajo normas de asepsia para evitar su contaminación, además, esta debe ser obtenida previo empleo de antibióticos con un tiempo de análisis mínimo para la incubación de microorganismos que oscila de 48 horas hasta 5 días posterior a su recolección, por lo que el uso de tratamiento debe darse de manera empírica hasta obtener los resultados, sin mencionar, que la cantidad de muestra requerida debe ser mínimo 10 mililitros para el estudio (38,39).

##### TINCIÓN DE GRAM

Es una técnica empleada en la distinción y clasificación de especies bacterianas a través de la detección del peptidoglucano presente en la pared celular de las mismas. En este procedimiento las bacterias que se tiñen de púrpura pertenecen al grupo Gram positivo y aquellas que se tiñen de rojo se consideran Gram negativas, aunque, una mezcla de ambas puede hallarse en un mismo campo bajo el microscopio. Inclusive, mediante esta técnica las bacterias se pueden

clasificar según su forma como bacilos o cocos teniendo en consideración la distribución antes mencionada (40).

### **Desventajas**

Este método es útil no sólo para la detección de microorganismos de origen bacteriano, sino que también identifica agentes de otro origen como hongos y parásitos; aunque, como inconveniente del uso de esta técnica, podría señalarse el hecho de ser más predispuesta a la contaminación de la muestra con otros agentes, por lo que se hace dificultosa la visualización de ciertos microorganismos (2).

### **CULTIVO DE ESPUTO**

La prueba de esputo inducida es un examen no invasivo que tiene como objetivo la movilización de secreciones del tracto respiratorio inferior, con la finalidad de identificar el microorganismo causal de NAC (41). Se estima una sensibilidad de al menos 80% si es tomada en las condiciones correctas; la ventaja más destacable es que en comparación a otros métodos no se requiere el previo ingreso hospitalario para su obtención (42).

### **Desventajas**

Dentro de las desventajas se encuentra la necesidad de preparar al paciente para inducir el esputo sobre todo en ancianos, sin mencionar, que para su posterior estudio se debe cumplir ciertos requisitos para determinar su validez (43):

- No previo uso de antibiótico (43).
- Menos de diez células epiteliales en la muestra (43).
- Mas de veinte y cinco polimorfonucleares por campo (43).
- Predominio de un microorganismo en la tinción de Gram más del 75% visualizado. (43)

Es difícil obtener una muestra bajo estas condiciones, debido al riesgo de contaminación con la flora orofaríngea de las secreciones de las vías altas, lo que puede producir falsos positivos (43).

### **PRUEBA DE REACCIÓN EN CADENA DE POLIMERASA (PCR multiplex)**

Es una prueba de diagnóstico in vitro basada en PCR combinada en tiempo real con un sistema de laboratorio que realiza desde la extracción de ácidos nucleicos hasta el anidado de la PCR y su posterior análisis de datos en un tiempo aproximado de 1 hora (44). Posee una sensibilidad y especificidad en general del 95 a 99%, respectivamente; detecta de forma semicuantitativa

quince agentes bacterianos para ayudar a diferenciar entre colonización e infección verdadera, de manera cualitativa identifica 3 agentes bacterianos atípicos y 8 de origen viral (45). Además, reconoce genes de resistencia antimicrobiana en un tiempo estimado de 2 a 3 días antes de los métodos de rutina, incluidos aquellos de resistencia a meticilina, cabapenemasas y betalactamasas (44).

### **Desventajas**

A pesar de estas pruebas permitir una amplia detección de patógenos virales de muestras respiratorias, sólo reconocen unas pocas bacterias, entre las que se integran especies de *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Bordetella* (45).

### **PRUEBA DE ANTIGENO URINARIO**

La prueba de antígeno urinario para neumococo está diseñada para detectar el antígeno Polisacárido C que suele estar presente en los diferentes serotipos de *Streptococcus pneumoniae*, el cual es el principal responsable de virulencia de dicho microorganismo al desencadenar intensas reacciones inflamatorias (32,46). Posee una sensibilidad del 74% y una especificidad del 95% (46).

Dentro de las ventajas se puede mencionar la rapidez en la obtención de resultados, pues 15 minutos posterior a la toma de muestra estos ya se pueden reflejar, además, que no necesitan mucha preparación para la recolección de muestra al no interferir la ingesta previa de medicamentos antibióticos en los resultados obtenidos (47).

### **Desventajas**

En pacientes con antecedente de neumonía adquirida en la comunidad los previos 3 meses, pacientes con patologías crónicas del aparato respiratorio asociadas y previa colocación de la vacuna antineumocócica de al menos 48 horas antes del examen puede obtenerse falsos positivos, por lo que se recomienda la realización mínima 5 días posterior a la vacunación (47).

### **Técnica**

Para la realización de la prueba de antígeno urinario, se humedece un hisopo proporcionado por el fabricante en la muestra de orina y se coloca en el dispositivo de la prueba, se adhiere el reactivo A y se cierra provocando que la muestra entre en contacto con la tira del dispositivo,

semejante a una prueba de embarazo, pues al cabo de 15 minutos se puede visualizar los resultados leyendo las líneas reactivas para interpretar como positivo o negativo (47).

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

- Compilar información sobre la utilidad del antígeno urinario neumocócico en el diagnóstico etiológico de neumonía adquirida en la comunidad en adultos.

### **Objetivos Específicos**

1. Detallar la técnica de aplicación del antígeno urinario neumocócico para el diagnóstico etiológico de neumonía adquirida en la comunidad en adultos.
2. Discutir la utilidad del antígeno urinario neumocócico comparado con métodos diagnósticos etiológicos convencionales para neumonía adquirida en la comunidad en adultos.
3. Determinar las ventajas y desventajas del uso del antígeno urinario neumocócico en la terapia dirigida de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos.

## METODOLOGÍA

### Tipo de estudio

- Estudio de revisión bibliográfica tipo narrativa

### Criterios de inclusión

- Artículos acerca de la utilidad de la técnica de antígeno neumocócico en el diagnóstico etiológico de neumonía adquirida en la comunidad en adultos.
- Artículos de revisión sistemática, metaanálisis, originales y revisión bibliográfica.
- Artículos desde el año 2018-2022.
- Artículos en los idiomas inglés, turco, ruso, alemán y español.

### Criterios de exclusión

- Artículos que no pertenezcan a revistas indexadas, sin acceso completo.
- Artículos que pertenezcan a tesis de grado, enciclopedias, guías de práctica, resumen de conferencia, informes de casos y reporte de casos.
- Artículos acerca de neumonía adquirida en la comunidad en población pediátrica.

### Estrategia de búsqueda

Se realizó un trabajo de revisión bibliográfica de tipo narrativa. Para la presente investigación se efectuó una búsqueda de artículos publicados en bases de datos científicas como Pub Med, Pro Quest, Taylor & Francis, Cochrane y Web of Science; los cuales se combinaron con operadores booleanos para asegurar una correcta búsqueda.

Se emplearon términos que se hallen en Medical Subject Heading (MeSH) al igual que en Descriptores en Ciencias de Salud (DeCS), en los cuales se seleccionó los siguientes: “neumonía” AND “pneumonia bacterial”. Las palabras clave que se utilizaron en las diferentes bases de datos son “Urinary” AND “Antigen” AND “Test” AND “Streptococcus pneumoniae” AND “Pneumonia” AND “Adults”. Por la cantidad de resultados se emplearon otros términos como “Diagnosis”, “Etiology” o “Community-acquired pneumonia”, luego se procedió a usar los filtros de búsqueda empleando los criterios de inclusión y exclusión antes mencionados para descartar todos aquellos que puedan generar sesgos en la investigación.

A través del método PRISMA, se evaluó y seleccionó aquellos artículos de interés científico para la revisión bibliográfica teniendo en cuenta que estos contengan los criterios definidos para el estudio.

## CAPITULO IV

### RESULTADOS

En base a la búsqueda, recolección y selección de artículos a través del método PRISMA, se encontraron los siguientes resultados: de un total de 4.365 artículos hallados en las diferentes bases de datos, 233 de ellos fueron tomados en consideración luego de aplicar criterios de exclusión; se revisó cada uno de ellos teniendo en cuenta su relevancia para la investigación, con lo que 50 de ellos cumplieron criterios de elegibilidad.

#### **Objetivo Específico 1: Detallar la técnica de aplicación del antígeno urinario neumocócico para el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad en adultos.**

Wong et al (22) en su estudio “Comparison of Four Streptococcus Pneumoniae Urinary Antigen Tests Using Automated Readers“ del 2021, pone en análisis 4 pruebas de antígeno urinario para neumococo disponible en el mercado y describe el método de aplicación de la siguiente manera: BinaxNow: se introduce el hisopo empapado de la muestra en la parte inferior del dispositivo, se coloca el reactivo incluido en el kit y luego se cierra el mismo, sellando sus dos extremos para su posterior lectura; Sofía y STANDARD F: se coloca la muestra en un tubo de ensayo con el reactivo, luego con una pipeta se sitúa el contenido de este en la tarjeta de muestra, la cual se inserta en un dispositivo electrónico para su posterior lectura. ImmuView: se agrega 3 gotas de muestra en un tubo de polipropileno proporcionado por el fabricante, luego se coloca el reactivo y se mezcla, posteriormente se inserta una tirilla reactiva en donde se visualizará el resultado. Además, menciona que todas ellas se realizan en un tiempo estimado de menos de 15 minutos. En cuanto a su sensibilidad determina los siguientes valores: ImmuView, BinaxNow, STANDARD F y Sofía de 76,9%, 82,7%, 80,8% y 86,5%, respectivamente; la especificidad para Sofía y BinaxNow fue de 89,7%; mientras que para STANDARD F e ImmuView fue de 84,5%.

