



Actualidad en  
Microbiología y  
Parasitología Clínica

---

Volumen 1 | Número 1 | Julio 2018  
Revista de la Sociedad Andaluza de Microbiología y Parasitología Clínica

---

ISSN (VERSIÓN DIGITAL) 2531-2227



# *Actualidad en* Microbiología y Parasitología Clínica

 SAMPAC

Sociedad Andaluza de Microbiología y Parasitología Clínica



## CRÉDITOS

### COMITÉ EDITORIAL

*Fernández Cuenca, Felipe*  
*Franco Álvarez de Luna, Francisco*  
*García García, Federico*  
*García García, Fernando*  
*Gutiérrez Fernández del Álamo, Clotilde*  
*López Prieto, María Dolores*  
*Martínez Martínez, Luis*  
*Rodríguez Iglesias, Manuel*  
*Roldán Fontana, Carolina*  
*Viciana Ramos, Isabel*

### EDITORA

*Sanbonmatsu Gámez, Sara*

### JUNTA DIRECTIVA SAMPAC

*Presidente:*  
*Federico García García*  
*Vicepresidente:*  
*Luis Martínez Martínez*  
*Secretaría:*  
*Carolina Roldán Fontana*  
*Tesorero:*  
*Fernando García García*  
*Vocales:*  
*Felipe Fernández Cuenca*  
*Francisco Franco Álvarez de Luna*  
*Sara Sanbonmatsu Gámez*  
*Isabel Viciana Ramos*

### DISEÑO Y MAQUETACIÓN

*Carolina de Lacruz*  
*carolina@zurdadesign.com*  
*zurdadesign.com*

### ISSN (VERSIÓN DIGITAL)

2531-2227

### AMPAC

Es una revista de **Actualidad en Microbiología y Parasitología Clínica** de la Sociedad Andaluza de Microbiología y Parasitología Clínica (SAMPAC)  
Avda. Sánchez Pizjuan s/n. / Apartado 914 - 41080 Sevilla  
[info@sampac.es](mailto:info@sampac.es)

Reservados todos los derechos / All rights reserved

*La responsabilidad del contenido de las colaboraciones publicadas en la revista corresponderá a sus autores, quienes autorizan la reproducción de sus artículos a la AMPAC exclusivamente para esta revista.*

*La AMPAC no hace necesariamente suyas las opiniones o los criterios expresados por sus colaboradores.*



## ÍNDICE

### EDITORIAL

- 01 Presentación del Presidente SAMPAC
- 01 Presentación de la revista Actualidad en Microbiología y Parasitología Clínica

### ORIGINALES

- 03 Diseño y evaluación de una PCR multiplex para la detección de los determinantes de resistencia a colistina *mcr-1* y *mcr-2*

### REVISIÓN

- 06 Iniciación a la investigación en Microbiología Clínica: orientación y aspectos prácticos

### DOCUMENTOS Y RECOMENDACIONES SAMPAC

- 12 Recomendaciones para la utilización de técnicas rápidas de detección de antígeno de estreptococos del grupo A en consultas de Pediatría de Atención Primaria
- 15 Documento SAMPAC-SAEI-SAPD. Diagnóstico VHC en un sólo paso. Necesidades para contribuir a la eliminación en Andalucía

### NOVEDADES

- 17 Sesiones interhospitalarias SAMPAC

## EDITORIAL

### PRESENTACIÓN DEL PRESIDENTE SAMPAC

Estimados compañeros,

En noviembre de 2017 comenzó su andadura una nueva Junta Directiva de la Sociedad. Anteriormente ocupé el cargo de Vicepresidente, gracias a vuestro respaldo y confianza, lo que me ha permitido tener el honor y responsabilidad de ejercer la Presidencia en la actualidad. Desde entonces toda la Junta hemos estado trabajando en una serie de cambios que os queremos presentar.

La principal modificación ha surgido como consecuencia de la entrada en vigor de la nueva normativa de FENIM en Enero de 2018, para la financiación de las actividades formativas y de investigación por parte de la industria farmacéutica y de diagnóstico clínico, para lo que hemos establecido acuerdos con distintos patrocinadores. La gestión de estos recursos requiere de asesoramiento profesional por lo que se han contratado servicios de Secretaría Técnica y Asesoría Fiscal.

La voluntad de la Junta Directiva es avanzar en diversas actividades. Con el ánimo de estimular la docencia se están organizando distintas actividades formativas desde SAMPAC, con gran aceptación por parte de los socios. Desde la vocalía de formación se ha organizado ya el Curso de ITS, en Mayo de 2018, se ha preparado un ciclo de sesiones clínicas interhospitalarias on-line que comenzará el próximo mes de Septiembre, y se está trabajando en una nueva actividad de revisión de los principales trabajos científicos que cada mes se publiquen en el ámbito de la microbiología clínica. Desde la vocalía de investigación se está trabajando en varias direcciones. Pensamos que en Andalucía tenemos un enorme potencial y que podemos situarnos en la vanguardia de la investigación en Microbiología a nivel nacional. Por ello estamos trabajando en la creación de grupos de trabajo andaluces en las distintas disciplinas de nuestra especialidad, y, desde la Sociedad pretendemos apoyar la investigación a través de la financiación de proyectos de investigación para lo que estamos preparando la 1ª Convocatoria de Proyectos SAMPAC. La vocalía de profesionales está trabajando intensamente en actividades relacionadas con nuestra actividad y cartera de servicios, actividades imprescindibles para el adecuado posicionamiento de nuestra Sociedad en la sanidad Andaluza, y para mantener e incrementar nuestra presencia en los órganos asesores de las Administraciones Públicas con influencia en la orientación de la política sanitaria y científica. Finalmente, la vocalía de calidad está trabajando activamente en diversas actividades, y entre ellas está la revista que tenéis ante vosotros, que pretendemos sea uno de nuestros vehículos de comunicación y que nos permita interactuar más eficazmente.

