

# Efectividad diagnóstica de las pruebas rápidas inmunocromatográficas para la detección de *Campylobacter* spp. y *Salmonella* spp. en pacientes con gastroenteritis aguda

Diagnostic effectiveness of rapid  
immunochromatographic tests for the  
detection of *Campylobacter* spp. and  
*Salmonella* spp. in patients with acute  
gastroenteritis

**Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias  
AETS-ISCIH**

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**





Efectividad diagnóstica  
de las pruebas rápidas  
inmuncromatográficas  
para la detección de  
*Campylobacter* spp. y  
*Salmonella* spp. en pacientes  
con gastroenteritis aguda

Diagnostic effectiveness of rapid  
immuno chromatographic tests for the  
detection of *Campylobacter* spp. and  
*Salmonella* spp. in patients with acute  
gastroenteritis

**Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias  
AETS-ISCIII**

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**



Efectividad diagnóstica de las pruebas inmunocromatográficas para la detección rápida de *Campylobacter* spp. y *Salmonella* spp. en pacientes con gastroenteritis aguda. Autores: Begoña Rodríguez Ortiz de Salazar Esther E. García Carpintero, Lourdes Rodríguez Rojas, Mario Cárdbaba Arranz Madrid: Ministerio de Sanidad. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III. – 80 p; 1 archivo pdf;— (Colección: Informes, Estudios e Investigación)

**Palabras clave:** Pruebas rápidas, test de antígenos, test diagnósticos, gastroenteritis agudas, pruebas de inmunocromatografía

**Keywords:** Rapid test/quick test, antigen test, Diagnosis test, Gastrointestinal acute infection, immunochromatographic test

**Autores:**

Begoña Rodríguez Ortiz de Salazar

Esther E. García Carpintero

Lourdes Rodríguez Rojas

Mario Cárdbaba Arranz

Revisora interna: Montserrat Carmona Rodríguez (AETS-ISCIII)

Revisores externos: Fernando Vázquez Valdes (SEIMC) y Pilar Lupiani Castellanos (AEPAP).

**Convenio de colaboración/financiación:**

Este documento ha sido realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del ISCIII en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS el 23 de junio de 2023.

**Para citar este informe:**

Rodríguez Ortiz de Salazar, B., García Carpintero, E.E., Rodríguez Rojas, L., Cárdbaba Arranz M. Titulo. Efectividad diagnóstica de las pruebas inmunocromatográficas para la detección rápida de *Campylobacter* spp. y *Salmonella* spp. en pacientes con gastroenteritis aguda. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Madrid. 2025. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

**Declaración de conflicto de interés:**

Los autores declaran que no ha existido ningún tipo de conflicto de interés en la elaboración de este documento.

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

**Información editorial:**

Fecha de edición:

Edita: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III

Contacto: eegarcia@isciii.es

**NIPO SGT-M. Sanidad:** 133-25-130-1

**NIPO Instituto de Salud Carlos III:** 156-25-042-5

## **Agradecimientos**

Este informe de evaluación ha sido sometido a un proceso de revisión interna y externa. La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III, agradece a los revisores Montserrat Carmona Rodríguez de la AETS-ISCIll); Fernando Vázquez Valdes Microbiólogo en Hospital Universitario Central y Facultad de Medicina (Oviedo); y Pilar Lupiani Castellanos, Pediatra de Atención Primaria (Cádiz) su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.



# Índice

<b>SIGLAS Y ACRÓNIMOS .....</b>	<b>9</b>
<b>RESUMEN .....</b>	<b>12</b>
<b>SUMMARY.....</b>	<b>15</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>18</b>
1.1. Problema de Salud .....	18
1.2. Epidemiología y carga de enfermedad .....	19
1.3. Tratamiento .....	20
1.4. Diagnóstico .....	21
1.5. Descripción de la tecnología.....	25
1.6. Justificación de la evaluación .....	26
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>27</b>
2.1. Objetivo general.....	27
2.2. Objetivos específicos .....	27
2.3. Alcance .....	27
<b>3. METODOLOGÍA .....</b>	<b>29</b>
3.1. Criterios de selección de estudios .....	29
3.2. Criterios de exclusión.....	29
3.3. Fuentes de información y estrategia de búsqueda .....	30
3.4. Proceso de selección de estudios .....	31
3.5. Evaluación crítica del riesgo de sesgo y de la certeza de la evidencia ....	31
3.6. Extracción de datos y síntesis de la evidencia .....	31
3.7. Síntesis cuantitativa de la evidencia .....	32
<b>4. RESULTADOS .....</b>	<b>33</b>
4.1. Revisión sistemática de la literatura .....	33
4.2. Descripción de los estudios seleccionados .....	34
4.3. Calidad de la evidencia de los estudios.....	39
4.3.1. Riesgo de sesgo .....	39
4.3.2. Certeza de la evidencia.....	40
4.4. Eficacia/efectividad .....	41

4.5. Seguridad.....	46
4.6. Metaanálisis .....	46
4.7. Consideraciones de implementación .....	52
<b>5. DISCUSIÓN .....</b>	<b>53</b>
<b>6. CONCLUSIONES .....</b>	<b>57</b>
<b>7. REFERENCIAS .....</b>	<b>58</b>
<b>8. CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES Y REVISORES EXTERNOS.....</b>	<b>63</b>
<b>9. DECLARACIÓN DE INTERESES.....</b>	<b>64</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>65</b>
ANEXO 1. Estrategia de búsqueda .....	65
ANEXO 2. Referencias de estudios excluidos.....	67
ANEXO 3. Características de los estudios incluidos .....	68
ANEXO 4. Evaluación de la calidad de los estudios.....	75
ANEXO 5. Tabla GRADE .....	76

# Índice de tablas

Tabla 1. Métodos de identificación y diagnóstico de campilobacteriosis y salmonelosis .....	24
Tabla 2. Resultados de Sensibilidad y Especificidad de las pruebas IC comparado con coprocultivo .....	41
Tabla 3. Análisis de heterogeneidad .....	49

# Índice de figuras

Figura 1. Interpretación del resultado de una prueba IC .....	25
Figura 2. Proceso de selección de estudios (diagrama de flujo) .....	34
Figura 3. Evaluación QUADAS-2 por dominios .....	40
Figura 4. Desempeño de una pruebas IC para la detección de <i>Campylobacter</i> ....	47
Figura 5. Forest Plot de sensibilidad .....	48
Figura 6. Forest plot de especificidad .....	48
Figura 7. Curva SROC .....	49
Figura 8. Curva SROC sin estudio de Liébana-Martos et al. (33) .....	50
Figura 9. Curva SROC estudios con <i>RIDA®QUIK Campylobacter</i> .....	51

# Siglas y acrónimos

ADN	Ácido desoxirribonucleico
AEPAP	Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria
AP	Atención Primaria
AVAD	Años de Vida Ajustados por Discapacidad
CDC	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades del inglés, <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CPAF	Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación
CRS	Estándar de referencia compuesto, (del inglés <i>Composite Reference Standard</i> )
Curvas ROC	Del inglés, <i>Receiver-Operating-Characteristic Curves</i>
EDO	Enfermedad de Declaración Obligatoria
EIA	inmunoensayos enzimáticos, del inglés <i>Enzyme immunoassays</i>
FN	Falsos Negativos
FP	Falsos positivos
GEA	Gastroenteritis Aguda
IC	Inmunocromatografía

MALDI-TOF	<i>Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight</i>
NRCCH	Centro Nacional de Referencia de Campylobacter y Helicobacter de Francia
NYSDOH	Centro Wadsworth del Departamento de Salud del Estado de Nueva York
PCP	Porcentaje de concordancia positiva
PCN	Porcentaje de concordancia negativa
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa <i>del inglés</i> “ <i>Polymerase Chain Reaction</i> ”
PICO	Pacientes, Intervención, Comparadores, Outcomes-Resultados del inglés <i>Patient, Intervention, Comparison, Outcome</i>
POC	Punto de atención al paciente, del inglés “ <i>point of care</i> ”
PRISMA	del inglés “ <i>Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses</i> ”
qPCR	PCR cuantitativa, del inglés <i>Quantitative PCR</i>
QUADAS-2	del inglés “Quality assessment of diagnostic accuracy studies”
RedETS	Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud
RT-PCR	PCR en tiempo real <i>del inglés, Real-time PCR</i>
RV	Rotavirus

RV+	Razón de verisimilitud positiva
RV-	Razón de verisimilitud negativa
SEIMC	Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología
UE	Unión Europea
VN	Verdadero Negativo
VP	Verdadero Positivo
VPN	Valor Predictivo Negativo
VPP	Valor Predictivo Positivo

# Resumen

## Introducción

La gastroenteritis aguda es una de las enfermedades más frecuentes en niños, constituyendo la segunda causa de morbilidad y mortalidad infantil a nivel mundial, después de la neumonía, y la segunda causa de asistencia en urgencias pediátricas tras las infecciones respiratorias.

La infección por *Campylobacter* spp. es la principal causa de gastroenteritis aguda (GEA) bacteriana en todo el mundo, siendo *Salmonella* spp. la segunda causa más frecuente. En ambos casos, la principal manifestación de la enfermedad es una diarrea aguda que suele ser autolimitada y habitualmente sólo requiere como tratamiento mantener una rehidratación adecuada. El tratamiento antimicrobiano sólo está indicado en pacientes de alto riesgo de desarrollar enfermedad invasiva.

Los métodos diagnósticos realizados en el laboratorio son laboriosos o costosos, y requieren instalaciones complejas y personal entrenado. Por ello, en los últimos años se ha extendido el empleo de técnicas inmunocromatográficas (IC) que permiten un diagnóstico rápido sin necesidad de instalaciones específicas. Por sus características son útiles para su empleo como pruebas diagnósticas en el lugar de atención al paciente (POC, del inglés *point of care*), lo que permite la toma de decisiones rápida.

## Objetivos

El objetivo principal es evaluar la efectividad y seguridad de las pruebas IC de detección de *Campylobacter* spp. y *Salmonella* spp. en muestras de heces de pacientes con GEA. Los objetivos específicos son: determinar el rendimiento diagnóstico de las pruebas IC de detección de *Campylobacter* spp. y *Salmonella* spp. en comparación con las pruebas de referencia correspondientes; y valorar el impacto económico de las pruebas IC en comparación con las pruebas de referencia.

## Metodología

Se ha realizado una revisión sistemática de estudios para determinar la efectividad y seguridad de las IC en la detección de *Campylobacter* spp. y *Salmonella* spp. en muestras de heces de pacientes con GEA. La prueba índice

fueron las IC y como pruebas de referencia se han utilizado el coprocultivo, la PCR, EIA , o una combinación de estas dos últimas.

Se incluyeron artículos originales aleatorizados y no aleatorizados.

La calidad de los estudios incluidos y el riesgo de sesgo se evaluó con la herramienta QUADAS-2 para la evaluación de la calidad metodológica de los estudios de precisión diagnóstica. Las medidas de rendimiento utilizadas fueron la sensibilidad y la especificidad. En aquellas variables en las que fue posible la combinación estadística de los datos se realizó un análisis cuantitativo o metaanálisis.

## Resultados

La revisión sistemática permitió identificar un total de 159 artículos, de los que se seleccionaron 8 para su análisis, en los que se evalúa el rendimiento diagnóstico de 6 pruebas diagnósticas para *Campylobacter* spp. y una para *Salmonella* spp.. Las muestras provenían de distintos ámbitos: unidades de Urgencias de adultos y pediatría, Atención Primaria y Especializada (hospitalización y consultas). Algunos estudios no especifican el origen de las muestras. En todos los casos las muestras fueron analizadas en hospitales o centros de referencia. En total, los estudios analizaron mediante coprocultivo 4955 muestras, de las cuales 4740 fueron analizadas también con pruebas IC. El número de muestras analizadas en cada estudio varió entre 108 y 2767. Los estudios incluidos fueron realizados en Alemania, España, Estados Unidos, Francia y Japón.

Tras la evaluación con la herramienta QUADAS-2, se puede concluir que existe alto riesgo de sesgo en la selección de las muestras y preocupación por la aplicabilidad. La certeza de la evidencia según el sistema GRADE es baja, debido al riesgo de sesgo de los estudios que se observa en todas las variables de resultado

Se han analizado 6 pruebas IC para la identificación de *Campylobacter* spp., siendo el rango de sensibilidad de entre el 72,8 y el 100% y el de especificidad de entre el 46 y el 100%. Sólo se ha localizado un estudio que analiza una prueba IC para diagnóstico de *Salmonella* spp., con una sensibilidad del 75% y una especificidad del 100%.

Se ha realizado metaanálisis para las IC de *Campylobacter* spp., incluyendo los 8 estudios seleccionados en la RS. Los resultados del metaanálisis indican que las IC evaluadas tienen un buen rendimiento diagnóstico, con una sensibilidad media

estimada superior al 93% y una especificidad media superior al 95%. Se observó una heterogeneidad moderada para la sensibilidad y alta para la especificidad.

No se han encontrado estudios que valoren aspectos económicos ni el impacto en aspectos organizativos de la implementación de las pruebas analizadas. Debido a la sencillez de su utilización, los expertos consideran que podrían ser pruebas adecuadas para su utilización como pruebas POC.

## Conclusiones

Los estudios analizados muestran que la tecnología IC presenta una elevada sensibilidad y especificidad para detectar *Campylobacter* spp. y moderada sensibilidad y alta especificidad para la detección de *Salmonella* spp. en muestras de heces de pacientes con GEA. No se han encontrado estudios que analicen el rendimiento de estas pruebas IC como pruebas POC. Tampoco ha sido posible analizar el rendimiento diagnóstico en función de la población (pacientes pediátricos o adultos). Sería necesaria más investigación para evaluar la efectividad, la implementación y eficiencia de estas pruebas en comparación con la práctica habitual.

# Summary

## Introduction

Acute gastroenteritis is one of the most common diseases in children, constituting the second cause of childhood morbidity and mortality worldwide, after pneumonia, and it is the second cause of paediatric emergency care after respiratory infections.

*Campylobacter* spp. infection is the main cause of acute gastroenteritis worldwide, being *Salmonella* spp. the second leading cause. In both cases, the major symptom of the disease is acute diarrhoea, usually of a self-limited nature and only requires adequate rehydration as treatment. Antimicrobial treatment is only indicated in patients with a high risk of developing invasive disease.

Laboratory diagnostic tests are labour-intensive or expensive and require complex installations and trained personnel. Because of that, in the last years the use of immunochromatographic (IC) tests has expanded, since they allow for a rapid diagnosis without the need for specific facilities. Their characteristics make these tests suitable for use as point of care (POC) tests when a rapid decision-making is required.

## Objectives

The main objective is to evaluate the effectiveness and safety of immunochromatographic tests for detection of *Campylobacter* spp. and *Salmonella* spp. in stool samples from patients with acute gastroenteritis. The specific objectives are to determine the diagnostic performance of the IC tests for detection of *Campylobacter* spp. and *Salmonella* spp. in comparison with the reference tests, and to assess the economic impact of IC compared to the reference tests.

## Methods

A systematic review of studies on the effectiveness and safety of IC in the detection of *Campylobacter* spp and *Salmonella* spp. in stool samples from patients with acute gastroenteritis has been carried out. The index tests were IC tests. Stool culture, PCR and EIA, or a combination of the last two techniques, have been used as reference tests.

Original randomized and non-randomized articles were included.

The methodological quality of the included studies and the risk of bias was assessed with the QUADAS-2 tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. The performance measures used were sensitivity and specificity. Quantitative analyses or meta-analysis was performed for variables in which statistical combination of data was possible.

## Results

The systematic review identified a total of 159 articles, 8 of which were selected for further analysis. In these, diagnostic performance of a total of 6 different diagnostic tests for *Campylobacter* spp. and one for *Salmonella* spp. are evaluated. Samples came from different clinical settings: adult and paediatric Emergency Departments, Primary Care, and Specialised Care (hospitalization and outpatients' clinics). Origin of the samples was not specified in some studies. In all cases, samples were analysed in hospitals or reference centres. In total, 4955 samples were identified by stool culture, of which 4740 were also analysed with IC tests. The number of samples analysed in each study ranged from 108 and 2767. The included studies were conducted in France, Germany, Japan, Spain, and the United States.

According to the QUADAS-2 assessment, it can be concluded that there is a high risk of bias in the selection of the samples and concerns about applicability. The certainty of evidence following the GRADE system is low, due to the studies' risk of bias, which can be observed across all outcomes.

A total of 6 immunochromatographic tests have been analysed for the identification of *Campylobacter* spp., resulting in a sensitivity range between 72.8 and 100%, and a specificity range between 46 and 100%. Only one study analysing a test for *Salmonella* was found, which showed a sensitivity of 75% and a specificity of 100%. A meta-analysis for the results of the *Campylobacter* spp. tests was performed, including the 8 studies selected in the systematic review. Meta-analysis results show that the evaluated tests have good diagnostic performance, with an estimated mean sensitivity of 75% and an estimated mean specificity greater than 95%. Moderate heterogeneity for sensitivity and high for specificity was observed.

Studies assessing the economic aspects or the impact on organisational aspects derived from the implementation of these tests were not found. Due to their ease of use, experts are of the opinion that these tests could be suitable for their employ as point of care tests.

## Conclusions

The analysed studies reveal what immunochromatographic technology shows a high sensitivity and specificity in the detection of *Campylobacter* spp. and moderate sensitivity and high specificity in the detection of *Salmonella* spp. in stool samples from patients with acute gastroenteritis. Studies assessing the diagnostic performance of these tests as point of care tests were not found. Similarly, analysing the diagnostic performance based on the patient population (paediatrics or adults) was not possible. Further research is needed to evaluate the effectiveness, implementation issues, and efficiency of these tests in comparison to standard practice.

