



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Pruebas de diagnóstico rápido para la fiebre tifoidea y fiebre paratifoidea (entérica) (Revisión)

Wijedoru L, Mallett S, Parry CM

Wijedoru L, Mallett S, Parry CM.

Rapid diagnostic tests for typhoid and paratyphoid (enteric) fever

(Pruebas de diagnóstico rápido para la fiebre tifoidea y fiebre paratifoidea (entérica)).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 5. Art. No.: CD008892.

DOI: [10.1002/14651858.CD008892.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008892.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

Pruebas de diagnóstico rápido para la fiebre tifoidea y fiebre paratifoidea (entérica) (Revisión)

Copyright © 2017 The Authors. Cochrane Database of Systematic Reviews published by John Wiley & Sons, Ltd. on behalf of The Cochrane Collaboration.

WILEY

[Revisión de la exactitud de pruebas diagnósticas]

Pruebas de diagnóstico rápido para la fiebre tifoidea y fiebre paratifoidea (entérica)

Lalith Wijedoru¹, Sue Mallett², Christopher M Parry¹

¹Department of Clinical Sciences, Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, UK. ²Institute of Applied Health Sciences, University of Birmingham, Birmingham, UK

Contacto: Lalith Wijedoru, Department of Clinical Sciences, Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, L3 5QA, UK.
lwijedoru@hotmail.com.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Enfermedades Infecciosas.

Estado y fecha de publicación: Sin cambios, publicada en el número 5, 2017.

Referencia: Wijedoru L, Mallett S, Parry CM. Rapid diagnostic tests for typhoid and paratyphoid (enteric) fever (Pruebas de diagnóstico rápido para la fiebre tifoidea y fiebre paratifoidea (entérica)). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 5. Art. No.: CD008892. DOI: [10.1002/14651858.CD008892.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008892.pub2).

Copyright © 2017 The Authors. Cochrane Database of Systematic Reviews published by John Wiley & Sons, Ltd. on behalf of The Cochrane Collaboration. This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution-Non-Commercial](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) Licence, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

RESUMEN

Antecedentes

La diferenciación de la infección tanto tifoidea (*Salmonella* Typhi) como paratifoidea (*Salmonella* Paratyphi A) de otras causas de fiebre en las zonas endémicas es una dificultad diagnóstica. Aunque las pruebas de diagnóstico rápido (PDR) comerciales en el lugar de atención para la fiebre entérica están disponibles como alternativas a la prueba estándar actual de referencia de sangre o cultivo de médula ósea, o a la ampliamente usada Widal Test, no está clara su exactitud de diagnóstico. Si fuesen exactas, podrían reemplazar potencialmente el hemocultivo como la prueba de diagnóstico principal recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la fiebre entérica.

Objetivos

Evaluar la exactitud de diagnóstico de las pruebas de diagnóstico rápido (PDR) comercialmente disponibles y los prototipos para detectar la infección por *Salmonella* Typhi o Paratyphi A en pacientes sintomáticos que viven en zonas endémicas.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el registro especializado del Grupo Cochrane de Enfermedades Infecciosas (Cochrane Infectious Diseases Group Specialized Register), MEDLINE, Embase, Science Citation Index, IndMED, African Index Medicus, LILACS, ClinicalTrials.gov, y en la World Health Organization (WHO) International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) hasta el 4 marzo 2016. Se realizaron búsquedas manuales de los informes de la OMS y los artículos de las conferencias internacionales sobre las infecciones por *Salmonella*. También se estableció contacto con los fabricantes de la prueba para identificar los estudios.

Criterios de selección

Se incluyeron estudios sobre la exactitud de diagnóstico de las PDR de la fiebre entérica en pacientes con fiebre o con síntomas que sugerían fiebre entérica y que vivían en zonas endémicas. El estándar de referencia usado se clasificó como de Grado 1 (resultado de un hemocultivo y un cultivo de médula ósea) o de Grado 2 (resultado del hemocultivo y reacción en cadena de la polimerasa en sangre, o del hemocultivo solo).

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión extrajeron los datos de resultados de las pruebas de forma independiente. Se utilizó un formulario de extracción modificado QUADAS-2 para evaluar la calidad metodológica. Se realizó un metanálisis cuando había estudios suficientes para la prueba y la heterogeneidad era razonable.