Desde la Junta Directiva os agradecemos vuestra confianza.

Federico García  
Presidente de SAMPAC

### PRESENTACIÓN DE LA REVISTA ACTUALIDAD EN MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA CLÍNICA

La iniciativa de publicar una revista desde la Sociedad Andaluza de Microbiología y Parasitología Clínica (SAMPAC) surgió, inicialmente, debido a que en numerosas convocatorias, las comunicaciones a congresos no se ven reflejadas a nivel curricular a no ser que estén publicadas en una revista científica. Por eso, el primer número extraordinario de esta publicación se inauguró con el libro de resúmenes de la XXX Reunión de la SAMPAC.

Sin embargo, no es el único objetivo de esta nueva revista. Nos propusimos realizar una publicación semestral en la que tuviesen cabida artículos originales, de formación continuada, revisiones de temas de interés en la microbiología actual, guías de diagnóstico microbiológico y documentos de consenso que nos ayuden a mejorar nuestro trabajo clínico, docente y de investigación. AMPAC nace con la vocación de servir de plataforma para la difusión del conocimiento científico en el área de Microbiología y Parasitología Clínicas, así como, disponer de un soporte en el que compartir los retos con los que nos encontramos habitualmente en nuestro trabajo y proponer soluciones a los mismos.

Presentamos el primer número ordinario de la nueva revista de la Sociedad Andaluza de Microbiología y Parasitología Clínica, "Actualidad en Microbiología y Parasitología Clínica" (AMPAC).

En la sección Originales se publica el trabajo ganador del premio a la Mejor Comunicación de la XXX Reunión SAMPAC. Se trata del artículo "Diseño y evaluación de una PCR multiplex para la detección de los determinantes de resistencia a colistina *mcr-1* y *mcr-2*". Estos determinantes de resistencia de codificación plasmídica se detectaron por primera vez en 2015, y a pesar de que actualmente la prevalencia de estos genes en enterobacterias es baja, es importante disponer de herramientas que nos permitan conocer y monitorizar la aparición de estas resistencias y sus mecanismos.

La sección de Revisión contiene el artículo "Iniciación a la investigación en Microbiología Clínica: Orientación y aspectos prácticos" elaborado por el Dr. Felipe Fernández Cuenca, Vocal de Investigación de la SAMPAC. En este documento se exponen las principales líneas de investigación relacionadas con la Microbiología Clínica en Andalucía, así como las fuentes de financiación para la investigación.

La tercera sección Documentos y recomendaciones SAMPAC contiene dos documentos. En primer lugar se publica el texto "Recomendaciones para la utilización de técnicas rápidas de detección de antígeno de estreptococos del grupo A en las consultas de Pediatría de Atención Primaria". Se trata de un documento realizado en septiembre de 2016 por la SAMPAC ante la solicitud de la Comisión Técnica del programa PIRASOA, de una opinión de nuestra sociedad acerca de la realización de técnicas rápidas de detección de antígeno de estreptococo de grupo A en las consultas de Pediatría de Atención Primaria. Si se cumplen las condiciones adecuadas, la utilización de estas técnicas puede contribuir a mejorar la atención sanitaria a los pacientes y un uso más racional de los antibióticos. En segundo lugar tenemos el documento "Diagnóstico de la Hepatitis C en un solo paso. Necesidades para contribuir a la eliminación en Andalucía". Este documento, avalado por nuestra Sociedad y las de Enfermedades Infecciosas (SAEI) y Patología Digestiva (SAPD) ha colaborado con la mejora del diagnóstico de hepatitis C en Andalucía, y ha servido de modelo para un documento que se ha elaborado a nivel nacional.



En la última sección Novedades se presenta la nueva actividad formativa organizada desde la vocalía de Calidad, consistente en un ciclo de sesiones interhospitalarias on-line mensuales.

Por último, queremos transmitir la ilusión que tenemos en este proyecto y que también lo sintáis vuestro. Os animamos a todos, socios y lectores, a participar activamente en el desarrollo de esta publicación, y en especial a los microbiólogos en formación y aquellos que se inician en la investigación por primera vez. No sólo enviando artículos para su publicación, sino también mediante propuestas de contenidos y secciones.

Sara Sanbonmatsu Gámez  
Vocal de Calidad de SAMPAC

## ORIGINALES

### DISEÑO Y EVALUACIÓN DE UNA PCR MULTIPLEX PARA LA DETECCIÓN DE LOS DETERMINANTES DE RESISTENCIA A COLISTINA *mcr-1* Y *mcr-2*

Jesús Machuca\*<sup>(1)</sup>, Teresa Trujillo Soto<sup>(1)</sup>, Jorge Arca Suarez<sup>(1)</sup>, Teresa Pérez Gracia<sup>(2)</sup>, Manuel Rodríguez Iglesias<sup>(1)</sup>, Fátima Galán Sánchez<sup>(1)</sup>  
<sup>(1)</sup> UGC Intercentros Microbiología y Enfermedades Infecciosas. Unidad Puerta del Mar, Cádiz, <sup>(2)</sup> Departamento de Farmacia, Universidad Cardenal Herrera, Valencia

Palabras claves: colistina, *mcr-1*, *mcr-2*

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Puerta del Mar

Avda. Ana de Viya, 21, 11009, Cádiz

Tel. +34 635 01 41 31

E-mail: [jesmachbar@hotmail.com](mailto:jesmachbar@hotmail.com)

\*Autor de correspondencia

#### RESUMEN

En el año 2015 se describió el primer mecanismo de codificación plasmídica de resistencia a colistina: el gen *mcr-1*; desde entonces se han descrito varias variantes de este gen. Estos determinantes plasmídicos han sido detectados en enterobacterias de todo el mundo con una prevalencia muy baja. En este estudio diseñamos, y evaluamos, una PCR multiplex para la detección de los dos primeros genes *mcr* detectados (*mcr-1* y *mcr-2*). La técnica propuesta permite el cribado de estos genes reduciendo coste y tiempo.