# 1. Introducción

## 1.1. Problema de Salud

La gastroenteritis aguda (GEA) se define como la reducción de la consistencia de las evacuaciones (líquidas, semilíquidas) y/o un incremento de su frecuencia (>3 en 24 horas), pudiendo acompañarse de fiebre y/o vómitos (1). Se considera aguda cuando su duración es inferior a 2 semanas, aunque normalmente dura menos de 7 días (1). La GEA es más frecuente y potencialmente más grave en pacientes menores de 5 años y, especialmente, en los primeros meses de vida (2).

El tipo de diarrea permite clasificar el tipo de infección gastrointestinal en dos síndromes: diarrea acuosa o secretora y diarrea invasiva o disentería (3). La diarrea acuosa o secretora es la forma más común y se caracteriza por evacuaciones intestinales frecuentes más o menos líquidas. La diarrea invasiva o disentería comienza con evacuaciones intestinales frecuentes, pero las heces son de menor volumen que en la diarrea acuosa y contienen sangre, moco y pus.

La causa más frecuente de las GEA es la infección viral, principalmente rotavirus y norovirus. A estas les siguen las infecciones bacterianas, siendo las más frecuentes las GEA causadas por *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., *Clostridioides difficile*, *Escherichia coli*, *Shigella* spp. y estafilococos (3). En España, la gastroenteritis por *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp. y *Shigella* spp. son enfermedades de declaración obligatoria (EDOs).

La gastroenteritis por *Campylobacter* spp. o campilobacteriosis es una enfermedad zoonótica transmitida por los alimentos y el agua, y es la principal causa de diarrea aguda y enteritis en todo el mundo (1). *Campylobacter* spp. es un bacilo gramnegativo microaerófilo curvado con movilidad en sacacorchos debido a un flagelo polar, causante de la campilobacteriosis. Se trata de una zoonosis las aves de corral, los animales salvajes y domésticos. Otros factores de riesgo son el consumo de agua contaminada, productos lácteos no pasteurizados o el consumo de carne de aves poco cocinadas o el contacto persona-persona (4). Las especies más frecuentemente asociadas a la GEA son *Campylobacter jejuni*, responsable del 90% de los casos, y *Campylobacter coli*, responsable del 10% (4, 5).

La GEA causada por *Campylobacter* spp. se caracteriza por fiebre, vómitos, dolores de cabeza y dolor abdominal con diarrea acuosa o sanguinolenta, con una duración media de 6 días. En general, estas GEA suelen ser leves, y se resuelven espontáneamente sin necesidad de antibioterapia. Sin embargo, en casos graves, como en pacientes inmunodeprimidos, pacientes de edades extremas o mujeres embarazadas, puede ser necesario el tratamiento antibiótico (4).

Después de la campilobacteriosis, la salmonelosis es la segunda infección gastrointestinal bacteriana más frecuente en humanos. En el ser humano la infección está causada por *Salmonella enterica*, que es una especie de bacilos gramnegativos, anaerobios facultativos de la familia *Enterobacteriaceae*. Los cinco principales serotipos de *Salmonella enterica* implicados en infecciones humanas son: *S. Enteritidis* (54,6%), *S. Typhimurium* (11,4%), *S. Typhimurium* monofásica (8,8%), *S. Infantis* (2,0%) y *S. Derby* (0,93%) (6).

La principal manifestación clínica de la salmonelosis es una gastroenteritis autolimitada, que se resuelve en un plazo de 2 a 7 días (7, 8). La gastroenteritis por salmonelosis suele ir acompañada de náuseas, vómitos, fiebre, dolor de cabeza, dolor abdominal, diarrea y dolor muscular (9). El tratamiento antimicrobiano no reduce los síntomas y no previene las complicaciones de la salmonelosis, y se asocia además con una prolongación del tiempo de excreción de *Salmonella* en las heces. Por este motivo, el tratamiento antibiótico sólo está indicado en pacientes de alto riesgo en los que la enfermedad pueda evolucionar de forma grave, como neonatos y niños menores de tres meses, y pacientes inmunodeprimidos, la infección puede acompañarse de bacteriemia sistémica (1, 8, 9).

## 1.2. Epidemiología y carga de enfermedad

La GEA es una de las enfermedades más frecuentes en niños, constituyendo la segunda causa de morbilidad y mortalidad infantil a nivel mundial, después de la neumonía (1, 2, 10).

*Campylobacter* spp. y *Salmonella* spp. son la principal causa de GEA bacteriana de origen alimentario en el mundo. La incidencia de estos enteropatógenos está influenciada por el clima y la estación en cada uno de los países, así como por el nivel socioeconómico de las distintas regiones (1, 10).

Según un estudio de 2008, realizado por la Red de Vigilancia Activa de Enfermedades Transmitidas por Alimentos (FoodNet) de los Centros para el

Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), que recopila datos sobre la incidencia de infecciones causadas por patógenos transmitidos por alimentos en los Estados Unidos, la tasa de infecciones por *Campylobacter* confirmadas por laboratorio fue de 13,0 casos por 100.000 habitantes (5). Además, FoodNet estimó que existe una tasa de infradiagnóstico elevada, hasta 35 veces más infecciones entéricas por *Campylobacter* pueden quedar sin diagnosticar o no notificarse cada año (5).

En la Unión Europea (UE), en 2022, se confirmaron 137.107 casos de campilobacteriosis humana, lo que supone una tasa de 43,1 casos por cada 100.000 habitantes. La mayor proporción de casos se observó en el grupo de edad más joven, entre los 0 y 4 años, que representó el 15,6% de todos los casos. Un 23,5% de todos los casos observados requirieron hospitalización, y la tasa de mortalidad fue del 0,04%. Un estudio en Países Bajos estimó una carga de enfermedad de 1.400 AVAD (Años de Vida Ajustados por Discapacidad) por año (11).

En España, la incidencia de campilobacteriosis es de 59,16 casos por 100.000 habitantes, siendo más frecuente en hombres que en mujeres (razón de incidencia hombre/mujer = 1,43), y en menores de 5 años. En 2022 se notificaron 12 defunciones y un 7,73% hospitalizaciones (12).

Por su parte, en 2022, se notificaron 65.208 casos de salmonelosis en la UE, lo que supone una tasa de 15,3 casos por 100.000 habitantes. La proporción de casos hospitalizados fue de 38,9% con una tasa de mortalidad del 0,22%.(11).

En España, en 2023 se notificaron 12.083 casos lo que supone una incidencia acumulada de 31,20 por cada 100.000 habitantes. La incidencia fue mayor en hombres que en mujeres (razón de incidencia hombre/mujer = 1,12), y en menores de 5 años (13).

### 1.3. Tratamiento

En la mayoría de los casos, la GEA por *Campylobacter* spp. o *Salmonella* spp. es un proceso autolimitado que se resuelve sin necesidad de administrar tratamiento antibiótico. La base del tratamiento de la GEA es el uso de soluciones de rehidratación oral para evitar la deshidratación y la aparición de complicaciones. Los fármacos antidiarreicos no están recomendados (1, 14).

El tratamiento con antibióticos en estas GEA sólo está indicado en caso de infección bacteriana invasiva y en pacientes con riesgo de infección grave,

como lactantes menores de 3 meses con afectación general, pacientes con inmunosupresión, enfermedad sistémica grave, con fiebre y afectación del estado general, malnutrición importante o crisis drepanocíticas (1, 14). En el caso de las GEA por *Campylobacter* spp., el tratamiento con antibióticos se recomienda principalmente para la forma disentérica y para reducir la transmisión en guarderías e instituciones. Reduce los síntomas si se instaura en los tres primeros días desde el inicio de la enfermedad. El antibiótico de primera elección es la azitromicina, y como alternativa se puede usar la doxiciclina (1, 14). En caso de infección invasiva, se recomienda el uso de cefalosporinas de 3ª generación o aminoglucósidos (14).

En el caso de la infección por *Salmonella* spp., se recomienda el tratamiento con antibióticos en el caso de bacteriemia en niños de alto riesgo y en adultos de edad avanzada, inmunodeprimidos y portadores de prótesis vasculares (1). El antibiótico de primera línea recomendado es ceftriaxona, pudiéndose emplear como alternativa y según antibiograma azitromicina, cotrimoxazol, o ciprofloxacino (1, 14).

Los probióticos (especialmente *Lactobacillus rhamnosus* GG y *Saccharomyces boulardii*) acortan ligeramente la duración de la GEA y, en los pacientes hospitalizados, reducen la duración del ingreso (1, 14).

En pacientes con GEA acompañada de vómitos e intolerancia oral, algunos autores han recomendado el uso de un antiemético para mejorar la tolerancia por vía enteral (1). Los suplementos de zinc disminuyen la duración y gravedad de la diarrea y son eficaces en la prevención de la diarrea en los niños menores de 5 años en países en vías de desarrollo (14).

## 1.4. Diagnóstico

En general, las GEA no requieren una investigación etiológica rutinaria ya que son leves y autolimitadas. Sin embargo, puede haber circunstancias particulares, como pacientes con afecciones crónicas, síntomas graves o prolongados, en las que las investigaciones microbiológicas pueden ser necesarias para el diagnóstico y el tratamiento (1).

El diagnóstico microbiológico de la GEA se ha basado tradicionalmente en el cultivo de heces o coprocultivo, que consiste en la siembra de una muestra de heces en medios de cultivo adecuados para la detección de bacterias patógenas. La Escala de Bristol es una herramienta clínica para clasificar las heces en siete

tipos según su forma y consistencia, se usa en el laboratorio para seguir el proceso diagnóstico cuando es igual o mayor de 5 (15).

Las muestras de heces, si son líquidas o blandas, deben recogerse aproximadamente 5 ml, y si están formadas, de 0,5 a 2 g (16). En caso de sospecha de infección extraintestinal por *Salmonella*, además de las heces deben recogerse muestras de sangre y orina (16). Las muestras deben transportarse al laboratorio a temperatura ambiente dentro de las 2 horas siguientes a su recogida (17), esto es especialmente crítico en el caso de *Campylobacter* spp. (16). Para el transporte y conservación se utilizará un envase estéril con Cary-Blair (16, 17). Si la muestra no puede procesarse en dos horas, se debe colocar en un medio de transporte Cary-Blair, a una temperatura entre 2 y 8°C (16, 17).

Las muestras fecales, si se envían frescas y sin conservar, deben observarse macroscópicamente para detectar zonas que contengan sangre y/o mucosidad, ya que éstas contendrán el mayor número de patógenos entéricos y deben utilizarse para cultivo. La tinción de Gram puede ser útil en el caso de la campilobacteriosis. En este caso, de nuevo con muestras de heces frescas no conservadas, las características campilobacterias en forma de gaviota pueden visualizarse en las heces cuando se utiliza carbol-fucsina como contratinción, con una sensibilidad que oscila entre el 66 y el 94% en pacientes con enteritis aguda (16). Sin embargo, la tinción de Gram en muestras de heces no se realiza de forma rutinaria como parte de las pruebas de cultivo de heces y sólo debe realizarse a petición especial.

Los medios de cultivo primarios utilizados varía de un laboratorio a otro, en función de la población de pacientes y de los organismos aislados habitualmente. Para el diagnóstico de gastroenteritis bacteriana, la configuración de los cultivos fecales de rutina debe diseñarse para optimizar la recuperación de *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp. y *Escherichia coli* productor de toxina Shiga (STEC). Las muestras se siembran en 4 medios: agar MacConkey (MAC), en un medio selectivo/diferencial diseñado para la recuperación de *Salmonella* spp. y *Shigella* spp., en un medio diseñado para la recuperación de *Campylobacter*, y en un medio diseñado para la recuperación de STEC O157 y/o caldo de enriquecimiento para analizar la presencia de toxinas Shiga. Muchos laboratorios incluyen también una placa de agar sangre (BAP), para ayudar a la recuperación de *Aeromonas* spp., *Plesiomonas* spp. y *Vibrio* spp., mientras que otros sólo la añaden a petición (16).

Los medios selectivos para *Campylobacter* spp. incluyen el agar carbón-cefoperazona-desoxicolato (CCDA) sin sangre y el agar selectivo a base de carbón, así como el medio Campy-CVA (cefoperazona, vancomicina y anfotericina) y el medio Skirrow (16). Los cultivos de *Campylobacter* deben incubarse en una atmósfera microaeróbica, normalmente 5% O<sub>2</sub>, 10% CO<sub>2</sub> y 85% N<sub>2</sub>, y a

42°C para optimizar la recuperación y evitar el crecimiento excesivo de organismos entéricos. Los medios de *Campylobacter* spp. deben incubarse durante un mínimo de 48 h y examinarse a las 24 y 48 h (16).

En el diagnóstico de la salmonelosis, se utilizan medios de cultivo de enriquecimiento como el caldo de selenito, sobre todo para la detección de portadores asintomáticos, y el caldo de Rappaport. El aislamiento de las salmonelas se realiza con medios como el agar MacConkey, el agar Salmonella-Shigella o agar Hektoen (16). Todos los medios se incuban en aerobiosis a 37°C. Los medios sólidos deben examinarse a las 24 y 48 horas y el caldo de enriquecimiento se resiembr a las 24 horas en los medios sólidos mencionados anteriormente. La identificación bioquímica se debe complementar con la aglutinación mediante antisueros polivalentes para la identificación de serotipos patógenos (16).

En general, el cultivo bacteriológico requiere al menos 48 horas de multiplicación bacteriana para poder realizar su identificación (18). Se examinan los cultivos buscando propiedades fenotípicas compatibles con los enteropatógenos, como, por ejemplo, colonias productoras de H<sub>2</sub>S o no fermentadoras de lactosa. Las colonias sospechosas se subcultivan en medios específicos o bien se identifican con medios de identificación bioquímica y/o antigénicas, que pueden ser manuales, como el API20E (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Francia) o sistemas automáticos como el MicroScan (Brea, California, Estados Unidos), Vitek2 (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Francia) o Phoenix (BD, New Jersey, Estados Unidos), que permiten estudiar además la sensibilidad a antibióticos del patógeno aislado (16).

Complementariamente a estas formas de identificación tradicional, el empleo de la espectrometría de masas se ha posicionado como el método principal de identificación de patógenos a partir de las colonias crecidas en los medios de cultivo. Esta técnica, denominada MALDI-TOF (*Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight*, espectrometría de masas por ionización/desorción asistida por matriz por tiempo de vuelo), permite la identificación de patógenos mediante el análisis de proteínas a través de la creación de un espectro de masas que es específico para cada género y especie. El sistema comercial más empleado es MALDI Biotyper® (Bruker Daltonics inc., Billerica, MA, Estados Unidos) (19).

En la tabla se recoge un resumen de las características de la identificación y métodos diagnósticos de campilobacteriosis y salmonelosis.

**Tabla 1. Métodos de identificación y diagnóstico de campilobacteriosis y salmonelosis**

Patógeno	Crecimiento	Principales reacciones bioquímicas	Métodos diagnósticos de laboratorio clínico
<i>Campylobacter</i> spp.	Campylobacter médium,	Oxidasa positiva, catalasa positiva, hipurato sódico positivo para <i>C. jejuni</i>	Cultivo e identificación bioquímica Detección de antígenos MALDI-TOF prueba de amplificación de ácidos nucleicos
<i>Salmonella</i> spp.	No fermentador de lactosa con producción de H <sub>2</sub> S sobre EH, MAC, XLD, SS	TSI, K/A, H <sub>2</sub> S+gas, LIA, K/K o A/A o K/NC (raro), H <sub>2</sub> S	Cultivo e identificación bioquímica Detección de antígenos Agar cromogénico MALDI-TOF prueba de amplificación de ácidos nucleicos

A: Ácido; EH: Agar entérico Hektoen; K: Alcalino;. MAC: Agar MacConkey; NC: No cambio; LIA: Hierro-Lisina Agar; SS: Agar Salmonella-Shigella. TSI: Hierro triple azúcar agar; XLD: Agar Xilosa-Lisina-Desoxicolato.

Otra técnica ampliamente utilizada en la detección de enteropatógenos es el enzimoimmunoanálisis (EIA), incluyendo la técnica de inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA). Esta técnica se basa en la interacción entre antígenos y anticuerpos, donde una enzima ligada al anticuerpo produce una señal detectable, generalmente un cambio de color (20). La ELISA es especialmente útil para el diagnóstico de infecciones causadas por bacterias como *Salmonella* spp., *Escherichia coli* y *Clostridoides difficile*, entre otras (10)

Las técnicas de biología molecular permiten la amplificación de ácidos nucleicos al detectar secuencias de ácido ribonucleico o de ácido desoxirribonucleico (ADN) específicas. A pesar de su elevado coste, han revolucionado el diagnóstico microbiológico y son una alternativa a los métodos convencionales, debido a su elevada sensibilidad y especificidad, y la posibilidad de realizarse directamente a partir de la muestra, sin necesidad de cultivo (20). La técnica molecular más ampliamente utilizada es la reacción en cadena de la polimerasa, PCR (por sus siglas en inglés: *Polymerase Chain Reaction*) (7). La PCR permite detectar e identificar el material genético de la bacteria directamente en muestras fecales, ofreciendo una mayor sensibilidad y rapidez en comparación con los métodos de cultivo tradicionales (21). La PCR cuantitativa (qPCR) o PCR en tiempo real (RT-PCR) es más rápida que la PCR convencional y proporciona una cuantificación precisa y continua del ADN (20). Además, en los últimos años se ha popularizado el uso de paneles de PCR multiplex que, mediante el uso de múltiples sondas o parejas de cebadores, puede analizar simultáneamente múltiples patógenos (bacterias, virus y parásitos), permitiendo un diagnóstico sindrómico de la GEA más completo y preciso.