Yokoi et al (20) en un total de 97 pacientes, los cuales se clasificaron según el inicio de la sintomatología hasta la realización de la PAU: <3 días (n=36) y >3 días (n=61), describieron que la tasa de positividad de la PAU no difirió significativamente entre los periodos de referencia (88,9% vs 85,2%, respectivamente). Además, se tomó en consideración que no hubo diferencias estadísticamente significativas en la positividad de la PAU en pacientes con uso previo de terapia antibiótica versus los que no la tuvieron (92,3% y 85,7%, respectivamente; p:0,058).

**Objetivo Específico 2: Discutir la utilidad del antígeno urinario neumocócico comparado con métodos diagnósticos etiológicos convencionales para neumonía adquirida en la comunidad en adultos.**

Yokoi et al (20) compararon la utilidad de la PAU vs el cultivo de esputo en la detección del *S. pneumoniae* en pacientes con diagnóstico de NAC, se clasificó al total de pacientes como neumonías neumocócicas y no neumocócicas de las cuales, 103/482 pertenecían al primer grupo en los que: el 37,9% de ellos tuvieron cultivo de esputo (+) y PAU (+); 12,6% fue cultivo de esputo (+) y PAU (-); y 49,5% eran cultivo de esputo (-) y PAU (+). La positividad del cultivo de esputo para el *S. pneumoniae* en pacientes con antecedente de antibioticoterapia previa fue menor en comparación a cuando no se la empleó (30% vs 57,1%, respectivamente), pero no hubo mucha diferencia en el estado de positividad de la PAU (92,3% vs 85,7%). Además, menciona que, de 482 participantes de la investigación, 471 fueron sometidos a pruebas de cultivo de esputo al ingreso y clasificados según la escala de Geckler (evaluación de calidad del esputo); la frecuencia con la que se obtuvo una buena calidad (Geckler >4) fue de tan sólo el 29,9%.

Yasuo et al (5) discutieron la sensibilidad y especificidad de la PAU en pacientes con diagnóstico de NAC, comparado con subgrupos de cultivos de muestras respiratorias y sangre en los que se aisló al *S. pneumoniae* como agente causal; 30 estudios fueron incluidos en la investigación y se los compiló de la siguiente manera: 17 estudios fueron agrupados mediante cultivos de sangre, esputo o líquido pleural (subgrupo A), 9 estudios incluyeron cultivos de sangre y esputo (subgrupo B), 2 estudios solo consideraron resultados de hemocultivo (subgrupo C) y 1 estudio a través de cultivos de esputo (subgrupo D). Los valores calculados de PAU en general fueron del 66 y 90%, correspondientemente. Cuando se comparó a la PAU frente a cada subgrupo de referencia se obtuvo los siguientes valores: 69% y 88% (subgrupo A); 59% y 93% (subgrupo B) y los últimos 2 grupos no pudo ser objetivo de análisis por la cantidad de estudios establecidos. La sensibilidad y especificidad de la PAU, en consideración a pacientes hospitalizados, obtuvo el 66 y 89%, respectivamente vs estudios de poblaciones mixtas (ambulatorios y hospitalizados) que correspondieron al 67 y 90%, correlativamente.

Lee et al (32) evaluaron la sensibilidad de la PAU tomando 3 grupos de referencia: 1. NAC neumocócicas definitivas con *S. pneumoniae* aislado en hemocultivo y cultivo de esputo; 2. NAC neumocócicas probables con *S. pneumoniae* como morfotipo predominante en tinción

de Gram o cultivo de esputo, aspirados traqueales y lavado bronqueoalveolar; y 3. Todas las neumonías neumocócicas más probables. Para determinar la especificidad se tomaron como grupos de control pacientes sin diagnóstico de NAC neumocócica, incluidos los de etiología desconocida. De 1257 pacientes evaluados, 163 tenían resultados de PAU (+) y 1094 resultados de PAU (-). Se identificó *S. Pneumoniae* de la siguiente manera: hemocultivo en 7 pacientes (6,1%), aspiración transtraqueal en 15 pacientes (13%), líquido pleural en 2 pacientes (1,7%), esputo en 87 pacientes (75,7%), lavado bronqueo alveolar en 6 pacientes (5,2%). En 2 pacientes se identificó *S. pneumoniae* simultáneamente en cultivo de esputo y sangre, y PAU fue positivo en 7 de 9 pacientes con NAC definitiva (77,8%). De 108 pacientes con sospecha de NAC, 58 tuvieron PAU (+); teniendo en cuenta que entre ambos grupos (NAC probable y definitiva) se obtuvo PAU (+) en 65 pacientes. La sensibilidad en pacientes con NAC neumocócica a través de PAU fue del 56,5% en general, en pacientes con NAC definitiva fue del 77,8% y con sospecha de NAC el 53,7%; la especificidad fue del 90,9%, 87,3% y 90%, respectivamente a cada parámetro antes mencionado. En los pacientes con PAU (+) se identificó otro agente etiológico en 36 de ellos en los que se usó los métodos convencionales.

Tootla et al (47) en su artículo “The BinaxNow pneumococcal antigen test: An adjunct for diagnosis of pneumococcal bacteraemia” del 2021, evaluó el uso de la PAU en pacientes con muestras de hemocultivo y PCR positivas para *S. pneumoniae* en el diagnóstico de NAC; de 212 muestras en las que se aplicó tinción de Gram sugestivas de cocos grampositivos en pares, solo en 195 se realizó hemocultivo, en 55 de ellas se obtuvo resultados positivos para *S. pneumoniae* y de estas, 3 tenían cultivos mixtos con *Listeria monocytogenes*, *Klebsiella pneumoniae* o un estafilococo coagulasa negativo (ConNS). La PAU fue positiva en todas las muestras con hemocultivo positivo para *S. pneumoniae* (n=55), dando una sensibilidad del 100%. Del grupo con cultivo positivo para un agente distinto al *S. pneumoniae* (n=140), 17 muestras fueron positivas para PAU y de estos 1 fue PCR (+), probablemente debido a que el *S. pneumoniae* no era viable o era superado por el ConNS en el caldo de cultivo. Entre las 17 muestras PAU (+) cuando el cultivo no identificó al *S. pneumoniae* como agente causal se aisló los siguientes microorganismos: Con NS, *S. mitis*, *S. agalactiae*, *S. viridans* y *Enterococcus*. La especificidad fue del 87-88%.

Schimmel et al (30), incluyeron pacientes >18 años con diagnóstico de NAC; se tomaron 159.894 pacientes de 164 hospitales que incluían cultivo de esputo, hemocultivo y PAU, de los cuales 75 no reportaron uso de este último método; 25.932 pacientes en total tenían PAU. Los

pacientes con PAU (+) fueron más propensos que los pacientes con PAU (-) a tener *S. pneumoniae* aislado de cultivo de sangre o esputo (25,4% vs 1,9%) y menos propensos a obtener un resultado positivo cuando el agente causal es distinto al *S. pneumoniae* (8,1% vs 11,8%).

**Objetivo Específico 3: Determinar las ventajas y desventajas del uso del antígeno neumocócico en el diagnóstico etiológico de neumonía adquirida en la comunidad.**

Schimmel et al (30) en su estudio manifiestan que, 61,083 pacientes recibieron un fármaco anti pseudomona distinto de una fluoroquinolona o anti-SARM como parte de su tratamiento inicial y solo 9960 de ellos fueron sometidos a PAU. En el tercer día después de realizar PAU, aquellos con un resultado positivo tenían más probabilidades de reducir su cobertura empírica en un 38,4% vs 17% con PAU (-) vs 14,6% sin PAU. Las muertes hospitalarias representaron el 4,4% entre 1852 pacientes con PAU positiva y desescalados al día 3; las transferencias a UCI fueron poco frecuentes (0,93%) y solo 1 fue admitido a esta área.

Lee et al (32) menciona, que no hubo diferencias significativas en la mortalidad a 30 días entre pacientes con PAU positivo y negativo (6,1% vs 8,2%, correspondientemente; OR:0,73; IC 95%: 0,37-1,43, p: 0,357). En este estudio para reducir el riesgo de sesgo de selección se emplearon puntajes de propensión estimados para emparejar el grupo PAU positivo y negativo según características como la edad, sexo, comorbilidades asociadas y el índice de gravedad; el proceso de emparejamiento dio un total de 161 pares con hallazgos de PAU (+) y (-). Cuando se instauró el método antes mencionado, las tasas de mortalidad a los 30 días en pacientes con NAC grave fueron más bajas en el grupo con PAU (+) vs PAU (-) (23,1% vs 59,3%). La proporción de pacientes con cambio de antibiótico fue menor en el grupo PAU positivo (17,4% frente a 14,9% en el grupo PAU negativo, respectivamente), al igual que el fracaso de antibioticoterapia inicial (26,7% frente a 30%, correspondientemente).