Resultados principales

Treinta y siete estudios cumplieron con los criterios de inclusión e incluyeron un total de 5080 participantes (rango 50 a 1732). Las tasas de prevalencia de la fiebre entérica en las poblaciones estudiadas variaron de un 1% a un 75% (mediana de prevalencia del 24%, rango intercuartil [IQR] 11% a 46%). Los estudios incluidos evaluaron 16 PDR diferentes, y 16 estudios compararon dos o más PDR diferentes. Sólo tres estudios usaron el estándar de referencia de Grado 1 y sólo 11 estudios incluyeron a pacientes con fiebre no seleccionados. La mayoría de los estudios incluidos eran de Asia y cinco estudios eran de zonas subsaharianas de África. Todas las PDR estaban diseñadas para detectar la infección por *S. Typhi* solamente.

La mayoría de los estudios evaluaron tres PDR y sus variantes: TUBEX en 14 estudios; Typhidot (Typhidot, Typhidot-M, y TyphiRapid-Tr02) en 22 estudios; y la prueba de flujo lateral inmunocromatográfica Test-It Typhoid, y sus prototipos anteriores (tira reactiva, aglutinación de látex) desarrollada por el Royal Tropical Institute, Amsterdam (KIT) en nueve estudios. Los metanálisis mostraron una sensibilidad promedio del 78% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 71% a 85%) y una especificidad del 87% (IC del 95%: 82% a 91%) para TUBEX; y una sensibilidad promedio del 69% (IC del 95%: 59% a 78%) y una especificidad del 90% (IC del 95%: 78% a 93%) para todas las pruebas Test-It Typhoid y las pruebas prototipo (KIT). A través de todas las formas de la prueba Typhidot, la sensibilidad promedio fue del 84% (IC del 95%: 73% a 91%) y la especificidad fue del 79% (IC del 95%: 70% a 87%). Cuando el análisis se basó en los 13 estudios de la prueba Typhidot que informaron resultados indeterminados de la prueba o en los que el formato de la prueba significa que no hay resultados indeterminados, la sensibilidad promedio fue del 78% (IC del 95%: 65% a 87%) y la especificidad fue del 77% (IC del 95%: 66% a 86%). No se identificaron diferencias en la sensibilidad ni la especificidad entre TUBEX, Typhidot, y las pruebas Test-it Typhoid sobre la base de la comparación con los 13 estudios Typhidot en los que los resultados indeterminados son informados o no aplicables. Si se compara TUBEX y Test-it Typhoid con todos los estudios de Typhidot, la sensibilidad de Typhidot fue mayor que Test-it Typhoid (15% [IC del 95%: 2% a 28%]), aunque otras comparaciones no mostraron una diferencia al nivel del 95% de los IC.

En una cohorte hipotética de 1000 pacientes que acuden con fiebre, de los cuales un 30% (300 pacientes) presenta fiebre entérica, en promedio, las pruebas Typhidot que informan resultados indeterminados o en las que las pruebas no producen resultados indeterminados omitirán el diagnóstico en 66 pacientes con fiebre entérica, TUBEX omitirá 66 y Test-It Typhoid y las pruebas prototipo (KIT) omitirán 93. En las 700 personas sin fiebre entérica, el número de personas diagnosticadas de forma incorrecta con fiebre entérica sería de 161 con pruebas Typhidot, 91 con TUBEX y 70 con Test-It Typhoid y las pruebas prototipo (KIT). Los IC alrededor de estos cálculos fueron amplios, y no se observaron diferencias en los resultados positivos falsos entre las pruebas.

La calidad de los datos para cada estudio fue evaluada mediante una lista de verificación estandarizada llamada QUADAS-2. En términos generales, la confiabilidad de la evidencia en los estudios que evaluaron las PDR para la fiebre entérica fue baja.

Conclusiones de los autores

A partir de 37 estudios que evaluaron la exactitud de diagnóstico de las PDR para la fiebre entérica, hubo pocos estudios en riesgo bajo de sesgo. Las tres pruebas y variantes principales de las PDR tuvieron una exactitud de diagnóstico moderada. No hubo evidencia de una diferencia entre la sensibilidad y la especificidad promedio de las tres pruebas PDR principales. Se necesitan evaluaciones más consistentes de las PDR alternativas para la fiebre entérica.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Exactitud de las pruebas de diagnóstico rápido para la detección de la fiebre tifoidea y fiebre paratifoidea (entérica)

Los investigadores Cochrane evaluaron la exactitud de las pruebas de diagnóstico rápido comercialmente disponibles y sus prototipos (incluida TUBEX, Typhidot, Typhidot-M, Test-it Typhoid, y otras pruebas) para detectar la fiebre tifoidea y paratifoidea (entérica) en pacientes que viven en países en los que el número calculado de individuos que presentan la enfermedad en un momento determinado es mayor que 10 por 100 000 habitantes. Si fuesen exactas, podrían reemplazar la prueba de diagnóstico actual recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS): el cultivo (crecimiento de las bacterias que causan la infección tomadas de la sangre o de la médula ósea del paciente).