#### Introducción

En las últimas décadas ha producido un incremento de las infecciones causadas por bacterias Gram-negativas multiresistentes a nivel internacional, principalmente debido a diversas especies de la familia *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*.<sup>(1,2)</sup> Las opciones terapéuticas frente a estas infecciones son limitadas, teniendo que acudir en muchos casos a antimicrobianos poco utilizados como la colistina y la fosfomicina.<sup>(3)</sup>

La colistina, así como el resto de polimixinas, son péptidos cargados positivamente que interaccionan con los grupos fosfatos (cargados negativamente) del lípido A del lipopolisacárido (LPS) de microorganismos Gram-negativos; esta interacción provoca la rotura de la integridad de la membrana bacteriana y la muerte celular.<sup>(4)</sup> La resistencia a colistina se debe a la modificación enzimática del LPS que conlleva una reducción de la carga negativa de este compuesto, lo que impide su interacción con la colistina.<sup>(5)</sup> Hasta hace pocos años se pensaba que la resistencia a colistina se debía a mutaciones cromosómicas. Sin embargo en el año 2015 se describió el primer mecanismo plasmídico de resistencia a colistina en aislados de enterobacterias de China de origen humano y animal: el gen *mcr-1*.<sup>(6)</sup> Este gen codifica una fosfoetanolamina transferasa que adiciona residuos de fosfoetanolamina en el lípido A, reduciendo la carga negativa del LPS, de forma similar a las mutaciones cromosómicas que confieren resistencia a colistina, produciendo un incremento de 4 – 8 veces la CMI de colistina.

Desde su primera descripción, se ha descrito el gen *mcr-1* en aislados humanos y animales en todo el mundo con una prevalencia muy baja.<sup>(4)</sup> Se han descrito varias variantes alélicas de este gen, así como nuevas subfamilias (*mcr-2*, *mcr-3*, *mcr-4* y *mcr-5*).<sup>(7-10)</sup> En todos los casos, estos elementos genéticos se han descrito con una prevalencia muy baja.

El objetivo de este estudio fue desarrollar y validar una PCR multiplex fácil y rápida que permita la detección simultánea de los determinantes de resistencia a colistina *mcr-1* y *mcr-2*.

#### Material y Métodos

Considerando que los cebadores propuestos por Liu y cols.<sup>(6)</sup> para la detección de *mcr-1* se usan de forma masiva y amplifican eficientemente *mcr-1*, y sus variantes alélicas, se decidió incluirlos en la PCR multiplex. Para el diseño de los cebadores de *mcr-2* se utilizó la secuencia de nucleótidos disponible en la base de datos de GenBank (LT598652) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/GenBank/>). La identificación de los cebadores se realizó mediante la herramienta Primer-BLAST disponible en la web del National Center for Biotechnology Information (NCBI) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/primer-blast/>). La secuencia de los cebadores utilizados para la PCR multiplex se recoge en la Tabla 1.

Tabla1. Cebadores utilizados en este estudio

Cebador	Secuencia(5'→3')	Tamaño producto PCR (pb)	Referencia
CLRF	CGGTCAGTCCGTTTGTTTC	309	6
CLRR	CTTGGTCGGTCTGTAGGG		
MCR-2PMFw	TTCAGCGTGCGATGACAT	575	Este estudio
MCR-2PMRv	TCAAATACTGCGTGGCA		

Para la optimización de la PCR multiplex se utilizaron cepas portadoras de los genes *mcr* bien caracterizadas como controles positivos: *E. coli mcr-1+*<sup>(11)</sup> y *E. coli mcr-2+*.<sup>(7)</sup> *E. coli* ATCC 25922 se utilizó como control negativo. El ADN de los controles positivos y negativos se obtuvo mediante el método de hervido de colonia. Para la evaluación de la PCR multiplex se utilizó una colección de 49 muestras procedentes de 23 granjas de cerdos de la Comunidad Valenciana recogidas entre 2006 y 2008: 25 muestras de purines y 24 muestras de heces de cerdos. El ADN de estas muestras se extrajo mediante el sistema automático de extracción de ácidos nucleicos MagCore® (RBC Bioscience, Nuevo Taipei, Taiwán) con un paso previo de tratamiento para eliminar sustancias inhibitoras de la PCR con QIAamp DNA Stool Mini Kit (QIAGEN, Madrid, España); la ausencia de compuestos inhibitorios se confirmó mediante PCR dirigida frente al gen del ARN ribosomal 16S,<sup>(12)</sup> resultando positiva en las 49 muestras.