Kim et al (21) evaluó el valor pronóstico de la PAU asociada al CRB 65 en pacientes con diagnóstico de NAC, se modificó los sistemas de puntuación en pacientes de riesgo intermedio, es decir, CRB 65 de 1 con PAU (+) se redujo a 0 y CRB 65 de 2 se redujo a 1; se analizó la sensibilidad y especificidad en base a las modificaciones mencionadas para predecir el riesgo de mortalidad a 30 días en este grupo de pacientes; de 1066 pacientes con puntuación CRB65 de uno, 113 tuvieron PAU (+) y su tasa de mortalidad a 30 días fue del 0%; mientras que, 563

pacientes con puntuación CRB 65 de dos, 64 tuvieron PAU (+) y su tasa de mortalidad a 30 días fue del 1,5%.

Banks et al (48) comparó la desescalada antibiótica en pacientes con NAC neumocócica mediante PAU y cultivos respiratorios, 72 casos de NAC se diagnosticaron a través de PAU y 87 por cultivos respiratorios. El índice de espectro antibiótico (IEA) entre el día 0 y 2 disminuyó el 36% (18/50) en casos diagnosticados por PAU vs el 10% (7/73) de casos con esputo (+). Greenfield et al (49) determina que, la desescalada inicial entre los grupos de PAU (+) y (-), fue similar (97/117 frente a 629/775); la mediana de tiempo para desescalada fue más corta para el primer grupo (0 vs 1 día). Athlin et al (50) evaluó el efecto de la PAU sobre el tratamiento antibiótico de amplio espectro en pacientes con NAC, para esto se los estratificó mediante la puntuación CRB 65 y se analizó la influencia de los resultados positivos de PAU en el tratamiento con monoterapia de B-lactámicos de amplio espectro y antibióticos de cobertura atípica en comparación a la monoterapia de B-lactámicos de espectro estrecho. En pacientes con PAU (+) en el tercer día, se vio que en neumonías leves CRB 0 y 1 se asoció a un menor uso de antibioticoterapia para cobertura atípica (OR 0,20 IC 95%: 0,12-0,34) que en las poblaciones con mayor índice de gravedad de la neumonía CURB 2 (OR 0,42, IC 95%: 0,18-0,97).

## DISCUSIÓN

Antes de la era antibiótica el *Streptococcus pneumoniae* provocaba más del noventa por ciento de neumonías cuya incidencia disminuyó con el desarrollo y empleo de los mismos, siendo aún más pronunciado con la aplicación de esquemas de vacunación; no obstante, estas medidas no son aplicables en todos los países por lo que, en la actualidad aun representa una alta tasa de casos, en especial, dado por el mal empleo de antibióticos, generando cada vez microorganismos más resistentes y difíciles de neutralizar.

Dentro de los métodos diagnósticos etiológicos para NAC, la prueba de antígeno urinario neumocócico ha sido puesta en estudio por su fácil y rápida aplicación; como menciona Wong et al (22) existen diferentes fabricantes de PAU disponibles en el mercado, en su artículo describe la forma de realizar cuatro de ellas; dicho autor señala que, pese a que la técnica de aplicación difiere entre todas las pruebas, su uso y lectura es rápida, menos de 15 minutos, y de poca dificultad en su ejecución. La aplicación de la PAU puede realizarse independientemente del uso previo de antibióticos teniendo poco efecto sobre su sensibilidad, el inicio de los síntomas podría interferir en la cantidad de antígeno capsular urinario detectado por la PAU según el fabricante, pero los resultados de PAU en un periodo de más o menos 3 días, no se vieron influenciados por esta característica según el estudio de Yokoi et al (20).

Está claro que la piedra angular para el correcto tratamiento está encabezada por un temprano y correcto diagnóstico. Dentro de las PAU disponibles en el mercado Wong et al (22) determina que, la sensibilidad para ImmuView, BinaxNow, STANDARD F y Sofía oscila entre el 76 y 87%; y la especificidad en conjunto es mayor al 90%. A pesar de ello, Yokoi et al (20) en su estudio compara la utilidad de la prueba de esputo en la detección del *Streptococcus pneumoniae* (SP) frente a la PAU, tomando en consideración que para realizarlo se utilizó muestras de un mismo paciente para ambas técnicas; en un 37,9% estas coincidieron vs 62,1% de muestras cuyo resultado difiere en ambos métodos. No obstante, dicho autor menciona que el uso del cultivo de esputo en la detección de NAC neumocócica se vio influenciado por la terapia antimicrobiana empírica, hecho que no sucedía con el uso de la PAU; además, estima que la frecuencia con la que se obtuvo una buena calidad de esputo (Geckler >4), fue de tan sólo el 29,9%, lo que indica que una pequeña proporción de pacientes se obtienen cultivos de esputo confiables. Los resultados falsos positivos de PAU pueden ser posibles en las siguientes circunstancias: infección neumocócica en los 3 meses previos, antecedente de vacunación contra neumococo, colonización neumocócica orofaríngea en niños y presencia de *Streptococcus mitis* (*S.mitis*) de antigenicidad cruzada, sin embargo, en este estudio no se

identificó pacientes con *S. mitis* y se estima que la frecuencia de colonización neumocócica orofaríngea disminuye con la edad, es decir, menos del 4% en adultos; por lo tanto, es poco probable que los pacientes del estudio fueran portadores de neumococo. Yasuo et al (5) determina que la sensibilidad y especificidad de la PAU fue del 66 y 90%, correspondientemente frente a los subgrupos de referencia tomados para el estudio, los cuales se basan en muestras positivas para *S. pneumoniae* de cultivos de muestras respiratorias y sangre, con los diferentes métodos tradicionales; estos valores son similares en pacientes clasificados según atención ambulatoria u hospitalaria, y se acercan a los datos proporcionados por el fabricante e incluso, Lee et al (32), identifica en su estudio que, la sensibilidad en pacientes con NAC neumocócica a través de PAU fue del 77,8%, la especificidad del 87,3%, sobre todo en el grupo de pacientes con NAC definitiva y alude que, si bien se sabe que la vacunación antineumocócica previa puede generar falsos positivos debido a la naturaleza retrospectiva del estudio, no se estimó la cantidad exacta de pacientes que poseían esta característica, por lo que el porcentaje general de ambos grupos varía. A pesar de ello, dicho autor menciona que, en pacientes con PAU positivo las tasas de mortalidad a 30 días fueron significativamente más bajas en comparación a los resultados negativos de la misma, al igual que, la proporción de pacientes con cambio de antibiótico y fracaso de antibioticoterapia inicial, el cual puede estar dado por los posibles microorganismos de reacción cruzada. Estos artículos coinciden con Schimmel et al (30) cuyo estudio posiciona a la PAU como un buen método diagnóstico etiológico de NAC frente al uso del hemocultivo y esputo, aunque el propio autor menciona que la muestra empleada para el estudio era demasiado grande y propensa a sesgos en la investigación; pese a ello, evidenció que en pacientes con resultados positivos de PAU se produjo una disminución en la cobertura antibiótica, al igual que bajó la tasa de mortalidad en este grupo de análisis. No está claro el motivo por el que los porcentajes de PAU son tan bajas, pero podría estar relacionada a que a pesar de que existen diferentes métodos diagnósticos para NAC, el cultivo sigue siendo el Gold estándar; otra de las explicaciones es por la poca accesibilidad a la PAU en los diferentes centros de atención médica, e incluso el desconocimiento por parte del personal médico al no tener claro en que situaciones en específico usar PAU. No obstante, Qu et al (26) considera que la combinación de los métodos tradicionales junto a la PAU es más beneficioso en el diagnóstico etiológico de NAC; Tootla et al (47) concuerda, puesto que señala que inclusive el uso de PCR, al igual que otras técnicas convencionales, posee reacción cruzada con otros organismos grampositivos principalmente con especies estreptocócicas, debido a su relación genética.

Banks et al (48), también resalta en su artículo sobre las probabilidades de modificar la terapia antimicrobiana a un espectro más estrecho al día dos de su recolección, en pacientes con PAU positiva 36% vs 10% en cultivo de esputo (+) coincide con Greenfield et al (49), Schimmel et al (30) y Athlin et al (50); este último autor en su estudio vio que, neumonías leves, CURB 65 de 0 y 1, se asociaron a un menor uso de antibioticoterapia para cobertura atípica (OR 0,20 IC 95%: 0,12-0,34), y que en las poblaciones con mayor índice de gravedad, CURB 2 (OR 0,42, IC 95%: 0,18-0,97), también existe una tendencia a la menor prescripción de estos antibióticos. Sin embargo, Schimmel et al (30), en su investigación no estratificó los resultados según la gravedad de la enfermedad y el tipo de antibiótico de amplio espectro fue diferente.

Kim et al (21) manifiesta que, de acuerdo a las guías NICE (Instituto nacional de excelencia en salud y atención), el CRB 65 se recomienda en entornos de atención primaria y el CURB 65 en entornos hospitalarios; a pesar de una puntuación de 1 del CRB 65, que es el punto de corte para derivación hospitalaria, el cual tiene alta sensibilidad y baja especificidad, al parecer muchos son admitidos innecesariamente. De acuerdo con las directrices, los antibióticos duales se prefieren en pacientes con NAC moderada; en los pacientes con CRB 65 de 1 con PAU (+), el esquema dual podría reducirse a un régimen único, de tal manera que se da una tasa baja de recaída, de menos del 5%. Por lo tanto, en pacientes con PAU (+) podrían recibir antibióticos más apropiados, sin embargo, pacientes con resultados negativos de PAU tienen más posibilidades de recibir antibióticos inapropiados hasta obtener resultados de cultivo e incluso continuar con el esquema empírico sin conocer el agente causal. La PAU es simple, rápido y útil para detectar NAC cuando no se puede obtener muestras para cultivo en el momento oportuno o cuando ya se ha iniciado terapia antibiótica empírica. El fracaso de antibioticoterapia basado en PAU puede darse por: infecciones polimicrobianas con patógenos resistentes a los antibióticos, reacción cruzada con otros microorganismos como estafilococos, especies de estreptococos y cepas gramnegativas.