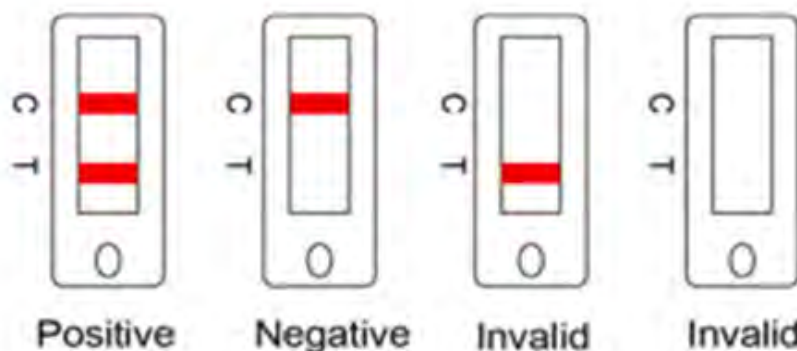
Los procedimientos de identificación de enteropatógenos son intensivos en mano de obra y a menudo lentos, por lo que en los últimos años se ha desarrollado un interés en la utilización de técnicas más sencillas y rápidas, como son las técnicas de detección de antígenos mediante inmunoanálisis de flujo lateral o inmunocromatográficos, en el diagnóstico preliminar de la GEA en el punto de atención al paciente.

## 1.5. Descripción de la tecnología

En los últimos años se han empezado a utilizar métodos de diagnóstico rápido basados en técnicas inmunológicas (determinación antigénica, de toxinas o de anticuerpos) o en métodos moleculares de detección de ácidos nucleicos.

Las pruebas diagnósticas en el lugar de atención al paciente se denominan POC (del inglés *“point of care”*), ofrecen ventajas cuando se requiere una respuesta rápida, o cuando no es posible disponer de instalaciones sanitarias de cierta complejidad (22, 23). Las técnicas POC de detección de antígeno (PO-CAg) más extendidas, son aquellas que pueden detectar rápidamente antígenos de microorganismos a través de técnicas inmunocromatográficas (IC). Estas pruebas también denominadas *“lateral flow”*, “flujo lateral” o “técnicas en tira”, básicamente dependen de la unión del antígeno presente en la muestra clínica a un anticuerpo primario conjugado con oro coloidal o un marcador fluorescente, para ser detectado de manera visual o automatizada en un lector. La lectura suele realizarse a los 10 o 15 minutos (22, 23).

**Figura 1. Interpretación del resultado de una prueba IC**



La prueba se interpreta de forma visual como positiva cuando tanto la banda de control (C) como la de la prueba (T) están presentes. Se interpreta como negativa cuando solo aparece la banda de control (C) e indeterminada o inválida, si la línea de control está ausente.

Las técnicas IC están disponibles para el diagnóstico de bacterias, virus, parásitos y hongos. Incluso en algunos casos, permitirían un enfoque sindrómico del diagnóstico, ya que pueden detectar varias dianas a la vez (23). La principal ventaja de las pruebas IC son la rapidez de resultados (10-15 minutos), la falta de instrumentación necesaria para su realización, y su bajo coste (23).

Los dos principales inconvenientes de los POCAg, son su sensibilidad variable en función del tipo de patógeno, muestra y prevalencia de la enfermedad, y el hecho de que la interpretación visual de los resultados dependa de la subjetividad del operador, fundamentalmente en aquellos casos de débil positividad, lo que podría llevar a resultados falsos positivos y falsos negativos (23). Por otro lado, su empleo disminuye los tiempos de respuesta, el uso de otras pruebas diagnósticas auxiliares (radiología, análisis bioquímico, o incluso la punción lumbar), y principalmente reduce la prescripción de antibióticos innecesarios (23).

Sin embargo, su empleo solo permitiría un diagnóstico preliminar que debería confirmarse con los estudios microbiológicos de referencia.

Las pruebas IC de detección de antígeno realizadas directamente sobre muestras de heces, por su sencillez y rapidez de obtención de resultados podrían ser elementos de diagnóstico útiles en el ámbito de la Atención Primaria (AP). Al menos un 60 % de los pediatras de AP en España solicitan un coprocultivo a la semana, la demora del resultado dificulta el posible tratamiento antimicrobiano precoz en pacientes de riesgo y aislamiento, especialmente en guarderías (2,6,9).

## 1.6. Justificación de la evaluación

A solicitud de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación (CPAF), en el marco del proceso de identificación y priorización de necesidades de evaluación que da lugar al Plan de Trabajo Anual de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud, se ha considerado prioritaria la evaluación de las pruebas de detección rápida en muestras de heces de *Campylobacter* spp. y *Salmonella* spp. en pacientes con GEA.

## 2. Objetivos

### 2.1. Objetivo general

Evaluar la efectividad diagnóstica de las pruebas Inmunocromatográficas (IC) de detección rápida de *Campylobacter* spp. y *Salmonella* spp. en muestras de heces de pacientes con gastroenteritis aguda (GEA) en comparación con las pruebas de referencia correspondientes (coprocultivo, PCR, EIA).

### 2.2. Objetivos específicos

Los objetivos específicos de este informe son:

- Determinar el rendimiento diagnóstico las pruebas IC de detección rápida de *Campylobacter* spp y *Salmonella* spp. en muestras de heces de pacientes con GEA, en comparación con las pruebas de referencia correspondientes.
- Valorar los aspectos de organizativos, económicos, éticos y legales de las pruebas IC de detección rápida de *Campylobacter* spp. y *Salmonella* spp. en muestras de heces, en pacientes con GEA, en comparación con las pruebas de referencia correspondientes.

### 2.3. Alcance

La población diana de este Informe son pacientes con diarrea aguda y sospecha de etiología bacteriana, susceptibles de tratamiento antimicrobiano.

Se evaluará la efectividad diagnóstica de las pruebas rápidas con IC en muestras de heces para la detección de *Campylobacter* spp. y *Salmonella* spp. en pacientes con GEA, versus las pruebas diagnósticas de referencia (coprocultivo, PCR, EIA).

Se analizarán, si los hubiese, estudios económicos y de costes de las pruebas rápidas IC en muestras de heces en relación con otras alternativas y el posible ahorro de recursos.

Se describirán, si es posible, aspectos relacionados con la implementación de este tipo de intervención: organizativos, sociales, éticos y legales por si fueran de relevancia para la evaluación de la tecnología, según la metodología establecida por la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETS) (16).

La audiencia del informe está conformada por las autoridades nacionales y regionales con capacidad para la toma de decisiones, industria interesada, sociedades científicas, y organizaciones de pacientes y/o cuidadores.

# 3. Metodología

## 3.1. Criterios de selección de estudios

Se realizó una Revisión Sistemática (RS) de la literatura científica en distintas bases de datos utilizando la pregunta de investigación basada en el concepto PICO (*Pacientes, Intervención, Comparadores, Outcomes-Resultados*).

<b>Pacientes</b>	Pacientes con diarrea aguda y sospecha de etiología bacteriana por <i>Campylobacter</i> spp. y <i>Salmonella</i> spp. susceptible de tratamiento antimicrobiano.
<b>Intervención</b>	Pruebas de detección rápida con pruebas IC de <i>Campylobacter</i> spp. y <i>Salmonella</i> spp. en muestras de heces
<b>Comparadores</b>	Pruebas de referencia correspondientes: coprocultivo, PCR, EIA
<b>Medidas de resultados</b>	
<b>Eficacia/efectividad</b>	Indicadores de validez de las pruebas diagnósticas: Sensibilidad, Especificidad, Valor predictivo positivo (VPP) Valor predictivo negativo (VPN), Curvas ROC ( <i>Receiver-Operating-Characteristic</i> ) Área bajo la curva (AUC): <i>Area Under the ROC curve</i> Odds ratio (OR) diagnóstica
<b>Seguridad</b>	Aparición de efectos secundarios o complicaciones, su localización y su gravedad relativos a las pruebas IC.
<b>Tipo de estudio</b>	Estudios de cohortes prospectivas y estudios transversales cuyo objetivo sea estudiar la validez diagnóstica
<b>Idioma</b>	Inglés y español
<b>Periodo temporal</b>	Estudios publicados hasta el 12 febrero de 2024

## 3.2. Criterios de exclusión

Los estudios que cumplían alguno de los siguientes criterios fueron excluidos de la revisión:

- Estudios que no ofrecen datos evaluables relacionados con las medidas de resultado seleccionadas.

- Estudios duplicados o desfasados por estudios posteriores de la misma institución.
- Revisiones narrativas, editoriales, resúmenes y comunicaciones a congresos, cartas al director y artículos de opinión.
- Idioma no incluido en la estrategia de búsqueda.

### 3.3. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

La identificación de estudios se ha realizado mediante una búsqueda de la literatura científica realizada en las siguientes bases de datos electrónicas:

- Medline (PubMed)
- Embase
- Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Library)
- Cochrane Central Database of Controlled Trials-Central

Asimismo, se han llevado a cabo búsquedas en el registro de estudios clínicos ([clinicaltrials@gov](mailto:clinicaltrials@gov)) y de literatura gris en las páginas web de:

- INAHTA (<http://www.inahta.org/about-nahta/>)
- CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) (<https://www.cadth.ca/>)
- AHRQ (<http://www.ahrq.gov/research/index.html> )
- NICE: [https:// www.nice.org.uk](https://www.nice.org.uk)
- FDA: Food and Drug Administration, <https://www.fda.gov/>

Para la identificación de estudios se han diseñado diferentes estrategias de búsqueda, adaptadas a cada fuente de información, combinando términos MESH y texto libre, junto a diferentes operadores booleanos y de truncamiento (véase [Anexo 1](#)).

Las referencias bibliográficas se gestionaron a través del gestor bibliográfico Endnote X.9.

### 3.4. Proceso de selección de estudios

Dos revisores seleccionaron de forma independiente los estudios a partir de la lectura de los títulos y resúmenes localizados a través de la búsqueda de la literatura. Aquellos artículos seleccionados como relevantes fueron analizados de forma independiente por los dos revisores, que los clasificaron como incluidos o excluidos de acuerdo con los criterios de selección especificados. Los dos revisores contrastaron sus opiniones y cuando hubo dudas o discrepancias éstas fueron resueltas mediante consenso o con la ayuda de un tercer revisor.

### 3.5. Evaluación crítica del riesgo de sesgo y de la certeza de la evidencia

La revisión de la calidad metodológica de los estudios incluidos fue realizada de forma independiente por dos revisores. Cuando hubo desacuerdo entre ambos se resolvió tras discusión y cuando no hubo consenso se consultó con un tercer revisor.

Se utilizó la herramienta QUADAS-2 para la evaluación de la calidad de los estudios de precisión diagnóstica (24). Dicha herramienta consta un apartado para evaluar el riesgo de sesgo y otro apartado para evaluar la aplicabilidad del estudio. El apartado de riesgo de sesgo consta 4 dominios: selección de pacientes, prueba índice, prueba de referencia y flujo y tiempos. El apartado de riesgo de sesgo consta de 3 dominios: selección de dominios, prueba índice y prueba de referencia. Cada dominio consta de una serie de preguntas orientadoras pueden ser contestadas con “sí”, “no” o “incierto”, finalmente cada dominio se categoriza como bajo riesgo, alto riesgo o riesgo poco claro.

Para la evaluación de la calidad de la evidencia encontrada se ha utilizado el sistema GRADE (del inglés, *Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation*) que permite clasificar el nivel de la calidad de la evidencia en alta, moderada, baja o muy baja, en función del riesgo de sesgo, evidencia indirecta, la inconsistencia, la imprecisión y el sesgo de publicación de los estudios incluidos para la evaluación de cada resultado (25).

### 3.6. Extracción de datos y síntesis de la evidencia

Los datos de los estudios incluidos se han extraído utilizando un formulario elaborado específicamente en formato EXCEL para este informe, con el que se elaboraron las correspondientes tablas de evidencia (Anexo 3). Este formulario

recoge las variables más importantes relacionadas con los objetivos generales y específicos de este informe:

- Características generales del estudio: autor principal, año de publicación, país donde se realizó el estudio, periodo de estudio, diseño del estudio, seguimiento y criterios de inclusión y exclusión.
- Características de la población: edad, sexo
- Características de las muestras: ámbito asistencial de procedencia, tipo de muestra (fresca, refrigerada, congelada)
- Características de la prueba índice
- Características de la prueba de referencia
- Variables de resultado: Verdaderos positivos (VP), verdaderos negativos (VN), falsos positivos (FP), falsos negativos (FN), sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), razón de verosimilitud positiva (LR+) y negativa (LR-) o odds ratio diagnóstica (ORD).

La extracción de datos de los estudios seleccionados se ha realizado por pares. La información recopilada fue resumida a través de una síntesis narrativa con tabulación de resultados de los estudios incluidos.

### 3.7. Síntesis cuantitativa de la evidencia

En aquellas variables en las que fue posible la combinación estadística de los datos se realizó un metaanálisis para obtener los estimadores-resumen de sensibilidad y especificidad de las pruebas IC como prueba diagnóstica de GEA causadas por *Campylobacter* spp. y *Salmonella* spp. El metaanálisis se ha realizado aplicando el modelo de efectos aleatorios bivariantes, utilizando el software Meta-DiSC (26).

La inspección visual de estos gráficos y de la representación de los pares de sensibilidad y especificidad en el plano ROC permitieron valorar si existía variabilidad entre los estudios incluidos. También se calcularon los OR para la sensibilidad y la especificidad para evaluar la variabilidad entre las muestras. Por último, se calculó la  $I^2$  bivariada que permite analizar si existe una variabilidad moderada entre los estudios comparada con la variabilidad esperada dentro de un mismo estudio.

No fue posible evaluar el posible sesgo de publicación porque no se seleccionaron un mínimo de diez estudios.

# 4. Resultados

## 4.1. Revisión sistemática de la literatura

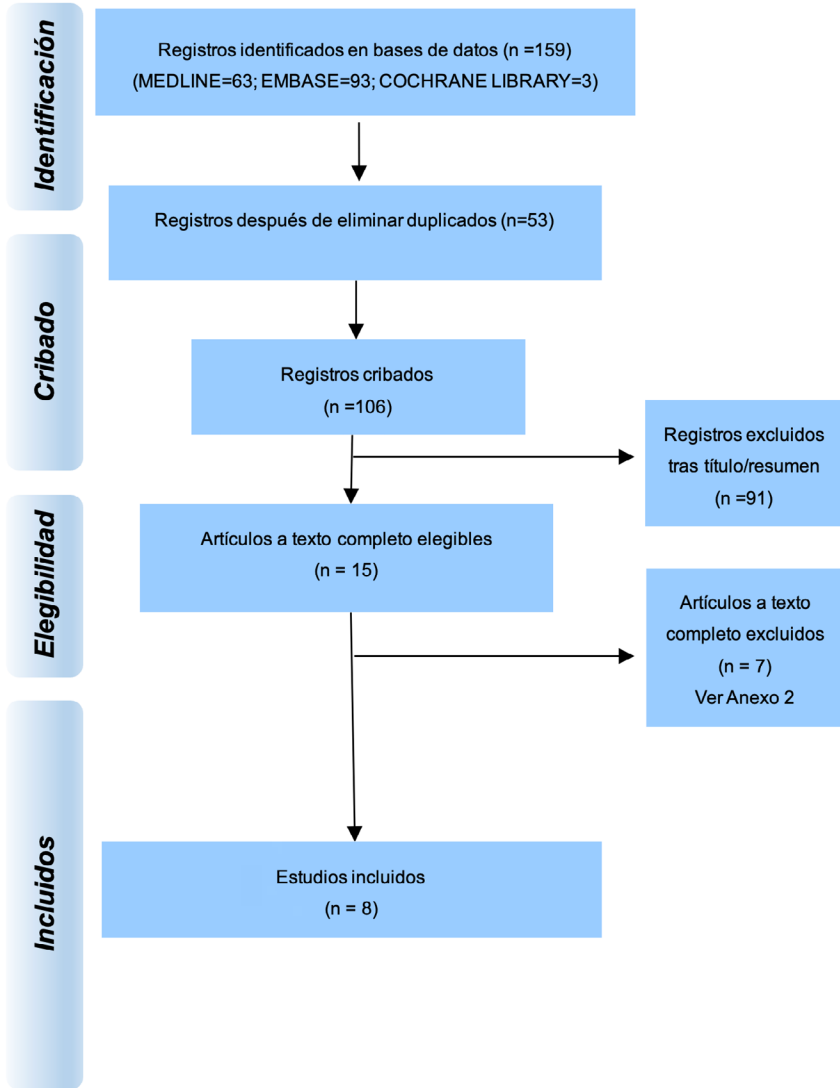
La revisión sistemática de estudios de efectividad diagnóstica de las pruebas rápidas IC para la detección de: *Campylobacter* spp. y *Salmonella* spp. en muestras de heces de pacientes con GEA, permitió identificar un total de 159 artículos (93 en EMBASE, 63 en MEDLINE y 3 en Cochrane).

El proceso de selección de estudios se recoge en diagrama de flujo (Figura 2). Del total de estudios identificados se descartaron 53 duplicados y se incluyeron 106 referencias para su valoración por título y resumen.

La revisión por título y resumen permitió excluir 91 referencias que no cumplían los criterios de inclusión. De los 14 artículos elegibles, la lectura a texto completo permitió excluir 7 artículos por diferentes causas ([Anexo 2](#)). Finalmente, se seleccionaron 8 artículos para su análisis (27-34). Las características principales de estos estudios se resumen en el [Anexo 3](#) que muestra de forma detallada los datos y resultados de cada uno

El rendimiento/validez diagnóstica de las pruebas IC se evaluó calculando la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos.

Figura 2. Proceso de selección de estudios (diagrama de flujo)



## 4.2. Descripción de los estudios seleccionados

Los 8 estudios incluidos (27-34) tenían como objetivo analizar el rendimiento diagnóstico de pruebas IC de detección rápida de *Campylobacter* spp. en pacientes con GEA. Sólo un estudio (33) analizó una prueba IC para la detección de *Salmonella* spp., también en pacientes con GEA.

La prueba de referencia utilizada varió entre los estudios incluidos. Tres estudios (32-34) utilizaron como prueba de referencia el coprocultivo. Dos estudios utilizaron como prueba de referencia un estándar de referencia compuesto (CRS, por sus siglas en inglés), formada por los resultados del coprocultivo, RT-PCR, y una o dos pruebas EIA (27, 29).