Las condiciones de la PCR multiplex se optimizaron con el enzima *MyTaq™ DNA Polymerase* (Bioline, Londres, Reino Unido), utilizándose los 4 cebadores a una concentración de 0,4 µM. Por cada reacción de PCR, 2 µl de ADN extraído se adicionaron a 48 µl de la mezcla maestra. Se ensayaron varias temperaturas de annealing en el intervalo de 55 – 60 °C para optimizar las condiciones de la PCR. Los productos de PCR fueron analizados en electroforesis

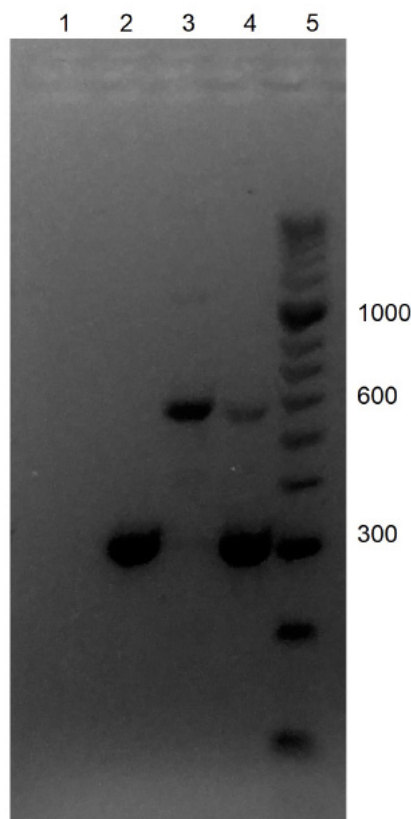


en gel (gTPbio low EEO Agarose; CViral, Sevilla, España) a 100 V durante una hora. Los resultados obtenidos en la PCR multiplex se confirmaron mediante PCR simple utilizando los cebadores y las condiciones descritas previamente en la literatura.<sup>(6,7)</sup>

### Resultados y Discusión

A pesar de conferir un leve aumento de la CMI de colistina, e incluso encontrarse en aislados sensibles,<sup>(4)</sup> la existencia de un determinante plasmídico de resistencia a colistina en el contexto epidemiológico actual en el que se está produciendo una diseminación a nivel mundial de microorganismos Gram-negativos multirresistentes supone una grave amenaza sanitaria, debido a que este antimicrobiano es una de las escasas opciones terapéuticas disponibles.<sup>(3)</sup> Por ello es importante disponer de una técnica rápida y reproducible que permita detectar estos genes de resistencia.

En nuestra PCR multiplex, los controles positivos (separados o mezclados) mostraron los tamaños de bandas esperados, confirmando la especificidad de los cebadores utilizados (Figura 1). No se observó amplificación del gen *mcr-2* utilizando una temperatura de annealing de 55°C, y la mayor intensidad de las bandas se observó con una temperatura de annealing de 58°C. Por ello, los parámetros de optimización de la PCR multiplex diseñada fueron los siguientes: un paso inicial de un minuto a 95°C, 30 ciclos de 95°C durante 15 segundos, 58°C durante 15 segundos y 72°C durante 30 segundos, y un paso final de elongación de 5 minutos a 72°C.



**Figura 1.** Productos de la PCR multiplex visualizados en un gel de agarosa al 2%

Calle 1: control negativo; calle 2: control positivo *mcr-1*, calle 3: control positivo *mcr-2*, calle 4: mezcla de controles positivos de *mcr-1* y *mcr-2*; calle 5: marcador de peso molecular (HyperLadderTM 50 bp, Bioline)

En ninguna de las 49 muestras de purines y heces testadas se

detectaron los determinantes *mcr-1* y *mcr-2*. Estos resultados fueron confirmados mediante PCR simplex. A pesar de ello, la PCR diseñada es un método rápido y fiable que permite la detección de los genes *mcr-1* y *mcr-2*, lo que facilitará la realización de estudios epidemiológicos que nos permitan conocer mejor la prevalencia real de estos determinantes plasmídicos, ya que muchos de los estudios realizados sólo han buscado uno de estos genes.<sup>(13,14)</sup>

Tres nuevos determinantes plasmídicos se han descrito recientemente: *mcr-3*, *mcr-4* y *mcr-5*,<sup>(8-10)</sup> los cuales no están incluidos en la PCR multiplex diseñada. Sería importante ampliar nuestra PCR multiplex con cebadores que detecten estos genes, lo que permitiría llevar a cabo estudios de prevalencia que nos mostraran el estado real de la resistencia plasmídica a colistina, evitando subestimarla.

### Conclusión

La PCR multiplex diseñada en este estudio permite la detección simultánea de los determinantes *mcr-1* y *mcr-2*. Sería interesante ampliarla con los nuevos determinantes plasmídicos descritos (*mcr-3*, *mcr-4* y *mcr-5*).

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Agradecimientos

Los autores agradecen al Dr. Pascual, de la UGC de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla y al Dr. Xavier del Laboratory of Medical Microbiology, Vaccine & Infectious Disease Institute de la Universidad de Antwerp (Bélgica) la cesión de los controles positivos de los genes *mcr-1* y *mcr-2*, respectivamente.