Si se toma en consideración la parte costo-beneficio del paciente Greenfield et al (49) menciona que a pesar de sus otros beneficios, esta prueba puede disminuir costos de hospitalización, debido a su valor de apenas \$16 dólares, frente a rubros mayores derivados de los cultivos. Cabe señalar que, el uso de cultivos y PCR no solo representan un coste sanitario alto en comparación con la PAU, sino que también conllevan un tiempo extenso de análisis y obtención de resultados, pudiendo estos ser acortados con el empleo de la PAU.

## CONCLUSIONES

El presente trabajo investigativo constó de una revisión bibliográfica acerca de artículos científicos relacionados con la prueba de antígeno urinario en el diagnóstico de neumonía neumocócica en adultos. A raíz de los hallazgos se muestran las siguientes conclusiones:

- La PAU demuestra tener una sensibilidad alta >70% y una especificidad alta >90% frente a otros métodos convencionales, destacando que en un tiempo estimado de 15 minutos puede obtenerse un resultado fiable del agente etiológico más frecuente causante de la neumonía.
- Se puede inferir que el uso de la PAU es beneficioso en cuanto coste-beneficio del paciente y de entidades hospitalarias al acortar la terapia dirigida, aunque su porcentaje de positividad es bajo, pero hasta la fecha no se ha establecido claramente el impacto clínico en la modificación de la terapia antibiótica y las tasas de mortalidad. En ciertos estudios se vio que en los grupos de mayor gravedad si bien se ha disminuido la prescripción de cobertura atípica, es mayor el uso de esta frente a los grupos de menor gravedad.
- Dentro del mercado existen distintos fabricantes de pruebas de antígeno urinario, a pesar de que las técnicas de aplicación difieren entre sí, es fácil de usar y el tiempo estimado para la obtención de resultados es corto. Además, se puede evidenciar que la aplicación de terapia antibiótica previa y el inicio de la sintomatología no interfiere en la obtención de los mismos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eshwara VK, Mukhopadhyay C, Rello J. Community-acquired bacterial pneumonia in adults: An update. *Indian J Med Res.* 2020;151(4):287-302.
2. Del Rio-Pertuz G, Gutiérrez JF, Triana AJ, Molinares JL, Robledo-Solano AB, Meza JL, et al. Usefulness of sputum gram stain for etiologic diagnosis in community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases.* 2019;19(1):403.
3. Gaceta Epidemiológica Ecuador SIVE-ALERTA – Ministerio de Salud Pública [Internet]. 2018 [citado 27 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/gaceta-epidemiologica-ecuador-sive-alerta/>
4. Torres A, Cillóniz C, Blasi F, Chalmers JD, Gaillat J, Dartois N, et al. Burden of pneumococcal community-acquired pneumonia in adults across Europe: A literature review. *Respiratory Medicine.* 2018;137:6-13.
5. Yasuo S, Murata M, Nakagawa N, Kawasaki T, Yoshida T, Ando K, et al. Diagnostic accuracy of urinary antigen tests for pneumococcal pneumonia among patients with acute respiratory failure suspected pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2022;12(8):e057216.
6. Charton F, Conan PL, Le Floch H, Bylicki O, Gaspard W, Soler C, et al. Evaluation of pneumococcal urinary antigen testing for respiratory tract infection investigations. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2020;50(1):57-62.
7. Dumlu MR, Şener A. Toplum Kökenli Pnömoni Tanısında İdrar Pnömonokok Antijen Testini Kullanmanın Zamanı Geldi mi? *FLORA.* 2021;26(1):88-95.
8. Congestrì F, Morotti M, Vicari R, Pedna MF, Sparacino M, Torri A, et al. Comparative evaluation of the novel IMMUNOCATCH™ *Streptococcus pneumoniae* (EIKEN CHEMICAL CO., LTD) test with the Uni-Gold™ *Streptococcus pneumoniae* assay and the BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* antigen card for the detection of pneumococcal capsular antigen in urine samples. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020;39(4):749-51.

9. Burgos J, Garcia-Pérez JN, di Lauro SG, Falcó V, Pumarola T, Almirante B, et al. Usefulness of Sofia Pneumococcal FIA® test in comparison with BinaxNOW® Pneumococcal test in urine samples for the diagnosis of pneumococcal pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018;37(7):1289-95.
10. Tan YA, Scott IA. Guideline Concordance in Managing Community-Acquired Pneumonia: Room for Improvement. *Clinical Audit*. 2022;14:79-88.
11. Sellarès-Nadal J, Burgos J, Martín-Gómez MT, Antón A, Sordé R, Romero-Herrero D, et al. Community-acquired pneumonia in hospitalised patients: changes in aetiology, clinical presentation, and severity outcomes in a 10-year period. *Annals of Medicine*. 2022;54(1):3051-8.
12. Lanks CW, Musani AI, Hsia DW. Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Pneumonia. *Medical Clinics of North America*. 2019;103(3):487-501.
13. Viasus D. Urinary antigen testing in community-acquired pneumonia in adults: an update. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2019;17(7):523-33.
14. Kim P, Deshpande A, Rothberg MB. Urinary Antigen Testing for Respiratory Infections: Current Perspectives on Utility and Limitations. *Infection and Drug Resistance*. 2022;15:2219-28.
15. Pickens C, Wunderink RG, Qi C, Mopuru H, Donnelly H, Powell K, et al. A multiplex polymerase chain reaction assay for antibiotic stewardship in suspected pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis*. diciembre de 2020;98(4):115179.
16. González del Castillo J, Julián-Jiménez A, Candel FJ, Servicio de Urgencias. IdISSC. Hospital Clínico San Carlos. Madrid, Spain. Community-acquired pneumonia: selection of empirical treatment and sequential therapy. SARS-CoV-2 implications. *Rev Esp Quimioter*. 2021;34(6):599-609.
17. Rider AC, Frazee BW. Community-Acquired Pneumonia. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2018;36(4):665-83.

18. Tejada S, Romero A, Rello J. Community-Acquired Pneumonia in Adults: What's New Focusing on Epidemiology, Microorganisms and Diagnosis? *ERCİYES MEDICAL JOURNAL*. 2018;40(4):177-82.
19. Menendez R. Neumonía adquirida en la comunidad. Normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). En 2020.
20. Yokoi T, Kuwabara K, Ono K, Kito Y, Kato K, Kato K, et al. Evaluation of the pneumococcal urinary antigen test (PUT): a retrospective study. *Fujita Med J*. 2021;7(1):23-8.
21. Kim B, Kim J, Jo YH, Lee JH, Hwang JE, Park MJ, et al. Prognostic value of pneumococcal urinary antigen test in community-acquired pneumonia. *PLOS ONE*. 2018;13(7):e0200620.
22. Wong AYW, Johnsson ATA, Ininbergs K, Athlin S, Özenci V. Comparison of Four *Streptococcus pneumoniae* Urinary Antigen Tests Using Automated Readers. *Microorganisms*. 2021;9(4):827.
23. Lhommet C, Garot D, Grammatico-Guillon L, Jourdainaud C, Asfar P, Faisy C, et al. Predicting the microbial cause of community-acquired pneumonia: can physicians or a data-driven method differentiate viral from bacterial pneumonia at patient presentation? *BMC Pulmonary Medicine*. 2020;20(1):62.
24. Serigstad S, Ritz C, Faurholt-Jepsen D, Markussen D, Ebbesen MH, Kommedal Ø, et al. Impact of rapid molecular testing on diagnosis, treatment and management of community-acquired pneumonia in Norway: a pragmatic randomised controlled trial (CAPNOR). *Trials*. 2022;23(1):622.
25. Dese J. SADI - Sociedad Argentina de Infectología - Neumonía Adquirida en la Comunidad [Internet]. [citado 11 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://sadi.org.ar/documentos/guias-recomendaciones-y-consensos/item/216-neumonía-adquirida-en-la-comunidad>
26. Qu J, Zhang J, Chen Y, Huang Y, Xie Y, Zhou M, et al. Aetiology of severe community acquired pneumonia in adults identified by combined detection methods: a multi-centre prospective study in China. *Emerging Microbes & Infections*. 2022;11(1):556-66.