En todos los estudios las muestras fueron analizadas en hospitales o servicios de referencia. Las muestras de los estudios provenían de distintos ámbitos: unidades de urgencias de adultos y pediátricas (27), en atención primaria y atención especializada (30), consultas ambulatorias y hospitalarias (29) y de atención primaria (33). El resto de los estudios no informaron la procedencia de las muestras analizadas.

En cuanto al diseño de los estudios seleccionados, cuatro estudios fueron prospectivos (27-29, 34), dos retrospectivos (29, 33), y en los dos restantes los autores no describen el diseño.

En total, los estudios analizaron mediante coprocultivo 4.955 muestras, de las cuales 4.740 fueron analizadas también con pruebas IC. El estudio de Liébana-Martos *et al.* (33) sólo analizó mediante prueba IC las muestras que dieron positivo en el coprocultivo. Sólo dos estudios describen la edad media y la distribución por sexo de los pacientes. En el de Bessède (27), aunque la edad media fue de 21,6 años, el 64,9% eran muestras de niños <15 años, 41,3% entre 1-12 años y 18,0% entre 1-12 meses. En el estudio de Gómez-Camarasa (30) casi la mitad (49,4%) eran muestras de niños menores de 14 años.

Las pruebas IC utilizadas como prueba índice en los estudios seleccionados fueron:

- ImmunoCard Stat!<sup>®</sup> CAMPY de Meridian Bioscience, Inc., Cincinnati, OH
- RIDA<sup>®</sup>QUICK Campylobacter de R-Biopharm AG, Darmstadt, Alemania
- Campylobacter Quik Chek de Abbott, Chicago, IL, EE. UU
- CampyLeti<sup>®</sup> de Laboratorios LETI S.L
- Xpect Campy de Remel Inc. Lenexa, Ks
- Campy ICA prueba no comercial
- Salmonella Leti<sup>®</sup> de Laboratorios LETI S.L

A continuación, se describen cada uno de los estudios incluidos.

El estudio de Bessède *et al.* (27) evaluó las pruebas IC ImmunoCard Stat!<sup>®</sup> CAMPY y RIDA<sup>®</sup>QUICK *Campylobacter*. Se incluyeron todos los pacientes con síntomas gastrointestinales que acudieron a urgencias de adultos y pediátricas, entre abril 2014 a octubre 2015, y se les realizaba un coprocultivo (N=305). Una gran mayoría de los pacientes (64,9%) eran niños menores de 15 años, de los cuales el 41,3% tenía entre 1 y 12 años y el 18,0% entre 1 y 12 meses). El 57,7% eran hombres, con una edad media fue de 21,6 años. Para evaluar mejor el rendimiento diagnóstico de las pruebas IC y superar la falta de sensibilidad del coprocultivo, se utilizó un CRS. Las muestras se congelaron para ser analizadas por una RT-PCR y dos pruebas EIA (RIDAScreen *Campylobacter*-R-Biopharm AG y Premier *Campy*-Meridian Bioscience). Se definió como caso positivo si el coprocultivo fue positivo o, si en caso de resultar negativo, la prueba de PCR y una o las dos pruebas de EIA utilizadas daban positivo.

El estudio de Gómez-Camarasa *et al.* (30) tenía como objetivo evaluar el comportamiento de RIDA<sup>®</sup>QUIK *Campylobacter* (r-biopharm AG, Darmstadt, Alemania) en la detección del antígeno de *Campylobacter* en muestras de heces de pacientes de atención primaria y especializada. Entre marzo y mayo de 2013 se estudiaron 300 muestras consecutivas de heces frescas de pacientes con diarrea, un 57,6% de atención primaria y un 42,4% de atención especializada. El 50,6% de las muestras fueron de adultos y el 49,4% de niños menores de 14 años. Las muestras fueron recibidas en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada (España), para coprocultivo y fueron estudiadas simultáneamente con la prueba RIDA<sup>®</sup>QUIK CAMPYLOBACTER *Campylobacter*<sup>®</sup> para detectar la presencia de antígenos de *Campylobacter*. Las muestras con resultados discrepantes de cultivo e inmunocromatografía, fueron analizadas mediante RT-PCR. Se consideró un resultado positivo a *Campylobacter* cuando el coprocultivo fue positivo o cuando la PCR era positiva en muestras con hallazgos contradictorios en coprocultivo y pruebas IC.

El estudio de Franco *et al.* (29) tenía como objetivo evaluar el rendimiento diagnóstico de la prueba IC CAMPYLOBACTER QUIK CHEK<sup>®</sup> (Abbott, Chicago, IL, EE. UU) comparado con un con los resultados del coprocultivo, RT-PCR y EIA . Es un estudio retrospectivo que se realizó en julio de 2019 con datos muestras de coprocultivos, de pacientes con sintomatología de gastroenteritis, solicitadas entre 2016 y 2019 en el Centro Nacional de Referencia de *Campylobacter* y *Helicobacter* de Francia (NRCCH), ubicado en el Laboratorio de Bacteriología del Hospital Universitario de Burdeos. Se recogieron previamente muestras de heces de 84 pacientes en el Hospital Universitario de Burdeos y de 24 pacientes ambulatorios en un laboratorio privado (Exalab, Le Haillan, Francia). El cultivo de *Campylobacter* se realizó de acuerdo con los procedimientos clínicos de rutina y todas las muestras se mantuvieron congeladas a -80

°C. Tras la descongelación, todas las muestras se analizaron mediante CAMPYLOBACTER QUIK CHEK<sup>®</sup>, siguiendo las instrucciones del fabricante. La prueba RIDASCREEN Campylobacter, r-biopharm AG, Darmstadt, Alemania se basó en la detección de un antígeno de *C. jejuni* y *C. coli* en la muestra de heces, siguiendo las instrucciones del fabricante.

Se definió como caso positivo a un coprocultivo positivo y, en caso de un resultado negativo, por positividad simultánea de RT-PCR y EIA .

El estudio de Granato *et al.*(31) tenía como objetivo evaluar tres EIA: Premier CAMPY EIA (Meridian Bioscience, Cincinnati, OH), ProSpecT Campylobacter EIA (Remel, Lenexa, KS) que son EIA en microplacas y las pruebas IC ImmunoCard Stat!<sup>®</sup> CAMPY (Meridian Bioscience, Cincinnati, OH), comparado con el coprocultivo para detectar *C. jejuni* y *C. coli* en muestras de heces humanas.

Las muestras de heces de los pacientes para las pruebas de *Campylobacter* se obtuvieron de las secciones de Microbiología de los Laboratorios Regionales de Referencia de Kaiser Permanente en North Hollywood, CA, y de la Laboratory Alliance of Central New York, ubicada en Liverpool, Nueva York. Se analizaron un total de 485 muestras de heces mediante el EIA de microplacas Premier CAMPY y ProSpecT Campylobacter, mientras que un subconjunto de 300 muestras de heces se analizó con ImmunoCard Stat!<sup>®</sup> CAMPY. Los resultados discordantes se analizaron con RT-PCR.

El estudio de Kawatsu *et al.* (32), se desarrolló en Japón, y tenía como objetivo desarrollar y evaluar la prueba IC Campy-ICA para la detección de *C. jejuni* y *C. coli* en muestras de heces humanas. Para ello, se generó un anticuerpo monoclonal contra una proteína de la superficie celular de 15 kDa de *C. jejuni*. Se analizaron un total de 222 muestras de heces obtenidas de diferentes pacientes con GEA como resultado de 52 brotes de enfermedades transmitidas por alimentos ocurridos en Osaka, Japón. Las muestras fueron analizadas mediante coprocultivo, inmediatamente tras la recepción en el laboratorio.

El estudio Liébana-Martos *et al.*(33), publicado en 2014, tenía como objetivo conocer el rendimiento diagnóstico de tres pruebas IC para la detección de enteropatógenos en heces: dos para detección de *Campylobacter* spp. y una para *Salmonella* spp. Se diseñó un estudio analítico experimental retrospectivo. El estudio se realizó durante el mes de octubre de 2012 en el laboratorio de microbiología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada. En total, se analizaron 235 muestras procedentes de atención primaria. Las 20 muestras que fueron positivas en coprocultivos fueron analizadas también por con tres pruebas IC para analizar su rendimiento diagnóstico. Las pruebas analizadas

fueron Campy Leti® (Laboratorios LETI S.L), y RIDA®QUIK Campylobacter Campylobacter® (r-biopharm), para *Campylobacter*, y Salmonella Leti® (Laboratorios LETI S.L) para *Salmonella* spp. Las pruebas se utilizaron siguiendo las indicaciones del fabricante.

El estudio multicéntrico y prospectivo de Fitzgerald *et al.* (28) tenía como objetivo evaluar el rendimiento diagnóstico de varias pruebas de diagnóstico independientes del cultivo comparado con el coprocultivo. Analizaron 2.767 muestras de heces de pacientes con enfermedades gastrointestinales enviadas a laboratorios de ocho centros que incluían hospitales y laboratorios de salud pública de EEUU, entre julio y octubre de 2010.

Se analizaron cuatro tests de antígenos, dos con formato de ensayo en microplaca, ProSpecT Campylobacter (Remel Inc., Lenexa, KS) y Premier Campy (Meridian Bioscience Inc., Cincinnati, OH), y dos pruebas IC, ImmunoCard Stat!® CAMPY (ICS; Meridian Bioscience Inc., Cincinnati, OH) y Xpect Campy (Remel Inc., Lenexa, KS). Las pruebas se utilizaron siguiendo las indicaciones del fabricante. Las muestras se cultivaron inmediatamente después de su recepción de acuerdo con las directrices publicadas o se almacenaron adecuadamente antes de la prueba de antígenos en heces (de 0 a 14 días).

Se consideraron como casos positivos las muestras que dieron positivo en uno o más medios de cultivo o, si el cultivo fue negativo, dieron positivo en al menos una prueba de antígenos en heces y PCR. Los no casos se definieron como las muestras con un positivo en las pruebas de antígenos en heces o en la PCR, pero no en ambas.

El objetivo del estudio de Regnath e Ignatius *et al.* (34) fue evaluar dos pruebas de anticuerpos comparado con el cultivo y una prueba enzimática convencional. Las pruebas analizadas fueron la prueba IC RIDA®QUIK Campylobacter y el inmunoensayo enzimático RidaScreen Campylobacter. Incluyeron 533 muestras, enviadas por médicos registrados para la detección de patógenos bacterianos, entre junio y agosto de 2011 a un laboratorio alemán. Las pruebas evaluadas se realizaron e interpretaron de acuerdo con las instrucciones del fabricante.

## 4.3. Calidad de la evidencia de los estudios

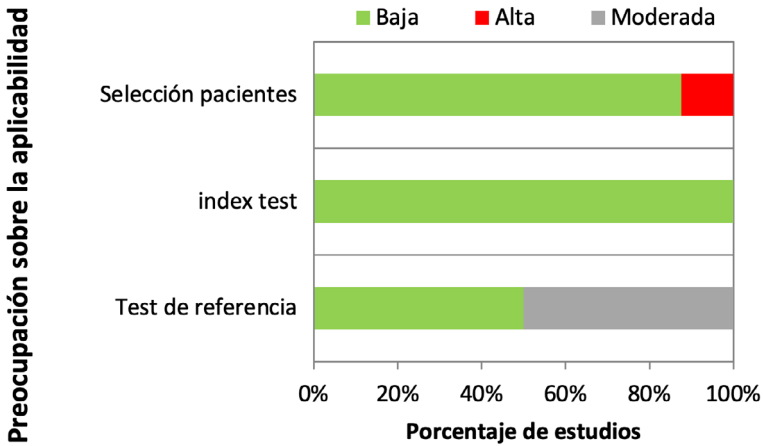
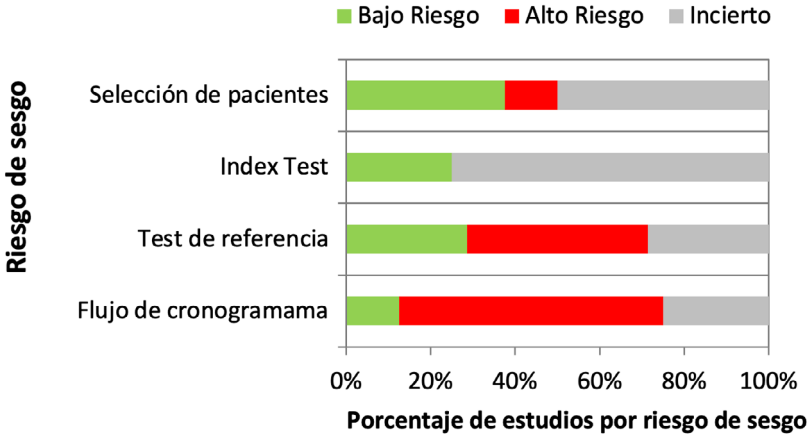
### 4.3.1. Riesgo de sesgo

En la figura 3, se muestran los gráficos de la evaluación QUADAS-2 con el porcentaje de riesgo de sesgo y de la preocupación respecto a la aplicabilidad de los resultados de estos estudios. En general, la mayoría de los estudios presentaron alto riesgo de sesgo en todos los dominios evaluados excepto la prueba de referencia. Y generaron una baja o incierta preocupación respecto a la aplicabilidad de sus resultados, excepto en la selección de las muestras de heces de los pacientes que presentaron alto riesgo de sesgo.

En la mayoría de los estudios no se informó si la selección de los pacientes se realizó de forma consecutiva y en un caso (33) sólo se incluyeron en el análisis muestras que ya hubieran dado positivo en el coprocultivo, lo que provocó alta preocupación por la aplicabilidad, ya que en la práctica clínica también se analizarían muestras que dieran negativo en coprocultivo. En sólo dos casos (29, 30) se informó que hubo cegamiento al realizar la prueba IC respecto al coprocultivo. En el resto de los estudios, el riesgo de sesgo es incierto al no informar sobre el cegamiento. Respecto a la prueba de referencia, dos estudios presentaron riesgo de sesgo incierto porque no se informó sobre el cegamiento (30, 33) y cuatro estudios (27-29, 31) presentan alto riesgo de sesgo al utilizar un CRS, del cual se desconoce su rendimiento diagnóstico o utilizan PCR para resolver discrepancias, introduciendo un riesgo de sesgo ya que la prueba de referencia ya no es independiente de la prueba índice. En cuanto al flujo de pacientes y cronograma, el riesgo de sesgo fue incierto en dos de los estudios (27, 32), al no conocerse el intervalo de tiempo entre la realización de la prueba de referencia y la prueba índice. Cinco estudios (28, 29, 31, 33, 34) presentaron alto riesgo de sesgo ya que no se informa sobre el tiempo transcurrido entre la prueba de referencia y la prueba índice y la congelación y descongelación de las muestras podría afectar al rendimiento de la muestra.

En el [Anexo 4](#) se presentan los resultados de la evaluación QUADAS-2 realizada por dos investigadoras respecto a cada ítem y dominio de la calidad metodológica de cada estudio incluido. La tabla resume el riesgo de sesgo y preocupación por la aplicabilidad de los resultados en cada estudio seleccionado.

Figura 3. Evaluación QUADAS-2 por dominios



#### 4.3.2. Certeza de la evidencia

La certeza de la evidencia según el sistema GRADE es baja (Anexo 5), debido al riesgo de sesgo de los estudios incluidos que se observa en todos los desenlaces. Además, se ha observado inconsistencia en uno de los estudios (33) en los resultados de la especificidad. También se ha observado imprecisión en el resultado de sensibilidad causada por el pequeño tamaño muestral y los amplios rangos de IC 95% de los estudios incluidos (27-34).

## 4.4. Eficacia/efectividad

Todas las pruebas IC se compararon con el coprocultivo como estándar de referencia. En dos estudios se utilizó un estándar de referencia compuesto para paliar la falta de sensibilidad del coprocultivo. El CRS se definió como positivo cuando el cultivo era positivo, o en caso de que este fuera negativo, si la PCR o el EIA fueron positivos simultáneamente.

En la tabla 2 se recogen todos los valores de sensibilidad y especificidad de las pruebas analizadas. Para el diagnóstico de GEA por *Campylobacter*, la prueba RIDA®QUICK *Campylobacter* fue evaluada con cuatro estudios (27, 30, 33, 34), con valores de sensibilidad de entre el 79% y el 100% y especificidades de entre el 69% y el 99%.

La prueba ImmunoCard Stat!® CAMPY fue analizada por tres estudios (27, 28, 31) con valores de sensibilidad entre el 72,8% y el 96,2% y de especificidad entre el 95,9% y el 100%.

Franco *et al.* (29) analizaron la prueba IC *Campylobacter* Quik Chek® con una sensibilidad del 96,2% y una especificidad del 94,5%. Fitzgerald *et al.* (28) analizaron la prueba Xpect Campy con una sensibilidad del 78,8% y una especificidad del 99,2%. Por último, Liébana-Martos *et al.* (33) analizaron también la prueba Campy Leti que arrojó una sensibilidad del 100% y una especificidad del 46%.

Respecto a las pruebas IC de *Salmonella*, sólo el estudio de Liébana-Martos *et al.* (33) analizó una prueba, la *Salmonella* Leti, que mostró una sensibilidad del 75% y una especificidad del 100%.