### Bibliografía

1. Arias CA, Murray BE. Antibiotic-resistant bugs in the 21st century—a clinical super-challenge. *N Engl J Med.* 2009 Jan 29;360(5):439–43.
2. Roca I, Akova M, Baquero F, Carlet J, Cavaleri M, Coenen S, et al. The global threat of antimicrobial resistance: science for intervention. *New microbes new Infect.* 2015 Jul;6:22–9.
3. Wright H, Bonomo RA, Paterson DL. New agents for the treatment of infections with Gram-negative bacteria: restoring the miracle or false dawn? *Clin Microbiol Infect.* 2017 Oct;23(10):704–12.
4. Poirel L, Jayol A, Nordmann P. Polymyxins: antibacterial activity, susceptibility testing, and resistance mechanisms encoded by plasmids or chromosomes. *Clin Microbiol Rev.* 2017 Apr;30(2):557–96.
5. Bakthavatchalam YD, Pragasam AK, Biswas I, Veerarahgavan B. Polymyxin susceptibility testing, interpretative breakpoints and resistance mechanisms: An update. *J Glob Antimicrob Resist.* 2017 Sep 28;12:124–36.
6. Liu Y-Y, Wang Y, Walsh TR, Yi L-X, Zhang R, Spencer J, et al. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *Lancet Infect Dis.* 2016 Feb;16(2):161–8.
7. Xavier BB, Lammens C, Ruhel R, Kumar-Singh S, Butaye P, Goossens H, et al. Identification of a novel plasmid-mediated colistin-resistance gene, *mcr-2*, in *Escherichia coli*, Belgium, June 2016. *Euro Surveill.* 2016 Jul 7;21(27).
8. Yin W, Li H, Shen Y, Liu Z, Wang S, Shen Z, et al. Novel plasmid-mediated colistin resistance gene *mcr-3* in *Escherichia coli*. *MBio.* 2017 Jun;8(3).
9. Carattoli A, Villa L, Feudi C, Curcio L, Orsini S, Luppi A, et al. Novel plasmid-mediated colistin resistance *mcr-4* gene in *Salmonella* and *Escherichia coli*, Italy 2013, Spain and Belgium, 2015 to 2016. *Euro Surveill.* 2017 Aug 3;22(31).
10. Borowiak M, Fischer J, Hammerl JA, Hendriksen RS, Szabo I, Malorny B. Identification of a novel transposon-associated phosphoethanolamine transferase gene, *mcr-5*, conferring colistin resistance in d-tartrate fermenting *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Paratyphi B. *J Antimicrob Chemother.* 2017 Dec 1;72(12):3317–24.



11. Heras-Cañas VJ, López-Cerero L, Díaz de-Alba P, Pascual Á. Low prevalence of *mcr-1* positive *Enterobacteriaceae* isolates in a health area. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 35(7):467–8.
12. Barghouthi SA. A universal method for the identification of bacteria based on general PCR primers. *Indian J Microbiol.* 2011 Oct 19;51(4):430–44.
13. Li X-S, Liu B-G, Dong P, Li F-L, Yuan L, Hu G-Z. The prevalence of *mcr-1* and resistance characteristics of *Escherichia coli* isolates from diseased and healthy pigs. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2018 May;91(1):63-65;
14. Wang R, Liu Y, Zhang Q, Jin L, Wang Q, Zhang Y, et al. The prevalence of colistin resistance in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolated from food animals in China: coexistence of *mcr-1* and *bla<sup>NDM</sup>* with low fitness cost. *Int J Antimicrob Agents.* 2018 Jan 51(5):739-744.;



## REVISIÓN

### INICIACIÓN A LA INVESTIGACIÓN EN MICROBIOLOGÍA CLÍNICA: ORIENTACIÓN Y ASPECTOS PRÁCTICOS

Felipe Fernández Cuenca

Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España. Instituto de Biomedicina de Sevilla IBIS, Hospital Universitario Virgen Macarena/CSIC/Departamento de Microbiología, Universidad de Sevilla, Sevilla, España.

#### Objetivo

Este documento se ha creado desde la Vocalía de Investigación de la SAMPAC y va dirigido principalmente a Personal Facultativo Especialista y Residentes de Microbiología Clínica de Andalucía con o sin experiencia en investigación y que desean comenzar a investigar.

#### ¿Por qué investigar?

La investigación constituye un estímulo para la actividad intelectual creadora. Ayuda a desarrollar una curiosidad creciente acerca de la solución de problemas, además, contribuye al progreso de la lectura crítica.

La investigación recoge conocimientos o datos de fuentes primarias y los sistematiza para el logro de nuevos conocimientos. La característica fundamental de la investigación es el descubrimiento de principios generales. Por otro lado, no podemos olvidar la importancia que hoy día tiene la investigación en el currículo profesional de un microbiólogo clínico.

#### ¿Qué investigar?

En el campo de la Microbiología existen aún muchos interrogantes y cuestiones por resolver; no obstante, en el ámbito particular de la Microbiología Clínica puede resultar más atractivo centrarse en aquellos problemas cuya solución pueda tener un impacto asistencial, técnico y/o científico de relevancia (investigación traslacional), porque de esta manera será más fácil conseguir ayuda para desarrollar nuestro estudio o trabajo de investigación.

#### ¿Qué necesito para investigar?

Toda investigación científica requiere un proceso de aprendizaje de **conocimientos y aptitudes** o habilidades. El conocimiento se genera a partir de programas y cursos de formación, tanto generales (ej. cursos de doctorado, trabajos fin de grado o trabajos fin de master,...) como específicos (cómo preparar un proyecto de investigación, elaborar un documento científico de investigación, etc..) y del estudio y análisis de documentos científicos (ej. artículos científicos). Para desarrollar habilidades en la investigación, y al inicio de esta etapa, lo más recomendable es solicitar o intentar incorporarse a un grupo de investigación consolidado para trabajar en una línea concreta y a ser posible que permita poder realizar una tesis doctoral.

#### ¿Con quién investigar y dónde?

Las principales líneas de investigación en Microbiología Clínica desarrolladas en Andalucía se centran en problemas con un importante impacto asistencial (ej. diagnóstico, epidemiológico, clínico, terapéutico, preventivo, etc.) o tecnológico (desarrollo de nuevas tecnologías). En la Tabla 1 se recogen a modo de ejemplo algunas de las principales líneas de investigación lideradas por grupos de investigadores consolidados.