27. Castillo G. Tendencia de mortalidad por neumonía en adultos mayores en Ecuador años 2008-2017. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. 2018;
28. Eilat-Tsanani S, Kasher C, Levine-Kremer H. Community-acquired pneumonia – use of chest x-rays for diagnosis in family practice. *BMC Primary Care*. 2022;23(1):271.
29. Shoar S, Musher DM. Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review. *Pneumonia*. 2020;12(1):11.
30. Schimmel JJ, Haessler S, Imrey P, Lindenauer PK, Richter SS, Yu PC, et al. Pneumococcal Urinary Antigen Testing in United States Hospitals: A Missed Opportunity for Antimicrobial Stewardship. *Clin Infect Dis*. 2020;71(6):1427-34.
31. Savvateeva EN, Rubina AY, Gryadunov DA. Biomarkers of Community-Acquired Pneumonia: A Key to Disease Diagnosis and Management. *BioMed Research International*. 2019;2019:e1701276.
32. Lee J, Song JU. Performance of pneumococcal urinary antigen test in patients with community-onset pneumonia: a propensity score-matching study. *Korean J Intern Med*. 2020;35(3):630-40.
33. Liapikou A, Konstantinidis A, Kossyvaki V, Skiadas J, Menegas D, Méndez C, et al. Pneumococcal serotypes in adults hospitalized with community-acquired pneumonia in Greece using urinary antigen detection tests: the EGNATIA study, November 2017 – April 2019. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2022;18(5):2079923.
34. Hyams C. Urinary antigen test for pneumococcal pneumonia: Is there evidence for its use to be uncommon in clinical practice? *ERJ Open search*. 2020;6(1):00223-2019.
35. Salas-Lopez JA, Llanos-Tejada FK, Herrera-Flores EH, Venero-Cáceres M, Saavedra-Leveau CA. Neumonía adquirida de la comunidad. *Diagnóstico*. 2019;58(4):181-5.
36. Herrera-Bandek ME, Obando-Estrada S, Porrás-Umaña T. Neumonía adquirida en la comunidad: diagnóstico y tratamiento. *Acta Académica*. 2022;70(2):149-66.
37. Secundino HIS. Neumonía adquirida en la comunidad. *PubMed*. 2019;7(2):24.

38. Callejas-Díaz A, Calderón-Parra J, Fernández-Cruz A. Hemocultivos: indicaciones e interpretación. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2022;13(50):2956-9.
39. Mansilla EC, Moreno RC, Díaz JCR. Hemocultivos y métodos moleculares. *Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)*. 2018;66.
40. Huang WY, Lee MS, Lin LM, Liu YC. Diagnostic performance of the Sputum Gram Stain in predicting sputum culture results for critically ill pediatric patients with pneumonia. *Pediatrics & Neonatology*. 1 de agosto de 2020;61(4):420-5.
41. Eshwara VK, Mukhopadhyay C, Rello J. Community-acquired bacterial pneumonia in adults: An update. *Indian Journal of Medical Research*. 2020;151(4):287-302.
42. Girón Ortega JA, Pérez Galera S, Girón González JA. Protocolo diagnóstico y terapéutico de la neumonía adquirida en la comunidad. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2018;12(53):3162-7.
43. Saukkoriipi A, Palmu AA, Jokinen J. Culture of all sputum samples irrespective of quality adds value to the diagnosis of pneumococcal community-acquired pneumonia in the elderly. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38(7):1249-54.
44. Voiriot G, Fartoukh M, Durand-Zaleski I, Berard L, Rousseau A, Armand-Lefevre L, et al. Combined use of a broad-panel respiratory multiplex PCR and procalcitonin to reduce duration of antibiotics exposure in patients with severe community-acquired pneumonia (MULTI-CAP): a multicentre, parallel-group, open-label, individual randomised trial conducted in French intensive care units. *BMJ Open*. 2021;11(8):e048187.
45. Zacharioudakis IM, Zervou FN, Dubrovskaya Y, Inglima K, See B, Agüero-Rosenfeld M. Evaluation of a Multiplex PCR Panel for the Microbiological Diagnosis of Pneumonia in Hospitalized Patients: Experience from an Academic Medical Center. *International Journal of Infectious Diseases*. 1 de marzo de 2021;104:354-60.
46. Shoji H, Domenech A, Simonetti AF, González A, García-Somoza D, Cubero M, et al. The Alere BinaxNOW Pneumococcal Urinary Antigen Test: Diagnostic Sensitivity for Adult Pneumococcal Pneumonia and Relationship to Specific Serotypes. *Journal of Clinical Microbiology*. 2018;56(2):e00787-17.

47. Tootla HD, Bamford C, Centner CM, Moodley C. The BinaxNOW pneumococcal antigen test: An adjunct for diagnosis of pneumococcal bacteraemia. *S Afr J Infect Dis.* 2021;36(1):244.
48. Banks R, Zappernick T, Wilson B, Perez F, Jump RLP. A positive pneumococcal urinary antigen test promotes narrow spectrum antibiotic use in patients with non-invasive pneumococcal pneumonia. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease.* 2020;96(2):114897.
49. Greenfield A, Marsh K, Siegfried J, Zacharioudakis I, Ahmed N, Decano A, et al. Impact of *Streptococcus pneumoniae* Urinary Antigen Testing in Patients With Community-Acquired Pneumonia Admitted Within a Large Academic Health System. *Open Forum Infectious Diseases.* 2022;9(1):ofab522.
50. Athlin S, Magnuson A, Spindler C, Hedlund J, Strålin K, Naucmér P. Pneumococcal urinary antigen testing for antimicrobial guidance in community-acquired pneumonia—A register-based cohort study. *Journal of Infection.* 2022;85(2):167-73.

## GLOSARIO

**NAC:** Neumonía adquirida en la comunidad.

**PAU:** Prueba de antígeno urinario.

**Sp:** Streptococcus pneumoniae.

**PRISMA:** Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.

**UCI:** Unidad de cuidados intensivos.

**PCR multiplex:** Prueba de reacción en cadena de polimerasa multiplex.

**MeSH:** Medical Subject Heading.

**DeCS:** Descriptores en Ciencias de Salud.

**BSBM:** monoterapia con cefalosporina, piperacilina/tazobactam o amoxicilina/acido clavulánico.

**NSBM:** monoterapia con penicilina G, penicilina V o amoxicilina.

**IEA:** Índice de espectro antibiótico.

**CURB 65:** Escala de predicción de mortalidad recomendada por la British Thoracic Society, cuyos acrónimos sirven para valorar: Confusión, urea, respiración, presión sanguínea y edad.

**ATS:** Asociación torácica americana.

**IDSA:** Asociación americana de enfermedades infecciosas.

**IC:** Intervalo de confianza

**OR:** Odds ratio

**ConNS:** Estafilococo coagulasa negativo

## ANEXOS

## ANEXO 1. FLUJOGRAMA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

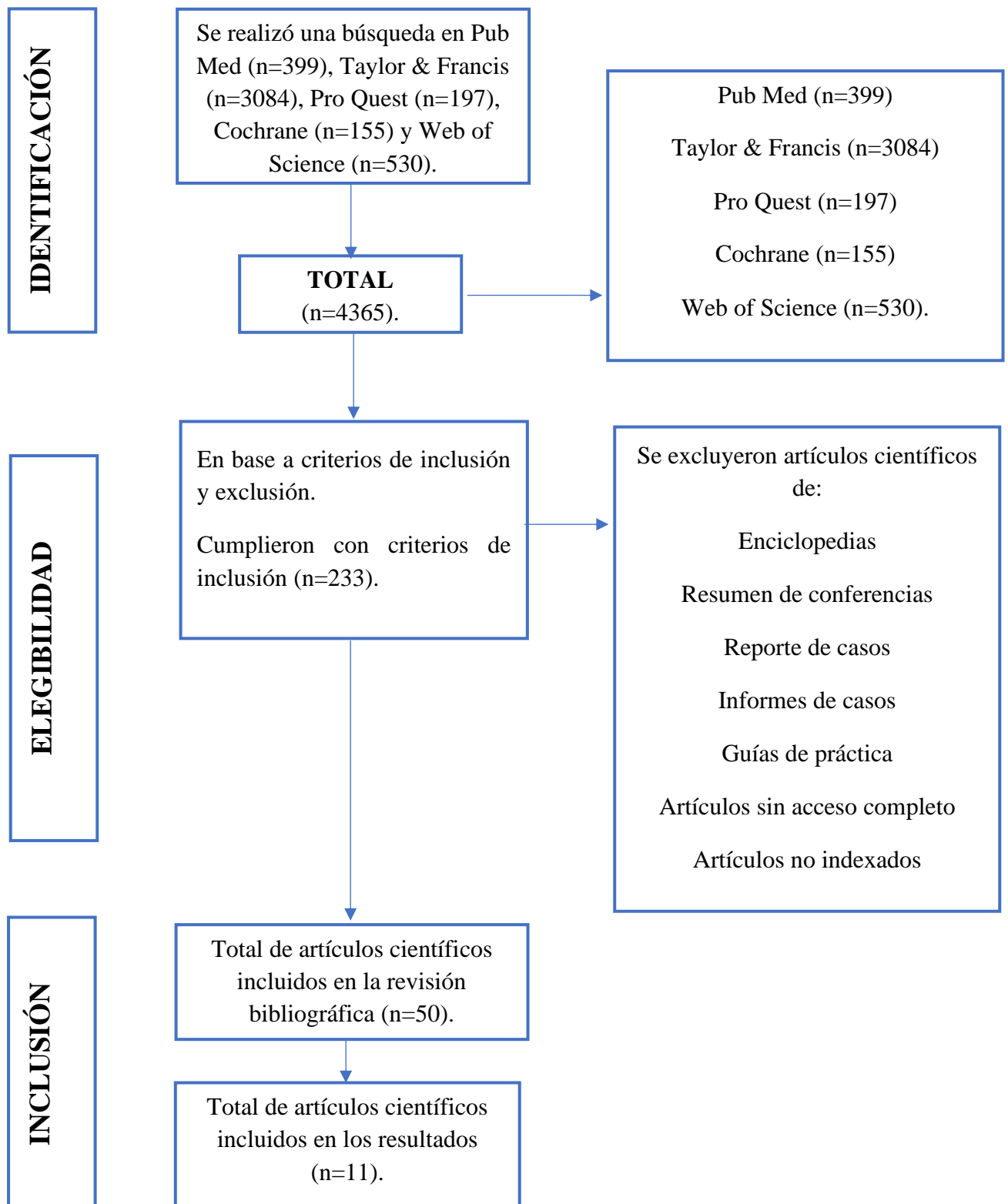


Figura 1. Elaborado por Castro Ariana.