**Tabla 2. Resultados de Sensibilidad y Especificidad de las pruebas IC comparado con coprocultivo.**

Autor Año País	Referencia	Prueba índice	Sensibilidad	Especificidad
<b>BESSÈDE</b> 2018 Francia	CRS	ImmunoCard Stat!® CAMPY	72,8% (57,6–84,9)	96,7% (92,5–98,9)
		RIDA®QUICK <i>Campylobacter</i>	79% (63,4–90,2)	98,8% (9,5–99,9)
<b>GÓMEZ-CAMARASA</b> 2014 España	Coprocultivo PCR solo en los datos discordantes	RIDA®QUICK <i>Campylobacter</i>	87% (70-96)	97% (94-97)

Autor Año País	Referencia	Prueba índice	Sensibilidad	Especificidad
<b>FRANCO</b> 2021 Francia	CRS	CAMPYLOBACTER Quik Chek®	96,2% (92,6-99,8)	94,5% (90,2-98,8)
<b>GRANATO</b> 2010 USA	Coprocultivo PCR solo en los datos discordantes	ImmunoCard Stat!® CAMPY	98,4%	94,2%
<b>KAWATSU</b> 2008 Japón	Coprocultivo	Campy ICA (prueba no comercial)	84,80%	100%
<b>LIÉBANA- MARTOS</b> 2014 España	Coprocultivo	Salmonella Leti	75%	100%
		Campy Leti	100%	46%
		RIDA®QUIK Campylobacter	100%	69%
<b>FITZGERALD</b> 2016 EEUU	Coprocultivo	ImmunoCard Stat!® CAMPY	78,8% (IC 95%: 68,2-87,1)	95,9% (IC 95%:95,1-96,6)
		Xpect Campy	78,8% (IC 95%: 68,2-87,1)	99,2% (IC 95%:98,8-99,5)
<b>REGNATH E IGNATIUS</b> 2014 Alemania	Coprocultivo	RIDA®QUIK Campylobacter	96% (IC 95%: 80-100)	97% (IC 95%: 96-98).

A continuación, se describen los resultados individuales de cada estudio incluido.

En el estudio de Bessède *et al.* (27), el diagnóstico de infección por *Campylobacter* fue más frecuente en niños que en otros grupos de edad (48% frente a 24%, respectivamente). Las muestras de heces de 56 pacientes fueron positivas a CRS, lo que corresponde a una prevalencia de *Campylobacter* del 19,8% (IC 95%: 14,7-25,9). Entre estas muestras, 23 dieron positivo en todas las diferentes pruebas, incluido el CRS. El CRS no estuvo disponible en 96 muestras consecutivas, para las cuales ambas IC fueron negativas. Se realizó cultivo a todas las muestras de heces y fue positivo en 44 casos. La mayoría de las cepas de *Campylobacter* fueron *C. jejuni* (93,2%), seguida de *C. coli* (4,5%) y *C. fetus* (2,3%). Tres casos fueron positivos en el coprocultivo y negativos en las dos pruebas IC: ImmunoCard Stat!® CAMPY y RIDA®QUIK Campylobacter; en uno de los casos se aisló *C. fetus*. En cambio, siete muestras positivas según el CRS fueron negativas en el coprocultivo, pero positivas por las dos pruebas IC.

Las dos pruebas IC evaluadas por Bessède *et al.* (27) dieron positivo en 43 muestras y negativo en 246 muestras. El RIDA®QUICK Campylobacter mostró una sensibilidad del 79% (63,4-90,2) y una especificidad de 98,8% (9,5-99,9)), El VPP fue del 94,0% y el VPN de 94,9%. El valor de sensibilidad mostrado por la prueba ImmunoCard Stat!® CAMPY fue de 72,8% (57,6-84,9) y el de especificidad fue de 96,7% (92,5-98,9), un VPP del 84,6%. y un VPN de 92,4 %.

En el estudio de Gómez-Camarasa *et al.* (30), se analizaron 300 muestras de heces. El mayor porcentaje de muestras positivas a enteropatógenos (12,3%) era de muestras de niños menores de 14 años remitidos por centros de atención primaria. Se detectó *Campylobacter* en 37 (12,3%) muestras, y el cultivo fue positivo para *C. jejuni* en 31 (83,78%) de ellas. Se detectó un enteropatógeno diferente en 12 (8,11%) de las muestras procedentes de niños. Los resultados del cultivo y de RIDA®QUIK Campylobacter difirieron en 12 muestras (4% del total), por lo que fueron estudiadas por PCR; 6 de estas muestras fueron cultivos negativos con RIDA®QUIK Campylobacter y PCR positivas, una fue cultivo positivo (*C. jejuni*) con PCR negativa y 3 fueron RIDA®QUIK Campylobacter negativos con cultivo y PCR positivas.

Los valores de precisión diagnóstica de RIDA®QUIK Campylobacter versus cultivo fueron: sensibilidad del 87% (IC 95%: 0,70-0,96), especificidad del 97% (IC 95%: 0,94-0,97), VPP de 77% (IC 95%: 0,60-0,90) y VPN 98% (IC 95%: 0,96-0,99). Los valores de precisión diagnóstica RIDA®QUIK Campylobacter versus cultivo más PCR fueron: sensibilidad del 89% (IC 95%: 0,75-0,97), especificidad del 99% (IC 95%: 0,97-1,00), VPP del 94% (IC 95%: 0,97-1,00) y VPN 98% (IC 95%: 0,96-1,00).

En el estudio de Granato *et al.* (31) se analizaron un total de 485 muestras de heces, de las cuales 127 tuvieron cultivo positivo y 358 cultivo negativo. Las pruebas Premier CAMPY y ProSpecT Campylobacter detectaron 126 de las 127 muestras con cultivo positivo. De las 358 muestras de heces cuyo cultivo fue negativo para *Campylobacter*, los EIA Premier CAMPY y ProSpecT Campylobacter detectaron 14 y 15 muestras positivas, respectivamente. En comparación con el cultivo, ambos ensayos de microplacas tuvieron sensibilidades idénticas del 99,2 % y especificidades comparables (96,1% versus 95,8%). Además, cada ensayo tuvo un VPP de 90 % y un VPN de 99,7 %.

De las 2 muestras discordantes con cultivo positivo y EIA negativo, ambas dieron resultados de PCR positivos, lo que indica que estas muestras fueron VP para *Campylobacter*, y cada prueba de microplacas de EIA produjo un único resultado falso negativo. Sin embargo, para las 14 y 15 muestras con cultivo negativo que dieron positivo con Premier y ProSpecT, respectivamente, el arbitraje con RT-PCR de los resultados discordantes mostró que 8 muestras positivas por

EIA, pero negativas por cultivo fueron confirmadas como VP, lo que indica que el cultivo produjo 8 resultados FN. Utilizando la PCR como prueba de arbitraje, los EIA Premier y ProSpecT tuvieron 6 y 7 resultados FP, respectivamente.

Las sensibilidades de cada una de las EIA seguían siendo idénticas en un 99,3%, mientras que las especificidades se compararon estrechamente (99,3% versus 98%), y los VPP y VPN para cada EIA mejoraron a un 95% y un 99,7%, respectivamente. Es importante destacar que, al utilizar RT-PCR en tiempo real para el arbitraje de resultados discordantes, la sensibilidad del cultivo se resolvió en el 100% (127/127 muestras). Se analizó un subconjunto de 300 muestras de heces (127 con cultivo positivo y 173 con cultivo negativo) utilizando el sistema ImmunoCard Stat!<sup>®</sup> CAMPY!. La prueba ImmunoCard Stat!<sup>®</sup> CAMPY detectó 125 de las 127 muestras con cultivo positivo, pero proporcionó resultados positivos para 10 de las 173 muestras con cultivo negativo. Utilizando el coprocultivo como estándar de referencia, ImmunoCard Stat!<sup>®</sup> CAMPY tuvo una sensibilidad del 98,4% y una especificidad del 94,2%, con VPP y VPN de 92,6% y 98,8%, respectivamente. Se utilizó RT-PCR para arbitrar los 12 resultados discordantes obtenidos con el ImmunoCard Stat!<sup>®</sup> CAMPY. Las dos muestras de heces con cultivo positivo que produjeron resultados negativos de ImmunoCard Stat!<sup>®</sup> CAMPY dieron reacciones positivas, lo que confirma que se trataba de resultados FN. En los resultados de ImmunoCard Stat!<sup>®</sup> CAMPY, 7 muestras dieron positivo en la prueba de PCR en tiempo real, lo que indica que probablemente se trataba de resultados de cultivo FN. La sensibilidad del ImmunoCard Stat!<sup>®</sup> CAMPY permaneció aproximadamente igual (98,5%), pero su especificidad aumentó al 98,2%. Los VPP y VPN también aumentaron hasta el 97,8% y el 98,8%, respectivamente. Al utilizar la RT-PCR como prueba de referencia para arbitrar los resultados discordantes de la prueba ImmunoCard Stat!<sup>®</sup> CAMPY, la sensibilidad corregida para el cultivo dio como resultado 100% (127/127) al 94,8% (127/134).

En el estudio de Franco *et al.* (29), entre las 108 muestras de heces, 53 fueron positivas y 55 negativas según el CRS. Hubo un 100% de acuerdo entre los 2 observadores para la interpretación de los resultados del CAMPYLOBACTER QUIK CHEK<sup>®</sup>. Esta prueba IC fue positiva en 54 muestras y detectó con éxito 96,2% (51/53) de las muestras positivas con el CRS y el 96% (46/48) de las muestras positivas con cultivo. De los 8 CAMPYLOBACTER QUIK CHEK<sup>®</sup> positivos con cultivo negativo, 5 fueron VP según el CRS y 3 fueron FP, 2 con PCR en tiempo real negativo y EIA positivo, y uno con EIA negativo y molecular negativo. Los coprocultivos y la CRS fueron negativos en 52 de ellos y en 2 positivos, que fueron consideradas como FN. Comparando con el CRS, la sensibilidad de CAMPYLOBACTER QUIK CHEK<sup>®</sup> fue del 96,2% (IC 95%: 92,6–99,8) y su especificidad fue del 94,5% (IC 95%: 90,2–98,8).

Entre los 5 resultados VP con CAMPYLOBACTER QUIK CHEK® positivo, 4 pacientes tuvieron fiebre y 2 de ellos diarrea con sangre. Los 4 pacientes tenían un nivel de proteína C reactiva superior a 75 mg/l. Dos pacientes necesitaron pruebas de imagen que revelaron una colitis y fueron hospitalizados. Cuatro pacientes recibieron tratamiento antibiótico para su diarrea: 2 fueron tratados con cefalosporinas de tercera generación, uno con fluoroquinolona y uno con azitromicina. Un resultado de FP CAMPYLOBACTER QUIK CHEK®, que daba negativo para el resto de las técnicas utilizadas, se obtuvo con una muestra de heces de un paciente a quien se le realizó diagnóstico de infección por *Chlamydia trachomatis* y que presentó diarrea. Para los 2 resultados FP de CAMPYLOBACTER QUIK CHEK® donde también hubo un EIA positivo, solo hubo información disponible para un paciente. El paciente padeció diarrea no sanguinolenta con síntomas febriles que cedió espontáneamente sin tratamiento antibiótico.

En el estudio de Liébana-Martos *et al.* (33), se analizaron 235 muestras de heces para estudio de enteropatógenos, de ellas 20 resultaron positivas (8,5%). Se aislaron un total de 8 *S. enterica* (40%), 7 *Campylobacter jejuni* (35%), 4 *Aeromonas hydrophila* (20%) y 1 *Yersinia enterocolitica* (5%). Todas las heces positivas se sometieron a las tres pruebas IC. Mediante el test Salmonella Leti®, 6 de las 8 muestras (25% de las muestras cuyo cultivo para *Salmonella* había sido positivo) presentaron un resultado positivo y dos de ellas, correspondientes a dos *Salmonella* serogrupo B, resultaron negativas mediante la prueba IC. Ninguna de las muestras positivas mediante cultivo para otro enteropatógeno fue positiva para la prueba de detección de *Salmonella*. La sensibilidad de Salmonella Leti® fue del 75% y la especificidad del 100%. En la determinación de *Campylobacter* spp., la prueba Campy Leti® resultó positivo en todas las muestras cuyo cultivo para *Campylobacter jejuni* había sido positivo. El resultado fue positivo para 6 de las 13 muestras positivas para otros enteropatógenos (46,1 %, de las muestras negativas), obteniéndose una sensibilidad del 100% y una especificidad del 46%. La prueba RIDA®QUIK *Campylobacter*® fue positivo en todas las muestras con cultivo positivo para *Campylobacter*, salvo una en la que el resultado no fue válido. También se obtuvo un resultado positivo en 4 de las 13 muestras positivas para otros enteropatógenos (30,8% de las muestras negativas) siendo la sensibilidad y especificidad del 100% y 69% respectivamente. La concordancia entre ambos tests en la detección de *Campylobacter* spp. fue del 77,8% (kappa= 0.8).

El estudio de Fitzgerald *et al.* (28) analizó un total de 2.767 muestras de las cuales 2.681 fueron negativas para *Campylobacter*. De las muestras positivas, en la mayoría se detectó *C. jejuni* (83%) y *C. coli* (5%). Los ensayos en microplaca mostraron una sensibilidad de 86,3% para Premier Campy y 87,5% para ProSpect, y una especificidad de 97,3% para Premier Campy, 97,5% para ProSpect. Las pruebas IC mostraron una sensibilidad menor que los ensayos en microplaca, con un 78,8% para ambos tests. En la especificidad Xpect Campy, con

un 99,2% mostró la mayor especificidad de los cuatro tests analizados, así como el mayor VPP, que fue del 75,9%. Sin embargo, ImmunoCard Stat!<sup>®</sup> CAMPY con un 95,9% mostró la menor especificidad de los cuatro tests y el menor VPP, con un 36,6%.

En el estudio de Kawatsu *et al.* (32), de las 222 muestras de heces analizadas mediante cultivo, 33 de ellas fueron positivas para *C. jejuni* o *C. coli*. De las 33 muestras de heces positivas para el cultivo de *Campylobacter*, 28 fueron positivas y 5 fueron negativas mediante el Campy-ICA. Las 189 muestras de heces con cultivo negativo de *Campylobacter* fueron negativas según Campy-ICA. Por tanto, los resultados de Campy-ICA mostraron una sensibilidad del 84,8% y una especificidad del 100% en relación con la prueba de cultivo bacteriano.

El estudio de Regnath e Igantius *et al.* (34) evaluó un total de 533 muestras comparado con el coprocultivo. Las tasas de positividad de la IC RIDA<sup>®</sup>QUIK *Campylobacter* y del inmunoensayo enzimático RidaScreen fueron del 7,1% (38/533 muestras; IC 95%: 5,2-9,7%) y el 6,4% (34/533 muestras; IC 95%: 4,6-8,8%), respectivamente, en comparación con el 4,7% (25/533 muestras; IC 95%, 3,2-6,9%) para el cultivo. Para RIDA<sup>®</sup>QUIK *Campylobacter* los valores de VP, FP, VN y FN fueron: 24, 14, 494 y 1. El valor de sensibilidad fue 96% (IC 95%: 80-100) y el de especificidad fue del 97% (IC 95%: 96-98). RidaScreen muestra unos valores de sensibilidad y especificidad del 96% (IC 95%: 80-100) y 98% (IC 95%: 96-99), respectivamente.

Los autores también calcularon el porcentaje de concordancia positiva (PCP) y negativa (PCN) entre los ensayos y el cultivo. Para RIDA<sup>®</sup>QUIK *Campylobacter* el PCP fue del 98,4% (95% CI: 90,7-100%) y el PCN de 97,2% (95% CI: 95,4-98,4%). Para RidaScreen el PCP fue de 96,8% (95% CI: 88,5-99,8%) y el PCN fue de 98,0% (95% CI: 96,4-99,0%).

## 4.5. Seguridad

Ninguno de los estudios incluyó entre sus objetivos estudiar la seguridad de las pruebas IC, y no se han descrito.

## 4.6. Metaanálisis

Se ha realizado un metaanálisis incluyendo los 8 estudios para analizar el rendimiento de las pruebas IC de *Campylobacter* (27-34). Los resultados del

metaanálisis indican que las pruebas IC evaluadas tienen un buen rendimiento diagnóstico con una sensibilidad combinada estimada de 87,8% (IC 95%: 82,3-91,7) y una especificidad combinada estimada de 96,6% (IC 95%: 92,0-98,6).

La razón de verisimilitud positiva (RV+) estimada tiene un valor de 25,825 (IC 95%:10,769-61,933) lo que indica que estas pruebas tienen una excelente capacidad para confirmar la enfermedad. Por otro lado, la razón de verisimilitud negativa (RV-) estimada es igual a 0,126 (IC 95%: 0,086-0,187) lo que indica que tiene una excelente capacidad para confirmar la no enfermedad. La figura 4 muestra el rendimiento diagnóstico de las pruebas IC por cada 100.000 habitantes en un escenario de baja prevalencia.

**Figura 4. Desempeño de una pruebas IC para la detección de *Campylobacter***

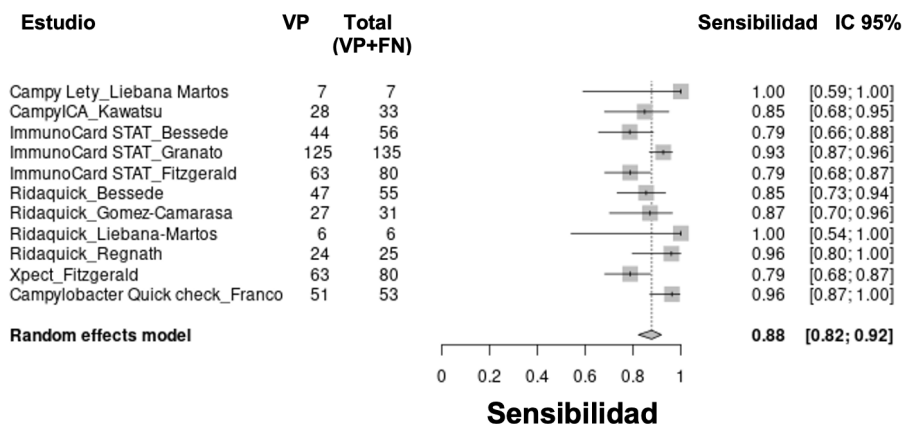
Prevalencia: 0,06%  
Cohorte: 100.000

Sensibilidad: 0,89  
Especificidad: 0,965

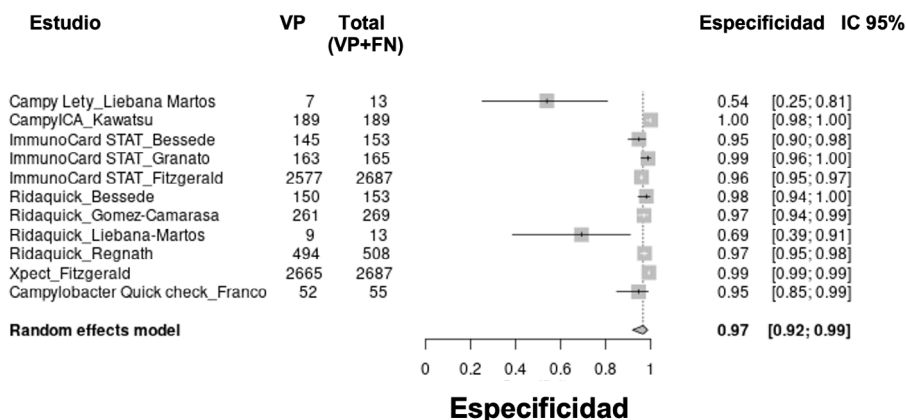


La inspección visual de los gráficos “forest plot” sugiere que existe heterogeneidad tanto en la sensibilidad (figura 4), como en la especificidad (figura 5). El valor de  $I^2$  de 47% indica una heterogeneidad moderada para la sensibilidad, y una alta heterogeneidad para la especificidad con un valor de  $I^2$  del 91%. En el caso de la especificidad, se observa cómo el estudio de Liébana-Martos *et al.* es el que más se desvía de los valores medios del resto de estudios.