#### ¿Cómo puedo comenzar a investigar?

Para comenzar a investigar se puede ser muy ambicioso o no. Se

pueden plantear estudios o proyectos de investigación que sean viables o factibles, con unos objetivos sencillos y fáciles de alcanzar, una metodología no muy compleja y que no supongan un coste económico o que éste sea mínimo. Como ejemplo típico están los estudios basados en datos demográficos, microbiológicos y clínicos de pacientes, que suelen ser relativamente fáciles de obtener y analizar y no requieren grandes conocimientos científicos ni costes económicos elevados.

#### ¿Dónde puedo solicitar ayuda económica?

Los estudios o proyectos de investigación requieren un apartado económico de gastos. Para comenzar se puede solicitar información en los servicios o departamentos, unidades de investigación de hospitales y Universidades y las fundaciones de investigación biosanitarias (ej. FIBAO, FISEVI, FIMABIS, etc..).

Las ayudas económicas se suelen **destinar** a la compra de material fungible, equipos o reactivos, formación de personal investigador, contratación de personal para investigar y la difusión de resultados mediante comunicaciones a congresos y publicación de manuscritos en revistas científicas. Existe una gran diversidad de **entidades, organismos y empresas** tanto públicas como privadas a las que se les puede solicitar ayudas económicas. En la tabla 2 se recogen algunas de las más importantes. Los organismos que ofrecen mayor cantidad y variedad de ayudas a la investigación son el SAS (Consejería de Salud) y el Ministerio de Economía Industria y Competitividad (ISCI).

A nivel de **Comunidad Autónoma Andaluza** el organismo encargado de gestionar la solicitud de ayudas a la investigación es la Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud (Consejería de Salud, SAS). Esta organización dependiente de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía presta servicio al Sistema Sanitario Público Andaluz a través de tres grandes líneas de actividad, entre las que se incluye la **LÍNEA I+i de Investigación e Innovación** (Figura 1). A través de esta línea se convocan subvenciones para la financiación de la Investigación, Desarrollo e Innovación (I+D+i) Biomédica y en Ciencias de la Salud en Andalucía.

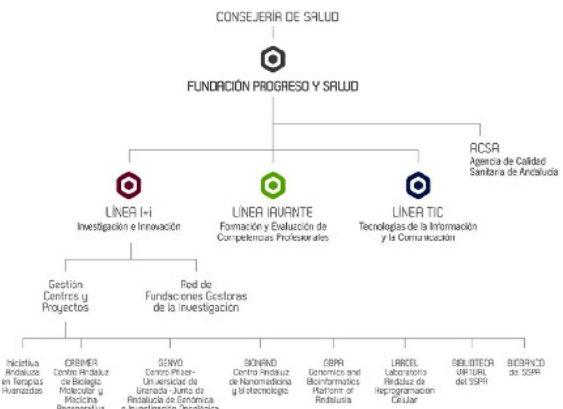


Figura 1. Líneas de acción de la Fundación Progreso y Salud

**Tabla 1.** Ejemplos de algunas líneas de investigación en Microbiología Clínica de interés desarrolladas en Andalucía

**Línea de Investigación**

Epidemiología molecular y Resistencia antimicrobiana en patógenos nosocomiales MDR  
Resistencias genotípicas VHC/VIH  
Resistencias y epidemiología molecular TBC  
Sensibilidad y resistencia a antifúngicos  
Virología: Virus de la gripe, arbovirus, enterovirus  
Patógenos causantes de ITS  
Estudios de Metagenómica/ Microbioma

**Tabla 2.** Instituciones, empresas y organismos con posibilidad de ofrecer ayuda económica

Pública	Privada
Centros hospitalarios públicos	Centros hospitalarios privados
Universidades públicas	Universidades privadas
Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud (Sevilla). Ámbito autonómico Tel. 955 040 450 / 954 712 256 Email: <a href="mailto:difusion.convocatorias.fps@juntadeandalucia.es">difusion.convocatorias.fps@juntadeandalucia.es</a> <a href="http://www.juntadeandalucia.es/fundacionprogresoysalud">www.juntadeandalucia.es/fundacionprogresoysalud</a> <a href="http://saludinvestiga.blogspot.com.es">http://saludinvestiga.blogspot.com.es</a>	Sociedades científicas (EIMC, ESCMID, ASM)
Ministerio de Economía Industria y Competitividad. Ámbito nacional Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) <a href="http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-el-instituto/fd-informacion-ciudadano/contacto-localizacion.shtml">http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-el-instituto/fd-informacion-ciudadano/contacto-localizacion.shtml</a>	Empresas farmacéuticas, tecnológicas y diagnósticas
Comisión Europea	Bancos y cajas de Ahorro
Institutos de investigación. Ámbito provincial e interprovincial	Colegios oficiales de Medicina, Farmacia y Biología
<b>FCÁDIZ</b> Fundación para la Gestión de la Investigación Biomédica de Cádiz (Cádiz). Tel. 956 245 019 Email: <a href="mailto:fundacion.cadiz@juntadeandalucia.es">fundacion.cadiz@juntadeandalucia.es</a> <a href="http://www.fundacioncadiz.es">www.fundacioncadiz.es</a>	
<b>FIBAO</b> Fundación Pública Andaluza para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental "Alejandro Otero" (Almería, Granada, Jaén) Tel. 950 016 531 (Almería) / 958 020 245 (Granada) / 953 008 077 (Jaén) Email: A través de formulario en su web <a href="http://www.fibao.es">www.fibao.es</a>	
<b>FIMABIS</b> Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud (Málaga) Tel. 951 440 260 Email: <a href="mailto:gestion.convocatorias@fimabis.org">gestion.convocatorias@fimabis.org</a> <a href="http://www.fimabis.org">www.fimabis.org</a>	
<b>FIBICO</b> Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (Córdoba) Tel. 957 213 712 Email: <a href="mailto:info@imibic.org">info@imibic.org</a>	
<b>FABIS</b> Fundación Andaluza Beturia para la Investigación en Salud (Huelva) Tel. 959 016 805 / 959 016 089 / 959 016 760 Email: A través de formulario en su web <a href="http://www.fabis.org">www.fabis.org</a>	
<b>FISEVI</b> Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla (Sevilla). Tel. 955 013 645 / 600 162 713 / 955 015 090 Email: <a href="mailto:info@fisevi.com">info@fisevi.com</a> <a href="http://www.fisevi.com">www.fisevi.com</a>	