**ANEXO 2. CUADRO RESUMEN DE ARTÍCULOS UTILIZADOS EN RESULTADOS.**

<b>Técnica de aplicación del antígeno urinario neumocócico para el diagnóstico etiológico de neumonía adquirida en la comunidad en adultos.</b>					
<b>N°</b>	<b>Autor (es) / Año / Lugar</b>	<b>Título</b>	<b>Diseño</b>	<b>N° Población/ Muestras / Estudios</b>	<b>Resultados</b>
<b>1</b>	Wong et al (22)  2021  Suecia	Comparison of Four Streptococcus Pneumoniae Urinary Antigen Tests Using Automated Readers	Estudio de cohorte prospectivo	Se analizó para esta investigación muestras de orina de pacientes adultos >18 años del departamento de microbiología clínica del Hospital Universitario Karolinska Huddinge y el departamento de laboratorio clínico del Hospital Universitario de Örebro, en Suecia. Las muestras empleadas para este estudio tenían cultivos de sangre y/o respiratorias positivos para S. pneumoniae en las que, un total de 110 muestras se aplicó 4 diferentes PAU	<p><b>-BinaxNow:</b> se introduce el hisopo empapado de la muestra en la parte inferior del interior del dispositivo, se coloca el reactivo incluido en el kit y luego se cierra el mismo sellando sus dos extremos para su posterior lectura. <b>Sofia y STANDARD F:</b> se inserta la muestra en un tubo de ensayo con el reactivo, luego se coloca con una pipeta en una tarjeta de muestra la cual, se inserta en un dispositivo electrónico para su posterior lectura.</p> <p><b>ImmuView:</b> se agrega 3 gotas de muestra en un tubo de polipropileno proporcionado por el fabricante luego se coloca el reactivo y se mezcla, posteriormente se inserta una tirilla reactiva en donde se visualizará el resultado.</p> <p>-Tiempo de aplicación menos de 15 minutos.</p>

				<p>disponibles en el mercado: BinaxNow, Sofía, STANDARD F e ImmuView. Entre la cohorte final utilizada, 52 muestras fueron PAU (+) y 58 PAU (-).</p>	<p>- La sensibilidad para ImmuView, BinaxNow, STANDARD F y Sofía fue de 76,9%, 82,7%, 80,8% y 86,5%, respectivamente.</p> <p>- La especificidad para Sofía y BinaxNow fue de 89,7%; mientras que para STANDARD F y ImmuView fue de 84,5%.</p>
2	Yokoi et al (20) 2021 Japón	Evaluation of the pneumococcal urinary antigen test (PUT): a retrospective study	Estudio retrospectivo	<p>Se analizó los datos de pacientes adultos con diagnóstico de neumonía bacteriana con PAU y cultivo de esputo realizado el día de admisión pertenecientes al hospital Bantane de la Universidad de Salud de Fujita desde el 2015-2018. Se obtuvo 802 pacientes de los cuales se aplicó los siguientes criterios de exclusión: afecciones no bacterianas (n=219), pacientes que no</p>	<p>-Del total de pacientes con neumonía neumocócica se tomó el resultado de 97 de ellos, los cuales se clasificó según el inicio de la sintomatología hasta la realización de la PAU: &lt;3 días (n=36) y &gt;3 días (n=61). La tasa de positividad de la PAU no difirió significativamente entre los periodos de referencia (88,9% vs 85,2%, respectivamente).</p> <p>-Se tomó en consideración el uso de terapia antibiótica previa vs sin ella; no hubo diferencia significativa para la PAU (92,3% y 85,7%, respectivamente).</p>

				<p>recibieron PAU (n=98), vacunación antineumocócica 5 días previo (n=1) y antecedente de neumonía neumocócica 3 meses previo (n=2). La cohorte final fue de 482 pacientes clasificados en neumonía neumocócica (n=103) y no neumocócica (379).</p>	
--	--	--	--	---	--

<b>Utilidad del antígeno urinario neumocócico comparado con métodos diagnósticos convencionales para neumonía adquirida en la comunidad en adultos.</b>					
<b>N°</b>	<b>Autor (es) / Año / Lugar</b>	<b>Título</b>	<b>Diseño</b>	<b>N° Población / Muestra / Estudios</b>	<b>Resultados</b>
<b>1</b>	Yokoi et al (20) 2021 Japón	Evaluation of the pneumococcal urinary antigen test (PUT): a retrospective study	Estudio retrospectivo	Se analizó los datos de pacientes adultos con diagnóstico de neumonía bacteriana mediante PAU y cultivo de esputo realizado el día de admisión pertenecientes al Hospital Bantane de la Universidad de Salud de Fujita desde el 2015-2018. Se obtuvo 802 pacientes de los	<p>- Del total de 103 pacientes con neumonía neumocócica el 37,9% tenía cultivo de esputo (+), PAU (+); 12,6% fue cultivo de esputo (+), PAU (-); y 49,5% fue cultivo de esputo (-), PAU (+).</p> <p>- La positividad del cultivo de esputo para <i>S. pneumoniae</i></p>

				<p>cuales se aplicó los siguientes criterios de exclusión: afecciones no bacterianas (n=219), pacientes que no se les realizó PAU (n=98), vacunación antineumocócica 5 días previo (n=1) y antecedente de neumonía neumocócica 3 meses previo (n=2). La cohorte final fue de 482 pacientes clasificados en neumonía neumocócica (n=103) y no neumocócica (379).</p>	<p>en pacientes con antecedente de antibioticoterapia previa fue menor en comparación a cuando no se la empleó (30% vs 57,1%, respectivamente), pero no hubo mucha diferencia en el estado de positividad de la PAU (92,3% vs 85,7%).</p> <p>-De los 482 pacientes tomados para el estudio, 471 fueron sometidos a pruebas de cultivo de esputo al ingreso y evaluados según la clasificación de Geckler. La frecuencia con la que se obtuvo una buena calidad de esputo (Geckler &gt;4) fue del 29,9%.</p>
2	Yasuo et al (5) 2022	Diagnostic accuracy of urinary antigen test for pneumococcal pneumonia among patients with acute respiratory failure suspected	Revisión sistemática y meta-análisis	<p>Comparó la utilidad de la PAU vs el cultivo de esputo en la detección del S. pneumoniae en pacientes con diagnóstico de NAC. Se realizó una búsqueda en diferentes bases de datos, 2.179 estudios fueron examinados, pero solo 30 cumplieron con criterios de inclusión y</p>	<p>- La sensibilidad y especificidad de la PAU calculadas fue del 66 y 90%, correspondientemente e frente a los subgrupos de referencia de forma respectiva: 69% y 88% (subgrupo A); 59% y 93% (subgrupo B) y los últimos 2 grupos no</p>

		pneumonia: a systematic review and meta-analysis		<p>todos consideraban resultados de la PAU como esquema diagnóstico: 17 estudios fueron agrupados mediante cultivos positivos de sangre, muestras respiratorias o líquido pleural (subgrupo A), 9 estudios mediante cultivos de sangre o respiratorias positivos (subgrupo B), 2 estudios mediante hemocultivo (subgrupo C) y 1 estudio mediante cultivo de muestras respiratorias (subgrupo D). La mayoría de estudios fueron realizados en ámbitos hospitalarios y en solo 3 se incluyó pacientes ambulatorios. Se analizó datos de 12 366 pacientes en total entre los cuales, 1.548 tenían diagnóstico de neumonía neumocócica.</p>	<p>pudo ser objetivo de análisis por la cantidad de estudios establecidos.</p> <p>-La sensibilidad y especificidad de la PAU en consideración a pacientes ambulatorios, obtuvo el 66 y 89%, respectivamente vs estudios con poblaciones mixtas (ambulatorios y hospitalizados) que correspondieron al 67 y 90%, correlativamente.</p>
3	Lee et al (32) 2020 Corea	Performance of pneumococcal urinary antigen test in patients with community-onset pneumonia: a propensity score-	Estudio de cohorte retrospectivo	<p>Para este estudio se recolectó información de pacientes &gt;18 años con neumonía en el Hospital Universitario Nacional de Jeju, Corea del 2012 a 2015. Se excluyó pacientes readmitidos a hospitalización, trasladados de otros</p>	<p>-De 1.257 pacientes evaluados, 163 tenían resultados de PAU (+) y 1094 resultados de PAU (-). Se identificó <i>S. Pneumoniae</i> de la siguiente manera: hemocultivo en 7 pacientes (6,1%), aspiración</p>