**Figura 5. Forest Plot de sensibilidad**



**Figura 6. Forest plot de especificidad**



En el modelo bivariado, la sensibilidad es igual a 89,0% (IC 95%: 82,3-93,3) y la especificidad es igual a 96,5% (IC 95%: 91,8-98,5). La RV+ estimada fue de 25,149 (IC 95%: 10,865-58,211), lo que indica una excelente capacidad de la prueba para confirmar la enfermedad. La RV- estimada fue de 0,114 (IC 95%: 0,071-0,185), por tanto presenta una buena capacidad para confirmar la no enfermedad.

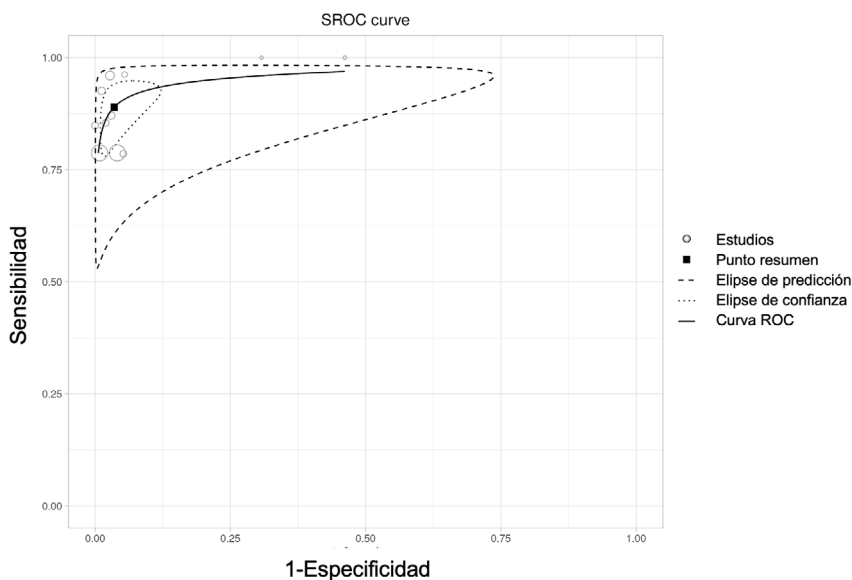
La  $I^2$  del modelo bivariado de 0,429 (tabla 3), indica que existe una variabilidad moderada entre los estudios comparada con la variabilidad esperada dentro de un mismo estudio.

**Tabla 3. Análisis de heterogeneidad**

Parámetros	Valor estimado
Varianza logit (sensibilidad)	1,368
Varianza logit (especificidad)	2,707
Mediana OR sensibilidad	3,051
Mediana OR especificidad	4,804
I <sup>2</sup> Bivariado	0,429
I <sup>2</sup> sensibilidad	0,466
I <sup>2</sup> especificidad	0,906
Área 95% Predicción Elipse	0,241

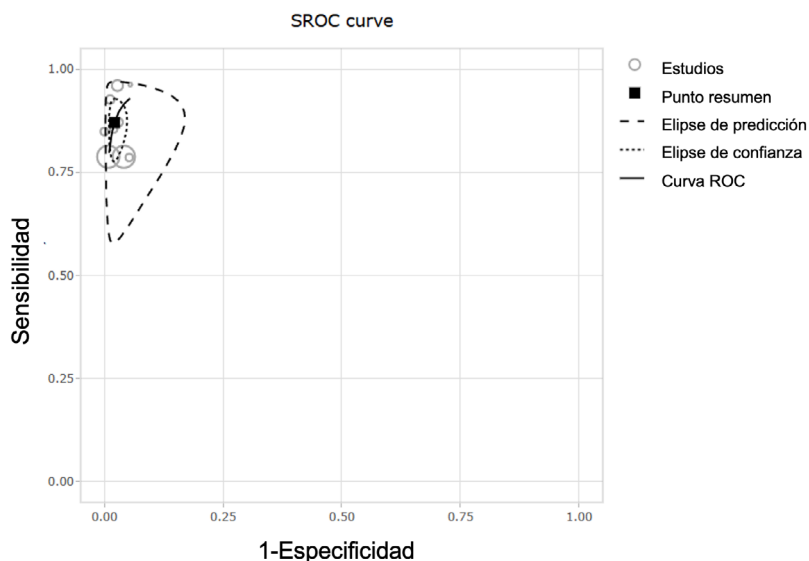
La curva SROC (Figura 7) se encuentra en la parte superior izquierda del gráfico, indicando un buen rendimiento diagnóstico en general. Tiene una alta sensibilidad, es decir, detecta bien los verdaderos positivos, y una alta especificidad, es decir detecta bien los verdaderos negativos. La elipse de predicción es pequeña, lo que indica baja heterogeneidad entre estudios. Sin embargo, la elipse de confianza es más amplia, alrededor del punto resumen, lo que indica que hay incertidumbre en la estimación. Los puntos más alejados corresponden a los resultados de RIDA<sup>®</sup>QUIK Campylobacter y CampyLeti del estudio de Liébana-Martos *et al.* (33).

**Figura 7. Curva SROC**



Al eliminar el estudio de Liébana-Martos *et al.* (33) del metaanálisis, que se diferencia del resto de los estudios en que sólo analizaba con pruebas IC las muestras que ya habían dado positivo en cultivo, se observa una reducción del área de la elipse de predicción, pasando de un valor de 0,241 un valor de 0,043. En el modelo univariante, se observa una reducción de la  $I^2$  en la especificad, pasando de 0,906 a un valor de 0,854, aunque sigue indicando que existe alta heterogeneidad. En la sensibilidad, se observa un ligero aumento en la heterogeneidad pasando de 0,466 a 0,576, indicando heterogeneidad moderada-alta.

**Figura 8 . Curva SROC sin estudio de Liébana-Martos *et al.* (33)**



Otra fuente de variabilidad entre los estudios se debe a las propias diferencias entre las pruebas IC. Se ha realizado un metaanálisis para las dos pruebas que tienen estudios suficientes para realizarlo, ImmunoCard Stat!® CAMPY y RIDA®QUIK Campylobacter.

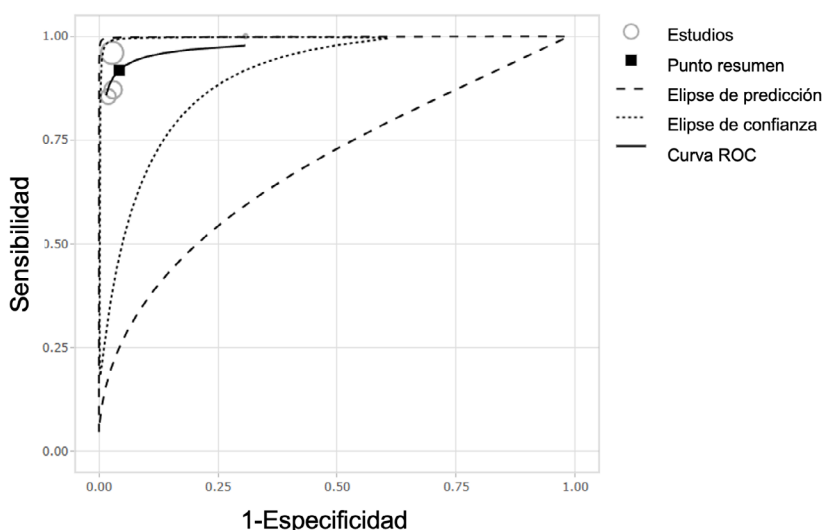
La sensibilidad y especificidad para ImmunoCard Stat!® CAMPY en el modelo univariante, fue de 85% (IC 95%: 75%-92%) y de 96% (IC 95%: 95%-97%) respectivamente.

Sin embargo, la  $I^2$  fue de 79,6% para la sensibilidad y de 43,9% para la especificidad. Esta heterogeneidad puede deberse al tipo de muestras, que fueron frescas, congeladas o refrigeradas. También puede deberse al tipo de test de referencia utilizado, ya que Bessède *et al.* (27) utilizaron un CRS con los resulta-

dos de coprocultivo, PCR y EIA ; coprocultivo y PCR en resultados discordantes en Granato *et al.* y sólo coprocultivo en Fitzgerald *et al.* (28). En este caso, no es posible realizar el análisis bivalente al no disponer de suficientes estudios.

En el caso de RIDA®QUIK Campylobacter, la sensibilidad combinada fue de 88,9% (IC 95%: 81,8%-93,4%) y la especificidad del 95,7% (IC 95%: 88,3%-98,5%). La  $I^2$  para la sensibilidad fue de 0%, mientras que para la especificidad fue del 84,6%, mostrando una heterogeneidad alta. El área de la elipse de predicción fue grande, confirmando la heterogeneidad. El área de confianza es mayor que en la curva SROC de todos los estudios, lo que implica una menor precisión.

**Figura 9 . Curva SROC estudios con RIDA®QUIK Campylobacter**



Al repetir el metaanálisis univariante sin el estudio de Liébana-Martos *et al.* (33), se observa que tanto la  $I^2$  de la sensibilidad como de la especificidad son del 0%. Una explicación es que Liébana-Martos *et al.* (33), sólo realiza las pruebas IC a las muestras que ya dieron positivo por coprocultivo, introduciendo un alto riesgo de sesgo en la población. Estos tres estudios muestran una sensibilidad combinada de 88,3% (IC 95%: 80,9-93,1) y una especificidad de 97,3% (IC 95%: 96,1-98,2), con una RV+ de 32,843 (IC 95%: 22,179-48,634) y una RV- de 0,12 (IC 95%: 0,018-0,039). En este caso, no es posible realizar el análisis bivalente al no disponer de suficientes estudios.

Se analizaron también los estudios en función del tipo de muestras utilizadas, congeladas o frescas. En el caso de los estudios que utilizaron muestras frescas, el valor de  $I^2$  fue de 0% tanto para la sensibilidad como para la especificidad. Con

una sensibilidad de 85,0% (IC 95%: 79,4-89,3%) una especificidad 97,6 (IC 95%: 95,7-98,7), una RV+ de 36,167 (IC 95%: 17,717-66,341) y una RV- de 0,154 (IC 95%: 0,11-0,214).

En el caso de las muestras congeladas, se observó heterogeneidad moderada para la sensibilidad con un valor de  $I^2$  de 40% y heterogeneidad alta con un valor de 96% para la especificidad.

## 4.7. Consideraciones de implementación

### **Aspectos económicos**

No se han encontrado estudios que valoren aspectos económicos de las pruebas analizadas. Uno de los estudios (30) incluidos para la evaluación de la efectividad diagnóstica ofrece información sobre el coste del test RIDA®QUIK *Campylobacter*, que sería de 6 euros.

### **Aspectos organizativos**

No se han encontrado estudios que valoren el impacto en los aspectos organizativos de la implementación de las pruebas IC para el diagnóstico de GEA causadas por *Campylobacter* spp. ni *Salmonella* spp.

Estas pruebas no requieren entrenamiento específico, y son fáciles de realizar y de interpretar. Son pruebas rápidas, que tardan en ofrecer un resultado entre 15 y 30 minutos (27, 29-31, 33, 34). Dos estudios consideran que estas pruebas, debidas a su sencillez y rapidez, son adecuadas para su utilización como POC en atención Primaria y urgencias (30, 33).

Las pruebas inmunocromatográficas permitirían evitar la inoculación sistemática de placas de agar Karmali en coprocultivos en busca de *Campylobacter* spp. Esta técnica sólo se utilizaría si las pruebas fueran positivas, con el fin de obtener un antibiograma y permitir un seguimiento epidemiológico. Esto limitaría el tiempo y el coste de preparación de los coprocultivos.

### **Aspectos éticos, sociales y legales.**

No se han encontrado estudios relacionados con aspectos éticos, sociales y legales de la implementación de esta tecnología ni en el ámbito de la atención primaria ni en el ámbito hospitalario. Sin embargo, se considera que estas técnicas no conllevan implicaciones éticas, sociales o legales añadidas a las habituales de la atención sanitaria y las pruebas diagnósticas.

## 5. Discusión

Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura científica disponible sobre la efectividad y seguridad de las pruebas IC para la detección rápida de *Campylobacter* spp. y *Salmonella* spp. en muestras de heces de pacientes con gastroenteritis aguda. Como pruebas de referencia se han utilizado el coprocultivo, la PCR, EIA y el CRS.

Se han incluido 8 estudios (27-34) para el análisis del rendimiento diagnóstico, 7 para la detección de *Campylobacter* spp. (27-34) y un estudio para la detección de *Salmonella* spp. (33). La técnica de referencia fue el coprocultivo en todos los casos. Además, cinco estudios utilizaron un CRS para mejorar la falta de sensibilidad del cultivo, en dos de ellos (27, 29) se usaban los resultados de la PCR a tiempo real y una o dos pruebas EIA. En dos estudios (30, 31) utilizaron la PCR sólo para los casos discordantes entre el coprocultivo y las pruebas IC.

Todas las muestras fueron analizadas en laboratorios de referencia, por lo que no se dispone de información para analizar el rendimiento de estas pruebas como pruebas POC en atención primaria.

Respecto al ámbito asistencial de procedencia de las muestras, sólo cuatro estudios informaban este dato, que en un caso procedían de atención primaria (33), de atención primaria y especializada (30), de unidades de urgencias (27) y por último de consultas ambulatorias y hospitalarias (29). Sólo tres estudios (27, 28, 30) describen la población analizada, que incluían población adulta y pediátrica.

Todos los estudios presentan alto riesgo de sesgo, la mayoría de los estudios no informan sobre los criterios de inclusión y exclusión de los participantes. Respecto a la prueba índice, la mayoría de los estudios no informan si se conocían los resultados del coprocultivo antes de realizar la prueba IC. Con respecto a las pruebas de referencia, sólo dos estudios (29, 30) tenían bajo riesgo de sesgo porque hubo cegamiento a la prueba índice, mientras que el resto de los estudios no informaron de este dato. En cuanto al flujo de pacientes y cronogramas, cinco estudios (28, 29, 31, 33, 34) presentaban alto riesgo de sesgo porque no informan sobre cuánto tiempo pasó desde que se realizó el coprocultivo hasta que se analizaron las muestras congeladas. Existen dudas sobre la aplicabilidad, ya que en un estudio se analizaban sólo las muestras que habían dado positivo en coprocultivo. Por otro lado, el hecho de que en cinco estudios se analicen muestras congeladas podría generar dudas sobre la aplicabilidad como POC, que analizaría muestras frescas.

Se han analizado cinco pruebas IC comerciales para la identificación de *Campylobacter* spp., (ImmunoCard Stat!<sup>®</sup> CAMPY, RIDA<sup>®</sup>QUIK *Campylobacter*, *Campylobacter*

Quik Chek<sup>®</sup>, Xpect Campy y Campi Leti) y una prueba no comercial (Campy ICA). Para la detección de *Salmonella*, sólo un estudio (14) analizó una prueba IC, Salmonella Leti.

La sensibilidad de las pruebas para la detección de *Campylobacter* spp. presenta un rango que va desde el 72,8% al 100%, siendo las pruebas que mayor sensibilidad presentan Campy Leti (33) y RIDA<sup>®</sup>QUIK *Campylobacter* (33) que han mostrado una sensibilidad del 100% y la que menos, ImmunoCard Stat!<sup>®</sup> CAMPY con una sensibilidad del 72,8%. En cuanto a la especificidad, muestran un rango del 100% al 46%, siendo la prueba IC desarrollada por Kawatsu *et al.* (32) la que mayor especificidad presenta con un 100% y la que menos la de Campi Leti con un 46% (33).

Sólo se ha encontrado un estudio que analice una prueba IC para *Salmonella* spp., que además presenta alto riesgo de sesgo. Este estudio informó de una sensibilidad del 75% y una especificidad del 100%. El valor de la sensibilidad indicaría que no es una prueba adecuada para el cribado de la *Salmonella* spp.

Los resultados del metaanálisis para las pruebas de *Campylobacter* spp., a pesar de la heterogeneidad encontrada en los estudios incluidos, indican que las pruebas IC evaluadas tienen un buen rendimiento diagnóstico con una sensibilidad media estimada superior a 93% y una especificidad media estimada superior a 95%. Se observó una heterogeneidad moderada para la sensibilidad y alta para la especificidad. Al eliminar el estudio de Liébana-Martos *et al.* (33), que mostraba grandes desviaciones respecto al resto de estudios, se observó una mejora de la elipse de predicción y una disminución de la heterogeneidad de la especificidad, aunque seguía siendo alta. Esta desviación puede deberse a que sólo se analizaban con pruebas IC las muestras que habían dado positivo en el coprocultivo. También se realizaron distintas evaluaciones contemplando las diferencias en las pruebas evaluadas, los tipos de muestras. Respecto a los metaanálisis de las pruebas evaluadas, el test ImmunoCard Stat!<sup>®</sup> CAMPY mostró un buen rendimiento diagnóstico pero una heterogeneidad muy alta para la sensibilidad, posiblemente debido al tipo de las muestras analizadas, que era distinta en los tres estudios analizados. En el caso de RIDA<sup>®</sup>QUIK *Campylobacter*, también mostró un buen rendimiento diagnóstico y una heterogeneidad del 0% para la sensibilidad. Sin embargo, mostró una heterogeneidad muy alta. En este caso, se eliminó el estudio de Liébana-Martos *et al.* (33), obteniendo una heterogeneidad del 0% tanto para sensibilidad como para especificidad.