Dentro de esta línea de investigación se diferencian 4 acciones o líneas de actuación (<http://www.juntadeandalucia.es/fundacionprogresoysalud/gestionconvocatorias/>): 1) Línea de Proyectos de I+D+i, 2) Línea de Refuerzo con Recursos Humanos (RRHH) de I+D+i, 3) Línea de Infraestructuras de I+D+i y 4) Línea de Acciones Complementarias de I+D+i.

**1. Línea de Proyectos de I+D+i**

Son acciones para subvencionar con fondos públicos a proyectos de investigación (PI). Existen las siguientes modalidades: PI en Salud (generales), PI en Áreas de Salud determinadas por la Consejería de Salud, PI en Tecnologías Sanitarias, PI Grupos Emergentes, PI

Grupos Consolidados, PI Coordinados, PI Innovación en Salud, P I+i con Capacidad de Internalización, P I+i de Colaboración público-privada.

## 2. Línea de RRHH de I+D+i

Las acciones de esta línea van encaminadas al refuerzo con recursos humanos de la actividad investigadora en las Unidades de Gestión Clínica del SAS. Existen 2 modalidades de ayudas destinadas a: i) la formación y movilización de investigadores y ii) la contratación e incorporación de personal.

### 2.1. Formación y movilización de investigadores

Estas ayudas incluyen:

- Estancias formativas de investigación e innovación.
- Actividades de formación para investigación e innovación.
- Ayudas para la acogida de personal investigador en grupos del Sistema Sanitario Público de Andalucía.
- Ayudas para intercambios colaborativos.
- Becas y contratos predoctorales.

### 2.2. Contratación e incorporación de personal:

- Contratación de personal investigador y personal de apoyo a la investigación, con trayectoria destacada (Programa Nicolás Monarde y FEA investigador).
- Intensificación de la actividad investigadora.
- Contratación de técnicos de apoyo a la investigación.
- Incorporación de investigadores posdoctorales a grupos del Sistema Sanitario Público de Andalucía.
- Incorporación de tecnólogos en el ámbito de la transferencia de tecnología.

## 3. Línea de Infraestructuras de I+D+i

Las ayudas de esta línea están destinadas a:

- Gran equipamiento para investigación.
- Pequeño equipamiento.
- Equipos y aplicaciones informáticas.
- Contratación de servicios externos para el mantenimiento y/o reparación de equipos e instalaciones complejas de investigación.
- Honorarios por redacción de proyectos de construcción y Dirección de obra e instalaciones.
- Obras de construcción.
- Obras de reformas.
- Otras infraestructuras.

## 4. Línea de Acciones complementarias de I+D+i

- Ayudas a grupos de investigación.
- Ayudas a estructuras estables de investigación cooperativa.
- Ayudas para difusión y protección de resultados de investigación.
- Ayudas para la implantación y/o aplicación de los resultados de investigación.
- Colaboraciones científicas.

A nivel Estatal las ayudas económicas que ofrece el Ministerio de Economía Industria y Competitividad a través del ISCIII (<http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/fd-financiacion/fd-convocatorias-ayudas-accion-estrategica-salud/acceso-solicitud-ayudas.shtml>) van destinadas a: i) formación en investigación, ii) incorporación de investigadores a proyectos de investigación y iii) financiación de proyectos de investigación.

Dentro de los programas de formación que ofrece el ISCIII existen 4 modalidades:

### 1. Contratos PFIS: Contratos Predoctorales de Formación en Investigación en Salud

Este tipo de contrato lo pueden solicitar los centros de I+D+i donde desarrollen su actividad los jefes de grupo que hayan obtenido financiación como investigador principal en un proyecto individual o como coordinador en proyectos coordinados o multicéntricos en la convocatoria correspondiente de la AES dentro de la modalidad de Proyectos de Investigación en salud.

El único requisito necesario es estar en disposición de ser admitidos o matriculados para comenzar el primer año del programa de doctorado en el curso académico correspondiente.

### 2. Contratos i-PFIS: Doctorados IIS-empresa en Ciencias y Tecnologías de la Salud

Únicamente pueden ser beneficiarios de esta modalidad de Contratos i-PFIS, los Institutos de Investigación Sanitaria acreditados de acuerdo a la normativa legal vigente.

Como requisito para solicitar esta modalidad de ayuda se contempla estar en disposición de ser admitidos o matriculados para comenzar el primer año del programa de doctorado en el curso académico correspondiente.

### 3. Ayudas de Formación en Gestión de la Investigación en Salud (FGIN)

Para solicitar esta ayuda se requiere tener el título de licenciatura correspondiente. Los interesados cumplimentarán y presentarán la documentación requerida, pudiendo acceder a todos los documentos normalizados necesarios a través de la sede electrónica del ISCIII <https://sede.isciii.gob.es>.