		matching study		<p>centros médicos, inmunocomprometidos, sin terapia antibiótica recomendada por las guías y con diagnósticos de neumonía de otro origen. Para evaluar la sensibilidad y valores predictivos de la PAU se usó 3 grupos de referencia: 1. NAC neumocócicas definitivas con <i>S. pneumoniae</i> aislado en hemocultivo y cultivo de esputo; 2. NAC neumocócicas probables con <i>S. pneumoniae</i> como morfotipo predominante en tinción de Gram o cultivo de esputo, aspirados traqueales y lavado bronqueoalveolar; y 3. Todas las neumonías neumocócicas más probables. Para determinar la especificidad se tomaron como grupos de control pacientes sin diagnóstico de NAC neumocócica, incluidos los de etiología desconocida. Se mantuvo los antibióticos de manera empírica sin tener en</p>	<p>transtraqueal en 15 pacientes (13%), líquido pleural en 2 pacientes (1,7%), esputo en 87 pacientes (75,7%), lavado bronqueoalveolar en 6 pacientes (5,2%). En 2 pacientes se identificó <i>S. pneumoniae</i> simultáneamente en cultivo de esputo y sangre, y PAU fue positivo en 7 de 9 pacientes con NAC definitiva (77,8%). De 108 pacientes con NAC neumocócica probable, 58 dieron PAU (+); teniendo en cuenta que en ambos grupos juntos de NAC neumocócica se obtuvo PAU (+) en 65 pacientes.</p> <p>- La sensibilidad en pacientes con NAC neumocócica a través de PAU fue del 56,5% en general, en pacientes con NAC definitiva fue del 77,8% y con sospecha de NAC el 53,7%; la especificidad fue del 90,9%, 87,3% y 90%, respectivamente.</p>
--	--	----------------	--	---	---

				cuenta los resultados de PAU.	- En los pacientes con PAU (+) se identificó otro agente etiológico en 36 de ellos en los que se usó los métodos convencionales.
4	Tootla et al (47) 2021 Sudáfrica	The BinaxNow pneumococcal antigen test: An adjunct for diagnosis of pneumococcal bacteraemia	Estudio prospectivo	Se realizó un estudio prospectivo en el Servicio de Laboratorio de microbiología Groote Schuur, Ciudad del Cabo, Sudáfrica del 2017 al 2018. Se evaluó el uso de la PAU en muestras de hemocultivo para la detección de <i>S. pneumoniae</i> ; se tomó como referencia resultados de PCR para determinar la exactitud diagnóstica. Se recopiló muestras de tinción de Gram sugestivas de <i>S. pneumoniae</i> , es decir, cocos Gram (+) en pares o cadenas, o cocos Gram (+) de morfología incierta en las que, 6 horas posterior a su análisis se aplicó PAU y PCR en tiempo real. La cohorte final fue de 212 pacientes para el estudio. Sin embargo, solo en 195 muestras se realizó hemocultivo, en 55 se obtuvo resultados positivos	-La PAU fue positiva en todas las muestras con hemocultivo positivo para <i>S. pneumoniae</i> n=55, dando una sensibilidad del 100%.  - Del grupo con cultivo positivo para un agente distinto al <i>S. pneumoniae</i> n=140, 17 muestras fueron positivas para PAU y de estos 1 fue PCR (+).  - Entre las 17 muestras PAU (+) cuando el cultivo no identificó al <i>S. pneumoniae</i> como agente causal se aisló lo siguientes: ConNS, <i>S. mitis</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>S. viridans</i> y <i>Enterococcus</i> .  - La especificidad fue del 87-88%.

				para <i>S. pneumoniae</i> y de estas, 3 tenían cultivos mixtos con <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> o un estafilococo coagulasa negativo (ConNS).	
5	Schimmel et al (30) 2020 Estados Unidos	Pneumococcal Urinary Antigen Testing in United States Hospitals: A Missed Opportunity for Antimicrobial Stewardship	Estudio de cohorte retrospectivo	Se incluyó pacientes >18 años con diagnóstico de NAC reportados de hospitales en la Premier Health Care Database y el Safety Surveillor del 2010 a 2015. se tomaron 159.894 pacientes de 164 hospitales que incluían cultivo de esputo, hemocultivo y PAU, de los cuales 75 no reportaron uso de este último método; 25.932 pacientes en total tenían PAU entre ellos 18,4% pertenecientes a UCI y 15,3% no UCI.	-Pacientes con PAU (+) fueron más propensos que los pacientes con PAU (-) a tener <i>S. pneumoniae</i> aislado de cultivo de sangre o esputo (25,4% vs 1.9%) y menos propensos obtener un resultado positivo cuando el agente causal es distinto al <i>S. pneumoniae</i> (8,1% vs 11,8%).
6	Qu et al (26) 2021 China	Aetiology of severe community acquired pneumonia in adults identified by combined detection methods: a multicentre prospective	Estudio observacional multicéntrico prospectivo	Para este estudio se tomó en consideración pacientes mayores de 18 años de 17 hospitales en diferentes regiones de China continental hospitalizados por diagnóstico de NAC con criterios de gravedad ingresados del 2018 al 2019. Se	- Las tasas positivas en las diferentes combinaciones de métodos diagnósticos fue la siguiente: cuando se empleó solo el cultivo tradicional se detectó el 14,4% de agentes bacterianos mientras que, cuando se utilizó PAU, PCR

		study in China		incluyó cultivos de muestras respiratorias, sangre y orina analizadas por métodos convenciones en las que se aplicó PAU. Se revisó 328 pacientes con estas características, pero la mayoría se descartó por falta de datos y consentimiento. La cohorte final fue de 275 pacientes con una mediana de edad de 61 años; se combinó las diferentes herramientas diagnósticas entre las que se incluyó; PCR, PAU y cultivos de muestras de sangre y respiratorias.	y cultivo identificaron el 74,2% de agentes etiológicos.
--	--	----------------	--	---	--

<b>Ventajas y desventajas del uso del antígeno neumocócico en el diagnóstico etiológico de neumonía adquirida en la comunidad en adultos.</b>					
<b>N°</b>	<b>Autor (es) / Año / Lugar</b>	<b>Título</b>	<b>Diseño</b>	<b>N° Población/ Muestras / Estudios</b>	<b>Resultados</b>
<b>1</b>	Schimmel et al (30) 2020 Estados Unidos	Pneumococcal Urinary Antigen Testing in United States Hospitals: A Missed Opportunity for Antimicrobial Stewardship	Estudio de cohorte retrospectivo	Se incluyó pacientes >18 años con diagnóstico de NAC o diagnóstico de insuficiencia respiratoria, síndrome de dificultad respiratoria aguda, paro respiratorio,	-La PAU se realizó en el 15,5% de los pacientes que recibieron inicialmente tratamiento anti pseudomona y en el 17,2% recibió tratamiento recomendado por las

				<p>sepsis e influenza secundarios a NAC reportados de hospitales en la Premier Health Care Database y el Safety Surveillor del 2010 a 2015. Se tomaron 159.894 pacientes de 164 hospitales que incluían cultivo de esputo, hemocultivo y PAU, de los cuales 75 no reportaron uso de este último método; 25.932 pacientes en total tenían PAU entre ellos 18,4% pertenecientes a UCI y 15,3% no UCI. De ellos 9990 recibieron empíricamente un fármaco anti pseudomona diferente de una fluoroquinolona.</p>	<p>directrices para NAC. En el tercer día después de realizar PAU en pacientes que recibieron anti pseudomona, aquellos con un resultado positivo tenían más probabilidades de reducir su cobertura: 38,4% con PAU (+) vs 17% con PAU (-) vs 14,6% sin PAU.</p> <p>-La duración promedio de antibióticos de amplio espectro fue: pacientes con PAU positiva (4 días), PAU negativa (5 días) y sin PAU (1 día).</p> <p>-Las muertes hospitalarias representaron el 4,4% entre 1852 pacientes sometidos a PAU y desescaladas al día 3.</p> <p>- Las transferencias a UCI fueron poco frecuentes (0,93%) y solo 1 fue admitido a esta área.</p>
2	Lee et al (32) 2020	Performance of pneumococcal urinary antigen test in patients with community-	Estudio de cohorte retrospectivo	Para este estudio se recolectó información de pacientes >18 años con neumonía en el	- No hubo diferencias significativas en la mortalidad a 30 días entre pacientes en

	Corea	onset pneumonia: a propensity score-matching study		Hospital Universitario Nacional de Jeju, Corea del 2012 a 2015. Se recolectaron muestras de orina del área de emergencias en las primeras 24 horas para detectar PAU, se mantuvo los antibióticos empíricos concordantes con las pautas ATS/IDSA sin tener en cuenta los resultados de las pruebas. Se excluyó pacientes readmitidos a hospitalización, trasladados de otros centros médicos, inmunocomprometi dos, sin terapia antibiótica recomendada por las guías y con diagnósticos de neumonía adquirida en el hospital. Para evaluar la sensibilidad y valores predictivos de la PAU se usó 3 grupos de referencia: 1. NAC neumocólicas definitivas con <i>S.</i> <i>pneumoniae</i> aislado en hemocultivo y cultivo de esputo; 2. NAC neumocólicas	total con PAU positivo y negativo (6,1% vs 8,2%, correspondientemen te).  - Cuando se instauró el emparejamiento por propensión, las tasas de mortalidad a los 30 días en pacientes con NAC grave fueron más bajas en el grupo con PAU (+) vs PAU (-) (23,1% vs 59,3%). La proporción de pacientes con cambio de antibiótico fue estadísticamente menor en el grupo PAU positivo (17,4% frente a 14,9% en el grupo PAU negativo, respectivamente), al igual que el fracaso de antibioticoterapia inicial (26,7% frente a 30%, correspondientemen te).
--	-------	---	--	---	--