Cuando se analizaron las pruebas según el tipo de muestra analizada, se observó que en el caso de muestras frescas mostraban un buen rendimiento diagnóstico con un 0% de heterogeneidad, tanto en sensibilidad como especificidad. Mientras que, en el caso de las muestras congeladas, se observó moderada heterogeneidad para la sensibilidad y alta para la especificidad.

La evaluación de la efectividad las pruebas IC analizadas en este informe han demostrado que son pruebas con buen rendimiento diagnóstico, rápidas (<30 min) y fáciles de aplicar (no requiere entrenamiento específico el personal sanitario). Su utilización podría aportar beneficios clínicos para el manejo de pacientes de alto riesgo. Por otro lado, su utilización en atención primaria podría facilitar la toma de decisiones terapéuticas reduciendo los pacientes remitidos a tratamiento especializado, contribuyendo a reducir la presión de las unidades de urgencias (30).

Las ventajas de las pruebas IC son su rapidez, sencillez, que no necesitan una fuente de alimentación, mantenimiento o entrenamiento específico y la falta de instrumentación, que repercute en estas pruebas sean prueba sea de bajo coste. Disponer del resultado de una prueba diagnóstica durante la visita médica puede ofrecer la ventaja de poder tomar decisiones de tratamiento más rápidas y precisas durante la misma, sin necesidad de derivar al paciente a otros servicios o realizar nuevas consultas. Estas pruebas permiten identificar especies de *Campylobacter* tanto hipurato positivas como negativas (35). Los dos principales inconvenientes de las pruebas IC son la baja sensibilidad mostrada por alguno de los test analizados, por debajo del 80% en el caso de ImmunoCard Stat!<sup>®</sup> CAMPY y Xpect, y el hecho de que la interpretación visual de los resultados depende del operador, ya que se basa en una interpretación subjetiva de la positividad de la prueba en los casos débilmente positivos (36). Esto puede dar lugar a resultados falsos positivos y falsos negativos, lo que puede llevar a establecer un tratamiento inadecuado. Otra limitación es que no suelen llevar asociados un programa de control de calidad y que los resultados no suelen quedar recogidos en los sistemas informáticos de los servicios de Microbiología (37), lo que podría dar lugar a pérdida de información, al quedar estos resultados fuera del circuito de notificación de la información del Sistema de Información Microbiológica, algo especialmente importante en el caso de enfermedades de declaración obligatoria (38).

Otra limitación de las pruebas IC es que no proporcionan información sobre el patrón de resistencia antimicrobiana del patógeno aislado, por lo que su uso debe complementarse con ensayos de sensibilidad a antimicrobianos (33).

Existe un debate sobre dónde deben realizarse las pruebas POC. Algunos estudios recomiendan la utilización en el ámbito de la atención primaria de este tipo de pruebas, siempre y cuando estén validadas por especialistas hospitalarios (35-37, 39). En algunos centros, se han diseñado espacios específicos de laboratorio para la realización de pruebas rápidas y POC, e incluso se han ampliado a los servicios y laboratorios de microbiología hospitalarios (37). Estos laboratorios suelen funcionar bajo la supervisión de un laboratorio central, y tienen la ventaja de estar sometidos a controles de calidad (36).

Independientemente de dónde se realicen estas pruebas, sería necesario que un laboratorio acreditado supervise el programa y establezca las normas de garantía de calidad (35). Los errores en la realización de las pruebas POC pueden surgir durante todo el proceso, y estas normas de calidad ayudaría a la minimización de errores y que los resultados sean más fiables, identificando las especificaciones de rendimiento adecuadas (39).

Este estudio presenta una serie de limitaciones. En primer lugar, no se han encontrado estudios que analicen el rendimiento diagnóstico de las pruebas IC como prueba POC, ni en atención primaria, ni en unidades de urgencias o laboratorios. Tampoco se han encontrado estudios que analicen el coste-efectividad de estas pruebas en distintos ámbitos de aplicación, por lo que no se pueden extraer conclusiones sobre el impacto de las mismas. Algunos de los estudios presentaban una alta prevalencia de infección por *Campylobacter*, como Bessède *et al.* (27) y Franco *et al.* (29), lo que no se corresponde con la prevalencia de la enfermedad en España. Los estudios no hacen diferenciación entre muestras en población pediátrica o en población adulta, por lo que tampoco se pueden obtener conclusiones sobre cuál sería el impacto de estas pruebas según la población analizada. Ninguno de los estudios evalúa cómo estas pruebas IC podrían influir en el manejo de los pacientes, por ejemplo, en la decisión de administrar o no un antibiótico, o la derivación a un servicio de urgencias de hospitalarias.

Otra limitación importante de la mayoría de los estudios que utilizaban PCR como prueba diagnóstica comparativa, es que sólo se realizaba en las muestras discrepantes. Por otro lado, la utilización de un CRS puede introducir un sesgo ya que no se conoce la precisión diagnóstica real (29).

En la presente revisión sólo se han incluido estudios en inglés y español, lo que podría dejar fuera algún estudio potencialmente elegible que haya sido publicado en un idioma diferente.

Los resultados muestran que las pruebas IC para la detección de *Campylobacter* y *Salmonella* muestran una buena capacidad diagnóstica. Sin embargo, el alto riesgo de sesgo de los estudios hace necesario más investigación que amplíe la evidencia disponible incluyendo la eficiencia de estas pruebas, así como estudios que incluyan aspectos organizativos relacionados con la implementación de la tecnología como POC en el ámbito de la atención primaria, así como en otras unidades hospitalarias.

## 6. Conclusiones

Los estudios analizados muestran que la tecnología IC presenta una elevada sensibilidad y especificidad para detectar *Campylobacter* spp. y moderada sensibilidad y alta especificidad para la detección de *Salmonella* spp. en muestras de heces de pacientes con gastroenteritis aguda. Además, estas pruebas son rápidas (15-30 min) y fáciles de aplicar.

No se han encontrado estudios que analicen el rendimiento de estas pruebas IC como pruebas POC, en atención primaria o en urgencias. Tampoco ha sido posible analizar el rendimiento diagnóstico en función de la edad de la población (pacientes pediátricos o adultos).

Sería necesaria más investigación con buenos diseños metodológicos para confirmar la efectividad diagnóstica de estas pruebas, así como estudios sobre aspectos organizativos relacionados con la implementación de la tecnología como POC, en especial en atención primaria, donde sería más útil su implementación. También serían necesarios estudios que analicen la eficiencia de estas pruebas comparadas con la práctica clínica habitual.

# 7. Referencias

1. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2014;59(1):132-52.
2. De la Flor J. Test de diagnóstico rápido en gastroenteritis aguda 2022 [Disponible en: <https://www.guia-abe.es/anexos-Test-de-diagnostico-rapido-en-gastroenteritis-aguda> .
3. Yara Lucero A. Generalidades sobre la gastroenteritis 2023 [Disponible en: [https://www.msmanuals.com/es/profesional/trastornos-gastrointestinales/gastroenteritis/generalidades-sobre-la-gastroenteritis?ruleredirectid=756#Etiolog%C3%ADa\\_v893062\\_es](https://www.msmanuals.com/es/profesional/trastornos-gastrointestinales/gastroenteritis/generalidades-sobre-la-gastroenteritis?ruleredirectid=756#Etiolog%C3%ADa_v893062_es) .
4. Ruiz de Alegría-Puig C, Reina-Rodríguez MJ, Pintos-Fonseca ADM. Epidemiology of *Campylobacter* spp. isolated from stool in a tertiary hospital in Cantabria, Northern Spain, from 2016 to 2020. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2023;41(6):356-9.
5. García-Sánchez C, García-Rodríguez J, Ruiz-Carrascoso G. Clinical and microbiological findings of recurrent *Campylobacter* spp. gastroenteritis in a tertiary care hospital. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2024;42(5):257-62.
6. European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union One Health 2021 Zoonoses Report. *EFSA Journal*. 2022;20(12):7666.
7. Lamichhane B, Mawad AMM, Saleh M, Kelley WG, Harrington PJ, Lovestad CW, et al. Salmonellosis: An Overview of Epidemiology, Pathogenesis, and Innovative Approaches to Mitigate the Antimicrobial Resistant Infections. *Antibiotics*. 2024;13(1).
8. Galán-Relaño Á, Valero Díaz A, Huerta Lorenzo B, Gómez-Gascón L, Mena Rodríguez MÁ, Carrasco Jiménez E, et al. Salmonella and Salmonellosis: An Update on Public Health Implications and Control Strategies. *Animals (Basel)*. 2023;13(23).

9. Ehuwa O, Jaiswal AK, Jaiswal S. Salmonella, Food Safety and Food Handling Practices. *Foods*. 2021;10(5).
10. Alvarez Martínez M, Buesa Gómez J, Castillo García J, Vila Estape J. Diagnóstico microbiológico de las infecciones gastrointestinales. *Procedimientos en Microbiología Clínica Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2008.
11. European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control. European Union One Health 2023 Zoonoses Report. *EFSA Journal* 2023;21(12):8442.
12. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación de la Salmonelosis en España. 2022.
13. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación de la Salmonelosis en España. 2023.
14. Albert de la Torre L. Gastroenteritis aguda. *Guía\_ABE Infecciones en Pediatría Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico* 2019.
15. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. (0036-5521 (Print)).
16. Humphries Romney M, Linscott Andrea J. Practical Guidance for Clinical Microbiology Laboratories: Diagnosis of Bacterial Gastroenteritis. *Clinical Microbiology Reviews*. 2015;28(1):3-31.
17. Guerrero Gómez C, Sánchez Carrillo C. Recogida, transporte y procesamiento general de las muestras en el laboratorio de microbiología. In: Cercenado E, Cantón R, editors. *Procedimientos de Microbiología Clínica Recomendaciones de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica: SEIMC*; 2003.
18. Sánchez-Romero MI, García-Lechuz Moya JM, González López JJ, Orta Mira N. Recogida, transporte y procesamiento general de las muestras en el laboratorio de Microbiología. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2019;37(2):127-34.

19. Oviaño García M, Rodríguez Sánchez B, Caballero Pérez J, Muñoz Bellido JL. Aplicaciones de la espectrometría de masas MALDI-TOF en Microbiología Clínica. In: Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R, editors. Procedimientos de Microbiología Clínica Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2019.
20. Balsalobre-Arenas L, Alarcón-Cavero T. Diagnóstico rápido de las infecciones del tracto gastrointestinal por parásitos, virus y bacterias. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2017;35(6):367-76.
21. Lawson AJ, Shafi MS, Pathak K, Stanley J. Detection of campylobacter in gastroenteritis: comparison of direct PCR assay of faecal samples with selective culture. *Epidemiology and Infection*. 1998;121(3):547-53.
22. Chen H, Liu K, Li Z, Wang P. Point of care testing for infectious diseases. *Clin Chim Acta*. 2019;493:138-47.
23. Rodríguez Domínguez M, Franco Álvarez de Luna F, Goyanes Galán MJ, García Rodríguez J. Diagnóstico microbiológico en el lugar de asistencia al paciente. In: Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R, editors. Procedimientos en Microbiología Clínica: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC); 2019.
24. Whiting PF, Rutjes Aw Fau - Westwood ME, Westwood Me Fau - Mallett S, Mallett S Fau - Deeks JJ, Deeks Jj Fau - Reitsma JB, Reitsma Jb Fau - Leeflang MMG, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. (1539-3704 (Electronic)).
25. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2011;64(4):383-94.
26. Zamora J, Abairra V, Muriel A, Khan K, Coomarasamy A. Meta-DiSc: a software for meta-analysis of test accuracy data. *BMC medical research methodology*. 2006;6.
27. Bessède E, Asselineau J, Perez P, Valdenaire G, Richer O, Lehours P, et al. Evaluation of the diagnostic accuracy of two immunochromatographic tests detecting campylobacter in stools and their role in campylobacter infection diagnosis. *Journal of Clinical Microbiology*. 2018;56(4).

28. Fitzgerald C, Patrick M, Gonzalez A, Akin J, Polage CR, Wymore K, et al. Multicenter Evaluation of Clinical Diagnostic Methods for Detection and Isolation of *Campylobacter* spp. from Stool. *J Clin Microbiol.* 2016;54(5):1209-15.
29. Franco J, Bénéjat L, Ducournau A, Mégraud F, Lehours P, Bessède E. Evaluation of CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ rapid membrane enzyme immunoassay to detect *Campylobacter* spp. antigen in stool samples. *Gut Pathogens.* 2021;13(1).
30. Gómez-Camarasa C, Gutiérrez-Fernández J, Rodríguez-Granger JM, Sampedro-Martínez A, Sorlózano-Puerto A, Navarro-Marí JM. Evaluation of the rapid RIDAQUICK *Campylobacter*® test in a general hospital. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease.* 2014;78(2):101-4.
31. Granato PA, Chen L, Holiday I, Rawling RA, Novak-Weekley SM, Quinlan T, et al. Comparison of premier CAMPY Enzyme Immunoassay (EIA), ProSpecT *campylobacter* EIA, and ImmunoCard STAT! CAMPY tests with culture for laboratory diagnosis of *Campylobacter* enteric infections. *Journal of Clinical Microbiology.* 2010;48(11):4022-7.
32. Kawatsu K, Kumeda Y, Taguchi M, Yamazaki-Matsune W, Kanki M, Inoue K. Development and evaluation of immunochromatographic assay for simple and rapid detection of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in human stool specimens. *Journal of Clinical Microbiology.* 2008;46(4):1226-31.
33. Liebana-Martos MdC, Gutierrez J, Riazco C, Navarro JM. [Sensitivity of three immunochromatographic tests in faeces samples for *Campylobacter* and *Salmonella* detection in comparison to culture]. *Sensibilidad de tres test inmunocromatograficos para deteccion de Campylobacter y Salmonella en heces en comparacion con el cultivo.* 2014;27(2):102-5.
34. Regnath T, Ignatius R. Accurate detection of *Campylobacter* spp. antigens by immunochromatography and enzyme immunoassay in routine microbiological laboratory. *Eur J Microbiol Immunol* 2014;4(3):156-8.
35. Shaw JLV. Point-of-Care Testing: The Good, the Bad, and the Laboratory Oversight. *J Appl Lab Med.* 2021;6(4):1090-3.
36. Drancourt M, Michel-Lepage A, Boyer S, Raoult D. The Point-of-Care Laboratory in Clinical Microbiology. *Clin Microbiol Rev.* 2016;29(3):429-47.

37. Cantón R, Gómez G. de la Pedrosa E. Impacto económico de los métodos de diagnóstico rápido en Microbiología Clínica: precio de la prueba o impacto clínico global. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2017;35(10):659-66.
38. Sistema de información microbiológica. Manual de procedimientos del sistema de información microbiológica de la red nacional de vigilancia epidemiológica: Instituto de Salud Carlos III; Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica; 2017 [Disponible en: [https://cne.isciii.es/documents/d/cne/manual-20sim\\_2017-pdf](https://cne.isciii.es/documents/d/cne/manual-20sim_2017-pdf)].
39. Plebani M, Nichols JH, Luppia PB, Greene D, Sciacovelli L, Shaw J, et al. Point-of-care testing: state-of-the art and perspectives. *Clin Chem Lab Med*. 2025;63(1):35-51.

## 8. Contribución de los autores y revisores externos

### **Autores**

Begoña Rodríguez Ortiz de Salazar: diseño del protocolo, estrategia de búsqueda, redacción y revisión del Informe.

Esther E. García Carpintero: estrategia de búsqueda, redacción, análisis de datos y revisión del Informe.

Lourdes Rodríguez Rojas: análisis de datos, redacción, elaboración y revisión del informe.

Mario Cárdbaba Arranz: diseño protocolo y revisión del Informe.

### **Revisores externos**

El presente informe, una vez finalizado y antes de su publicación, se sometió a un proceso de revisión crítica por parte de reconocidos expertos en el tema, para asegurar su calidad, precisión y validez. Las aportaciones realizadas que modificaban las conclusiones iniciales del informe fueron incorporadas al documento sólo si estuvieron suficientemente argumentadas o basadas en pruebas científicas de calidad.

## 9. Declaración de intereses

Los autores del presente informe y sus revisores externos completaron un formulario de declaración de intereses.

Los autores del presente informe declaran no tener conflictos de intereses en relación con la tecnología evaluada y los comparadores considerados.