Antecedentes

La fiebre tifoidea y la fiebre paratifoidea son infecciones causadas por las bacterias *Salmonella Typhi* y *Salmonella Paratyphi A* respectivamente. El término “fiebre entérica” se usa para describir ambas infecciones. La fiebre entérica puede ser difícil de diagnosticar debido a que los signos y síntomas son similares a los de otras enfermedades infecciosas que causan fiebre como el paludismo.

La prueba recomendada para confirmar si un paciente tiene fiebre entérica es el crecimiento de la *Salmonella* a partir de su sangre. Toma al menos 48 horas proporcionar un resultado, por lo cual no puede ayudar a los trabajadores de la asistencia sanitaria a realizar un

diagnóstico el mismo día que se toma el hemocultivo. Los hemocultivos pueden proporcionar un resultado negativo aunque el paciente tenga fiebre entérica. La prueba también requiere un laboratorio y personal entrenado, que a menudo no están disponibles en las comunidades en las que la fiebre entérica es frecuente.

Las pruebas de diagnóstico rápido (PDR) están diseñadas para ser fáciles de usar, y para proporcionar un resultado rápido sin la necesidad de un laboratorio de hemocultivo. El costo de una PDR para la fiebre entérica sería significativamente menos que el de un hemocultivo, y requiere menos entrenamiento para su realización.

Características de los estudios

Los investigadores de Cochrane buscaron la literatura disponible hasta el 4 de marzo de 2016 e incluyeron 37 estudios. La mayoría de los estudios reclutaron participantes de Asia meridional. La mayoría de los participantes eran adultos, con 22 estudios incluyendo niños. Todas las PDR evaluaron solo la *Salmonella* Typhi (fiebre de tifoidea) detectada.

Calidad de la evidencia

Los investigadores Cochrane evaluaron la calidad de los datos para cada estudio mediante una lista de verificación estandarizada denominada QUADAS-2. El número de estudios de alta calidad que compararon tipos diferentes de PDR en los mismos pacientes fue escaso. Dos tercios de los estudios incluidos no evaluaron las PDR en el contexto de los pacientes que son examinados habitualmente para detectar la enfermedad. Muchos estudios utilizaron un diseño de estudio particular (un estudio de casos y controles) lo cual plantea el riesgo de sobrestimar la exactitud de la PDR. En los estudios que evaluaron la PDR Typhidot, a menudo estuvo poco claro cuántos resultados de la prueba fueron indeterminados, cuando la prueba no puede distinguir un episodio actual de infección de un episodio de enfermedad anterior. En términos generales, la confiabilidad de la evidencia en los estudios que evaluaron las PDR para la fiebre entérica fue baja.

Resultados clave

La sensibilidad indica el porcentaje de pacientes con un resultado positivo de la prueba cuyas enfermedades son diagnosticadas correctamente. La especificidad indica el porcentaje de pacientes que son identificados correctamente como sin enfermedades. TUBEX mostró una sensibilidad promedio del 78% y una especificidad del 87%. Los estudios de la Typhidot, agrupados para incluir Typhidot, Typhidot-M y TyphiRapid-Tr02, mostraron una sensibilidad promedio del 84% y una especificidad del 79%. Cuando se consideran los estudios de la Typhidot con un informe claro de los resultados indeterminados, la sensibilidad y la especificidad promedio de la Typhidot fue del 78% y del 77% respectivamente. La Test-It Typhoid y los prototipos (KIT) mostraron una sensibilidad promedio del 69% y una especificidad del 90%.

Basado en estos resultados, en 1000 pacientes con fiebre, de los cuales el 30% (300 pacientes) tienen fiebre entérica, se esperaría que las pruebas Typhidot que informan resultados indeterminados o en las que las pruebas no producen resultados indeterminados, en promedio, omitieran el diagnóstico (proporcionarán un resultado negativo falso) en 66 pacientes con fiebre entérica, que TUBEX omitiera 66 y que Test-It Typhoid y prototipos (KIT) omitieran 93. En las 700 personas sin fiebre entérica, el número de personas que recibirían incorrectamente un diagnóstico de fiebre entérica (un resultado positivo falso) sería en promedio 161 con estas pruebas Typhidot, 91 con TUBEX y 70 con Test-It Typhoid y los prototipos (KIT). Estas diferencias en el número de resultados negativos falsos y positivos falsos en los pacientes a partir de las diferentes pruebas no son estadísticamente importantes. Las PDR evaluadas no son suficientemente exactas para reemplazar el hemocultivo como una prueba de diagnóstico para la fiebre entérica.