				<p>probables con <i>S. pneumoniae</i> como morfotipo predominante en tinción de Gram o cultivo de esputo, aspirados traqueales y lavado bronqueoalveolar; y 3. Todas las neumonías neumocócicas más probables. Para determinar la especificidad se tomaron como grupos de control pacientes sin diagnóstico de NAC neumocócica, incluidos los de etiología desconocida. Se mantuvo los antibióticos de manera empírica sin tener en cuenta los resultados de PAU. En este estudio para reducir el riesgo de sesgo de selección se emplearon puntajes de propensión estimados para emparejar el grupo PAU positivo y negativo según características como la edad, sexo, comorbilidades asociadas y el índice de gravedad; el proceso de emparejamiento dio</p>	
--	--	--	--	---	--

				un total de 161 pares con hallazgos de PAU (+) y (-).	
3	Kim et al (21)  2021  Corea	Pronostic value of pneumococcal urinary antigen test in community-acquired pneumonia	Estudio Retrospectivo	Se evaluó registros desde el 2008 a 2017 de pacientes >18 años con diagnóstico de NAC en el servicio de urgencias de un hospital universitario en Seúl. Se excluyeron pacientes con neumonía de otro origen al comunitario y con condiciones que comprometan su estado inmunitario. Se modificó los sistemas de puntuación en pacientes de riesgo intermedio, es decir, CURB 65 de 1 con PAU (+) se redujo a 0 y CURB 65 de 2 se redujo a 1; se analizó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y positivos en base a las modificaciones mencionadas para predecir riesgo de mortalidad a 30 días en este grupo de pacientes. Durante el periodo de estudio, se obtuvo 7931 registros, se excluyó 2786, incluyendo un total de 5145	-De 1066 pacientes con puntuación CURB65 de uno, 113 tuvieron PAU (+) y su tasa de mortalidad a 30 días fue del 0%; mientras que, 563 pacientes con puntuación CURB 65 de dos, 64 tuvieron PAU (+) y su tasa de mortalidad a 30 días fue del 1,5%.

				pacientes con NAC. Se seleccionó pacientes con resultados de PAU para el análisis definiendo la muestra en 2280.	
4	Banks et al (48)  2019  Estados Unidos	A positive pneumococcal urinary antigen test promotes narrow spectrum antibiotic use in patients with non-invasive pneumococcal pneumonia	Estudio de cohorte retrospectivo	Comparó la desescalada antibiótica en pacientes con NAC neumocócica mediante PAU y cultivos respiratorios. Se recolectó los registros de pacientes con NAC tanto ambulatorios, de atención especializada o ingreso hospitalario que incluyeran PAU o cualquier tipo de cultivo en muestras respiratorias y sangre de un centro médico de veteranos en Estados Unidos desde el 2008 al 2018. Se tomó en consideración la administración de antibióticos y su desescalada al día 2. En total 159 pacientes cumplieron criterios de elegibilidad, de los que 72 tenían PAU realizada con 87 casos restantes correspondientes a	- El índice de espectro antibiótico (IEA) entre el día 0 y 2 disminuyó el 36% (18/50) en casos diagnosticados por PAU vs el 10% (7/73) de casos con esputo (+).

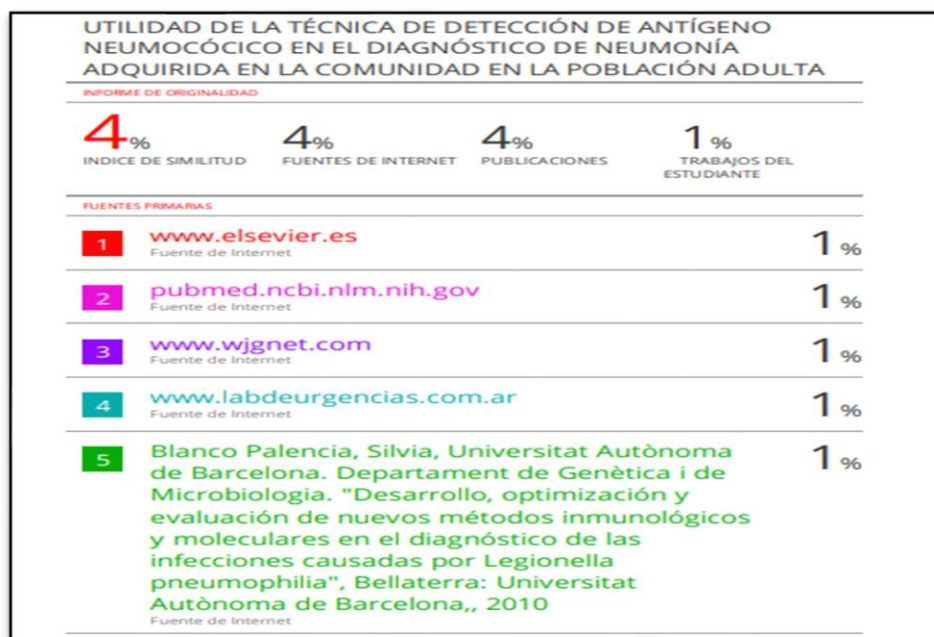
				<p>cultivos positivos de muestras respiratorias entre las que 8 eran broncoscopías y 79 de esputo. No obstante, se excluyeron 34 pacientes por antecedente de alergia antibiótica, por lo que al final 50 poseían PAU y 73 tenían cultivos de muestras respiratorias.</p>	
5	<p>Greenfield et al (49) 2021 Estados Unidos</p>	<p>Impacto of Streptococcus Pneumoniae Urinary Antigen Testing in patients with Community-acquired pneumonia admitted within a large academic health system</p>	<p>Revisión retrospectiva</p>	<p>Se examinó historias clínicas de pacientes hospitalizados por NAC para tratamiento en los que se utilizó PAU como parte del estudio diagnóstico ingresados en el sistema NYULH entre enero y diciembre del 2019. Se excluyó pacientes que no requirieron hospitalización, que no recibieron antibioticoterapia empírica a su ingreso, pacientes con NAC de otra etiología identificados en cultivos de sangre, esputo y orina; para el análisis de la</p>	<p>- La desescalada inicial en general entre los grupos de PAU (+) y (-) fue similar (97/117 frente a 629/775); la mediana de tiempo para desescalada fue más corta para el primer grupo (0 vs 1 día)</p>

				<p>desescalada inicial antibiótica de definió según el régimen antimicrobiano más estrecho (cobertura anti pseudomona), interrupción de la cobertura para Staphilococcus aureus metilino resistente (anti-SARM) o interrupción antimicrobiana atípica. De 3666, se incluyeron 910 pacientes ingresados con un diagnóstico primario de NAC. De ellos, 121 (13,3%) tenían una PAU positiva y 789 (86,7%) pacientes tenían una PAU negativa.</p>	
6	<p>Athlin et al (50) 2022 Suecia</p>	<p>Pneumococcal urinary antigen testing for antimicrobial guidance in Community-acquired pneumonia-A register-based cohort study</p>	<p>Estudio de cohorte retrospectivo</p>	<p>Evaluó el efecto de la PAU sobre el tratamiento antibiótico de amplio espectro en pacientes con NAC. Se emplearon datos recolectados de la Sociedad Sueca de enfermedades infecciosas de pacientes mayores de 18 años con NAC confirmado radiológicamente entre 2007 al 2010. Se incluyó en especial énfasis</p>	<p>-En el tercer día, en pacientes con PAU (+) se vio que en neumonías leves CURB 0 y 1 se asoció a un menor uso de antibioticoterapia para cobertura atípica (OR 0,20 IC 95%: 0,12-0,34) que, en las poblaciones con mayor índice de gravedad de la neumonía CURB 2</p>

				<p>pacientes con pruebas microbiológicas, etiología, tratamiento y mortalidad hospitalaria de tengan PAU realizada como parte de esquema diagnóstico. Se registró 15.556 episodios de NAC durante este periodo, sin embargo, 4.996 de ellos tenían datos completos para el análisis; 2283 se les realizó PAU y cuya etiología se registró en base a pruebas microbiológicas, de los cuales 929 eran ocasionados por <i>S. pneumoniae</i> y 548 coincidieron con resultados positivos de PAU. En esta investigación el tratamiento se definió el BSBM como monoterapia con cefalosporina, piperacilina/tazobactam o amoxicilina/acido clavulánico y la NSBM como monoterapia con penicilina G, penicilina V o amoxicilina. El tratamiento con cobertura atípica se</p>	(OR 0,42, IC 95%: 0,18-0,97).
--	--	--	--	---	-------------------------------

				definió como macrólido o quinolona como monoterapia o en combinación con BSBM o NSBM.	
--	--	--	--	---	--


### ANEXO 3. PREVENCIÓN DE PLAGIO-TURNITIN



**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL  
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**Ariana Brigitte Castro Figueroa** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0704610377**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Utilidad de la técnica de detección de antígeno urinario neumocócico en el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad en la población adulta”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 20 de junio de 2023

F: ..... 

**Ariana Brigitte Castro Figueroa**  
C.I. 0704610377