Los revisores externos declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

# Anexos

## ANEXO 1. Estrategia de búsqueda

**Base de datos: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to February 12, 2024>**

PUBMED		
#1	campylobacter.ti,ab,kw	19013
#2	salmonella.ti,ab,kw.	84753
#3	1 or 2	100354
#4	stool.ti,ab,kw.	46727
#5	Rapid Diagnostic Tests/	96
#6	(immunochromatograph* adj4 (test or detec* or assay or diagnos*)).ti,ab,kw.	3495
#7	immunoassay.ti,ab,kw.	64069
#8	5 or 6 or 7	67247
#9	3 and 4 and 8	68
#10	limit 10 to humans	63

EMBASE		
Fecha de la búsqueda: 12 de febrero de 2025		
Nº	Pregunta	Resultados
#1	,"campylobacter:ti,ab,kw"	21365
#2	"salmonella":ti,ab,kw"	98173
#3	"#1 OR #2"	115692
#4	"stool:ti,ab,kw"	77613
#5	"rapid test"/exp"	20517
#6	"(immunochromatograph* NEAR/4 (test OR detec* OR assay OR diagnos*)):ti,ab,kw"	4465
#7	"immunoassay:ti,ab,kw"	90244
#8	"#5 OR #6 OR #7"	113469
#9	"#3 AND #4 AND #8"	103
10#	"#3 AND #4 AND #8 AND [humans]/lim"	93

**Cochrane**  
**Fecha de la búsqueda: 12 de febrero de 2025**

N°	Pregunta	Resultados
#1	campylobacter:ti,ab,kw	369
#2	salmonella:ti,ab,kw	775
#3	#1 OR #2	1077
#4	stool:ti,ab,kw	11523
#5	MeSH descriptor: [Rapid Diagnostic Tests] explode all trees	1
#6	(immunochromatograph* NEAR/4 (test or detec* or assay or diagnos*)):ti,ab,kw	90
#7	immunoassay:ti,ab,kw	4228
#8	#5 OR #6 or #7	4308
#9	#3 AND #4 AND #8	3

## ANEXO 2. Referencias de estudios excluidos

	Estudio	Motivo de exclusión
1	Buss, J. E., <i>et al.</i> (2019). "Campylobacter culture fails to correctly detect Campylobacter in 30% of positive patient stool specimens compared to non-cultural methods." <i>European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases</i> <b>38</b> (6): 1087-1093.	Precisión diagnóstica del cultivo
2	Couturier, B. A., <i>et al.</i> (2013). "Detection of non-jejuni and -coli Campylobacter species from stool specimens with an immunochromatographic antigen detection assay." <i>Journal of Clinical Microbiology</i> <b>51</b> (6): 1935-1937.	Detección de <i>C. upsaliensis</i>
3	Dediste, A., <i>et al.</i> (2010). "Evaluation of the ImmunoCard Stat!!® Campy for detection of Campylobacter: A routine laboratory perspective." <i>Clinical Microbiology and Infection</i> <b>16</b> : S560.	Resumen de congreso
4	Hindiyyeh, M., <i>et al.</i> (2000). "Rapid detection of Campylobacter jejuni in stool specimens by an enzyme immunoassay and surveillance for Campylobacter upsaliensis in the greater Salt Lake City area." <i>Journal of Clinical Microbiology</i> <b>38</b> (8): 3076-3079.	No analiza técnica inmunocromatográfica
5	Keller, L., <i>et al.</i> (2011). "[Evaluation of three rapid assays for direct diagnosis of Campylobacter jejuni and C. coli from stools]." <i>Evaluation de trois tests de diagnostic rapide de Campylobacter jejuni et coli a partir d'échantillons fécaux.</i> <b>59</b> (1): 16-18.	Artículo en francés
6	Platts-Mills, J. A., <i>et al.</i> (2014). "Detection of Campylobacter in stool and determination of significance by culture, enzyme immunoassay, and PCR in developing countries." <i>Journal of Clinical Microbiology</i> <b>52</b> (4): 1074-1080.	No analiza técnica inmunocromatográfica
7	Tissari, P. and H. Rautelin (2007). "Evaluation of an enzyme immunoassay-based stool antigen test to detect Campylobacter jejuni and Campylobacter coli." <i>Diagnostic Microbiology and Infectious Disease</i> <b>58</b> (2): 171-175.	No analiza técnica inmunocromatográfica

## ANEXO 3. Características de los estudios incluidos

Autor	BESSÈDE	GÓMEZ-CAMARASA	FRANCO	FITZGERALD
Año	2018	2014	2021	2016
País	Francia	España	Francia	EE. UU.
Objetivo	Evaluar dos pruebas de inmunocromatografía ImmunoCard Stat! Campy y RIDA®QUIK Campylobacter para detectar <i>Campylobacter</i> en heces	Evaluar la efectividad del test de inmunocromatografía RIDA®QUIK Campylobacter para la detección cualitativa de antígenos de <i>Campylobacter</i> en muestras de heces	Evaluar un nuevo método de diagnóstico, Campylobacter Quik Chek® en comparación con el estándar de referencia CRS	Evaluar el rendimiento de test de antígenos en heces en comparación con el cultivo y PCR para la detección de <i>Campylobacter</i>
Ámbito	Unidades de Urgencias de adultos y pediatría	Atención primaria Atención especializada	Hospitalario/ ambulatorio Laboratorio de Bacteriología de referencia	Hospitalario/Laboratorios de salud pública
Diseño de estudio	Prospectivo	Prospectivo	Retrospectivo	Prospectivo
Criterios de inclusión	Pacientes con síntomas gastrointestinales a los que se les prescribe un coprocultivo	Pacientes con diarrea	Muestras de pacientes con sintomatología de GEA	Pacientes con gastroenteritis a los que se realizan pruebas de laboratorio de diagnóstico entérico de rutina
Criterios de exclusión	Los que no cumplen los criterios de inclusión	No se describen	No se describen	No se describen
Periodo de estudio	Abril 2014 a octubre de 2015	Marzo- mayo 2013	Julio 2019	Julio-octubre de 2010

Autor	BESSÈDE	GÓMEZ-CAMARASA	FRANCO	FITZGERALD
Tiempo de seguimiento	18 meses	2 meses	No hay seguimiento	No hay seguimiento
Nº de muestras recogidas/ Nº muestras analizadas	305/305	300/300	108/108	2767/2767
Tipo de muestra analizada	Cultivo: Muestras frescas IC: muestras frescas PCR y EIA : muestras congeladas	Cultivo: Muestras frescas IC: muestras frescas PCR: muestras congeladas	Cultivo: Muestras frescas IC: muestras frescas PCR y EIA: muestras congeladas	Cultivo: Muestras frescas IC: muestras congeladas
Edad	Media 21,6 años 64,9% menores de 15 años Rango 0-106	50,6% adultos 49,4% niños <14 años	No informado	42 (<1-100)
Sexo	57,7% hombres 42,3% mujeres	No informado	No informado	50% hombres 50% mujeres
Prueba índice	ImmunoCard Stat!® CAMPY. RIDA®QUICK Campylobacter	RIDA®QUICKCampylobacter	Campylobacter Quik Chek	Pruebas Inmunocromatográficas ImmunoCard Stat!® CAMPY Xpect Campy Ensayos en microplaca ProSpect Campylobacter Premier Campy
Prueba de referencia	Coprocultivo, PCR a tiempo real + EIA (Ridascreen y premier Campy))	Coprocultivo y PCR a tiempo real	Coprocultivo, PCR a tiempo real y EIA (Ridascreen)	Cultivo y PCR
Definición de caso positivo	Cultivo positivo, o, en el caso de cultivo negativo la PCR y uno o ambos EIA fueron positivos	No informado	Cultivo positivo, o, en el caso de cultivo negativo la PCR (RT-PCR) y EIA fueron positivos	Positivo en uno o más medios de cultivo o, si el cultivo fue negativo, dieron positivo en al menos una prueba de antígenos en heces y PCR.

Autor	BESSÉDE	GÓMEZ-CAMARASA	FRANCO	FITZGERALD
<b>Resultados</b>				
Verdaderos Positivos	ImmunoCard Stati® CAMPY 44 RIDA®QUIK Campylobacter 47	27 con coprocultivo 33 con PCR	51	
Verdaderos Negativos	ImmunoCard Stati® CAMPY 145 RIDA®QUIK Campylobacter 150	261 con coprocultivo 261 con PCR	52	
Falsos Positivos	ImmunoCard Stati® CAMPY 8 RIDA®QUIK Campylobacter 3	8 con coprocultivo 2 con PCR	3	
Falsos Negativos	ImmunoCard Stati® CAMPY 12 RIDA®QUIK Campylobacter 8	4 con coprocultivo 4 con PCR	2	
Valor Predictivo Positivo	ImmunoCard Stati® CAMPY 84,6 (71,9-93,1) RIDA®QUIK Campylobacter 94 (83,5-98,8)	77 (60-90) con coprocultivo 94 (81-99) con PCR	94,44	ImmunoCard Stati: 36,6 (29,4-44,3) Xpect Campy: 75,9 (65,3-84,6)
Valor predictivo Negativo	ImmunoCard Stati® CAMPY 92,4 (87-96) RIDA®QUIK Campylobacter 94,9 (90,3-97,8)	98 (96-99) con coprocultivo 98 (96-100) con PCR	96,29	ImmunoCard Stati:99,3 (98,9-99,6) Xpect Campy: 99,4 (98,9-99,6)
Sensibilidad	ImmunoCard Stati® CAMPY 72,8 RIDA®QUIK Campylobacter 79	87 (70-96) con coprocultivo 89 (75-97) con PCR	96,2 (92,6-99,8)	ImmunoCard Stati:78,8 (68,2-87,1) Xpect Campy: 78,8 (68,2-87,1)
Especificidad	ImmunoCard Stati® CAMPY 96,7 RIDA®QUIK Campylobacter 98,8	97 (94-97) con coprocultivo 99 (97-100) con PCR	94,5 (90,2-98,8)	ImmunoCard Stati:95,9 (95,1-96,6) Xpect Campy:99,2 (98,8-99,5)

Autor	BESSÉDE	GÓMEZ-CAMARASA	FRANCO	FITZGERALD
Conclusiones	Las pruebas IC son eficaces y rápidos en la detección de <i>Campylobacter</i> en muestras de heces	El test RIDA®QUIK <i>Campylobacter</i> para la detección del antígeno de <i>Campylobacter</i> en heces es fácil y rápido de aplicar con unos resultados clínicos aceptables.	El test Quik Chek es fiable y rápido para detectar <i>C. jejuni</i> y <i>C. coli</i> ,	En conclusión, a pesar de su comodidad de uso, ninguna de los cuatro test de antígenos en heces ofreció la combinación necesaria de alta sensibilidad, alta especificidad y valor predictivo positivo de moderado a alto que se requiere en una prueba diagnóstica independiente.
Declaración de Conflicto de interés	La industria donó los Kits.	No informado	Declaran no conflicto	No informado
Financiación	Financiado por el hospital	No informado	Financiado por Abbott	No informado

Autor	GRANATO	KAWATSU	LIÉBANA-MARTOS	REGNATH E IGNATIUS
Año	2010	2008	2014	2014
País	EE. UU.	JAPÓN	ESPAÑA	ALEMANIA
Objetivo	Evaluar comparativamente el coprocultivo con tres métodos de ICG para detectar <i>C. jejuni</i> y <i>C. coli</i> en heces	Desarrollo de un test rápido para la detección de <i>C. jejuni</i> y <i>C. coli</i> en muestras de heces humanas	Conocer la sensibilidad y especificidad de tres pruebas rápidas para la detección de enteropatógenos en heces ( <i>Campylobacter</i> spp. y <i>Salmonella</i> spp.)	Evaluar una prueba inmunocromatográfica y una prueba modificada de inmunoensayo enzimático modificada comparado con el cultivo en condiciones de rutina de un laboratorio
Ámbito	Laboratorio de referencia	No se describen	Laboratorio de referencia	No se describen
Diseño de estudio	No se describen	No se describen	Estudio analítico experimental retrospectivo	Prospectivo
Criterios de inclusión	No se describen	No se describen	Muestras de heces diarréicas con solicitud de coprocultivo	No se describen

Autor	GRANATO	KAWATSU	LIÉBANA-MARTOS	REGNATH E IGNATIUS
Criterios de exclusión	No se describen	No se describen	Se rechazaron las heces formes, para las que no está indicado dicho estudio.	No se describen
Periodo de estudio	No se describen	No se describen	Octubre 2012	Junio y agosto de 2011
Tiempo de seguimiento	No procede	No se describen	No se describe	No se informa
Nº de muestras recogidas/ Nº muestras analizadas por IC	485/300	222	235/20 muestras positivas en coprocultivo	533
Tipo de muestra analizadas	Cultivo: Muestras frescas IC: muestras refrigeradas PCR: Muestras congeladas	Cultivo: Muestras frescas IC: muestras frescas	Cultivo: Muestras frescas IC: muestras congeladas	Cultivo: Muestras frescas IC: muestras congeladas IE: muestras congeladas
Tipo de muestra analizadas	No se describen	No se describen	No se describen	No se describen
Sexo	No se describen	No se describen	No se describen	No se describen

Autor	GRANATO	KAWATSU	LIÉBANA-MARTOS	REGNATH E IGNATIUS
Prueba índice	Prueba de Inmunoensayo enzimático Premier® CAMPY Campylobacter Thermo Scientific.™ ProSpec™ Pruebas InmunoCard Stat® CAMPY	Campy-ICA	Salmonella Leit® Campy Leit® RIDA@QUIK Campylobacter	Prueba inmunocromatográfica: RIDA@QUIK Campylobacter Prueba de Inmunoensayo enzimático: RidaScreen Campylobacter
Prueba de referencia	Coprocultivo y PCR tiempo real	Coprocultivo	Coprocultivo	Coprocultivo
Definición de caso positivo	No informado	No informado	No informado	No informado
<b>Resultados</b>				
Verdaderos Positivos	125	28	Salmonella Leit®:6 CAmpy Leit ®:7 RIDA@QUIK Campylobacter:6	24
Verdaderos Negativos	163	189	Salmonella Leit®:12 CAmpy Leit ®:7 RIDA@QUIK Campylobacter:9	494
Falsos Positivos	10	0	Salmonella Leit®:0 CAmpy Leit ®:6 RIDA@QUIK Campylobacter:4	14

Autor	GRANATO	KAWATSU	LIEBANA-MARTOS	REGNATH E IGNATIUS
Falsos Negativos	2	5	Salmonella Leti@:2 CAmpy Leti @:0 RIDA@QUIK Campylobacter:0	1
Valor Predictivo Positivo	90 con Premier Campy 89,4 con ProSpect 92,6 con STAT	NI	NI	NI
Valor predictivo Negativo	99,7 con Premier Campy 99,7 con ProSpect 98,8 con STAT	NI	NI	NI
Sensibilidad	99,2 con Premier Campy 99,2 con ProSpect 98,4 con STAT	84,8%	Salmonella Leti@:75% CAmpy Leti @:100% RIDA@QUIK Campylobacter:100%	NI
Especificidad	96,1 con Premier Campy 95,8 con ProSpect 94,2 con STAT	100%	Salmonella Leti@:100% CAmpy Leti @:46% RIDA@QUIK Campylobacter:69%	NI
Conclusiones	Los resultados muestran que Premier® CAMPY y Campylobacter ProSpecT™ presentan una sensibilidad idéntica de 99,3% y ImmunoCard Stat!® CAMPY STAT muy aceptable de 98%.	Los resultados sugieren que la prueba Campy-ICA para muestras fecales puede ser útil como complemento sencillo y rápido del cultivo de heces para la detección de C. jejuni y C. coli en muestras de heces humanas.	En atención primaria las pruebas rápidas inmunocromatográficas pueden ser útiles para el cribado de enteropatógenos en heces.	La elevada concordancia entre ambas pruebas de detección de antígenos y el cultivo indica que ambas pruebas pueden realizarse inicialmente, seguidas del cultivo solo en caso de resultado positivo.
Conflicto de interés	No declara conflicto	No informado	Declaran no conflicto	Declaran no conflicto
Financiación	Financiado por la industria	No informado	No han obtenido financiación para la realización el estudio	No informado

## ANEXO 4. Evaluación de la calidad de los estudios

Tabla Resumen para resultados QUADAS-2.

Estudio	Probabilidad de sesgos				Preocupación sobre la aplicabilidad de los resultados		
	Selección de participantes	Prueba índice	Prueba Referencia	Flujo y tiempos	Selección de pacientes	Prueba índice	Prueba de Referencia
BESSEDE 2018	😊	?	😞	?	😊	😊	😊
FITZGERALD 2016	😊	?	😞	😞	😊	😊	😊
FRANCO 2021	😞	😞	😊	😊	😊	😊	😊
GÓMEZ-CAMARASA 2014	😊	😊	?	😊	😊	😊	😊
GRANATO 2010	?	?	😞	😞	😊	😊	😊
KAWATSU 2008	?	?	😊	?	😊	😊	😊
LIÉBANA-MARTOS 2014	😞	?	?	😞	😞	?	😊
REGNATH E IGNATUS 2014	?	?	😊	😞	😊	😊	😊

😊 Low Risk    😞 High Risk    ? Unclear Risk

## ANEXO 5. Tabla GRADE

**Tabla GRADE**

<b>Sensibilidad</b>	0.88 (95% CI: 0.82 a 0.92)
<b>Especificidad</b>	0.97 (95% CI: 0.92 a 0.99)
<b>Prevalencias</b>	0.066%

Desenlace	N° de estudios (N° de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Efecto por 1000 pacientes analizados	QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación		
<b>Verdaderos positivos</b> (pacientes con GEA por Campylobacter y Salmonella)	8 estudios pacientes	corche transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>b</sup>	ninguno	1 (1 a 1)	⊕⊕○○ Baja <sup>a,b</sup>
<b>Falsos negativos</b> (pacientes incorrectamente clasificados de no tener GEA por Campylobacter y Salmonella)							0 (0 a 0)		

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Efecto por 1000 pacientes analizados	QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación		
<b>Verdaderos negativos</b> (pacientes sin GEA por Campylobacter y Salmonella)	8 estudios pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio <sup>a</sup>	no es serio	serio <sup>c</sup>	no es serio	969 (919 a 989)		
<b>Falsos positivos</b> (pacientes clasificados incorrectamente como GEA por Campylobacter y Salmonella)									serio <sup>a</sup>

### Explicaciones

- Existe alto riesgo de sesgo porque se varios estudios utilizan un CRS, que puede conducir a la sobreestimación de la precisión de los métodos sin cultivo. Por otro lado, los diferentes plazos y condiciones de almacenamiento de las pruebas suscitan preocupación por cómo puede afectar la congelación de las muestras a los resultados y como sería de comparable a utilizar muestras frescas directamente en los puntos de atención.
- Se observan rangos amplios de intervalos de confianza en varios estudios
- Se ha observado imprecisión en el estudio de Liébana-Martos et al.