### 4. Contratos Río Hortega

Estas ayudas son muy interesantes ya que permiten la contratación de profesionales que hayan superado la Formación Sanitaria Especializada (FSE), para el desarrollo de un plan de formación en investigación en ciencias y tecnologías de la salud que simultanearán con actividad asistencial correspondiente a su especialidad.

Esta ayuda la suelen solicitar entidades sanitarias públicas y privadas sin ánimo de lucro vinculadas o concertadas con el SNS y con actividad asistencial. Podrán ser solicitantes los Institutos de Investigación Sanitaria acreditados, a través de sus Fundaciones y el centro de realización será en el propio Instituto.

Dentro de las ayudas económicas estatales del Ministerio de Economía Industria y Competitividad (ISCIII) destinadas a la incorporación de investigadores a proyectos de investigación se encuentran:

### 1. Contratos de Gestión en Investigación en salud en los IIS acreditados

En esta modalidad únicamente podrán participar los Institutos de Investigación Sanitaria (IIS) acreditados.

### 2. Contratos Miguel Servet Tipo-I

Únicamente pueden participar las entidades e instituciones del ámbito del SNS: i) los Institutos de Investigación Sanitaria acreditados, ii) las entidades e instituciones sanitarias públicas con actividad clínico asistencial o sin ella: hospitales, centros de atención primaria, otros centros asistenciales distintos de los anteriores y unidades de la Administración sanitaria, iii) las entidades

e instituciones sanitarias privadas sin ánimo de lucro vinculadas o concertadas al SNS, iv) otros centros públicos de I+D, diferentes de los Organismos Públicos de Investigación (OPI), vinculados o dependientes de la Administración General del Estado o del resto de las Administraciones públicas y sus organismos, cualquiera que sea su forma jurídica.

Los requisitos de los candidatos son:

- Haber obtenido el título de doctor.
- Presentar un proyecto de investigación enmarcado en las líneas de la AES.

### 3. Contratos Miguel Servet Tipo-II

Únicamente pueden participar las entidades e instituciones del ámbito del SNS: i) los Institutos de Investigación Sanitaria acreditados, ii) las entidades e instituciones sanitarias públicas con actividad clínico asistencial o sin ella: hospitales, centros de atención primaria, otros centros asistenciales distintos de los anteriores y unidades de la Administración sanitaria, iii) las entidades e instituciones sanitarias privadas sin ánimo de lucro vinculadas o concertadas al SNS, iv) otros centros públicos de I+D, diferentes de los OPI, vinculados o dependientes de la Administración General del Estado o del resto de las Administraciones públicas y sus organismos, cualquiera que sea su forma jurídica. En los Contratos Miguel Servet tipo II, el centro solicitante podrá coincidir o no con aquél con el que se suscribió el Contrato de investigador Miguel Servet, siempre que se cumplan los requisitos establecidos en este apartado.

Los requisitos de los candidatos son:

- Estar en posesión del Título de Doctor.
- Estar disfrutando de un contrato Miguel Servet en el momento de hacerse pública esta convocatoria y estar en disposición de haber completado el programa, en uno o varios centros.

### 4. Contratos Sara Borrell

Únicamente podrán participar las entidades del ámbito del SNS: i) los Institutos de Investigación Sanitaria acreditados, ii) las entidades e instituciones sanitarias públicas con actividad clínico asistencial o sin ella: hospitales, centros de atención primaria, otros centros asistenciales distintos de los anteriores y unidades de la Administración sanitaria, iii) las entidades e instituciones sanitarias privadas sin ánimo de lucro vinculadas o concertadas al SNS, iv) otros centros públicos de I+D, diferentes de los OPI, vinculados o dependientes de la Administración General del Estado o del resto de las Administraciones públicas y sus organismos, cualquiera que sea su forma jurídica.

### 5. Contratos Juan Rodés

Podrán optar los Institutos de Investigación Sanitaria acreditados (IIS), por sí mismos o a través de sus entidades gestoras.

Podrán optar a esta actuación quienes estén en posesión del Título de Doctor y hayan completado el programa de formación en investigación Río Hortega, con anterioridad a la finalización de la fecha de presentación de solicitudes.

### 6. Contratos para la intensificación de la actividad investigadora en el SNS

Esta modalidad podrán solicitarla las entidades e Instituciones sanitarias públicas y privadas sin ánimo de lucro, vinculadas o concertadas con el SNS, con actividad asistencial.

Podrán optar a esta actuación los profesionales con actividad asistencial que sean investigadores principales de proyectos de investigación concedidos en convocatorias previas de la AES o del Ministerio de Economía, Industria y Competitividad, o aquellos que

sean los responsables científicos en sus centros del desarrollo de acciones o proyectos subvencionados por los Programas Europeos FP7, H2020 o DG SANTE.

De todas las ayudas para la contratación de personal investigador citadas anteriormente posiblemente las más interesantes para los profesionales de Microbiología Clínica son las ayudas Río Hortega y Juan Rodés, debido a que permiten compaginar simultáneamente investigación y actividad asistencial (Tabla 3).

Las ayudas estatales del Ministerio de Economía Industria y Competitividad (ISCIII) destinadas a la **movilidad de profesionales sanitarios e investigadores del SNS** incluyen:

#### 1. Ayudas de movilidad de profesionales sanitarios e investigadores de SNS (M-BAE)

La podrán solicitar profesionales sanitarios e investigadores de SNS (M-BAE).

#### 2. Ayudas de movilidad de personal investigador contratado en el marco de la AES(M-AES)

Esta ayuda la podrán solicitar todas las entidades e instituciones que realicen o gestionen actividades de I+D+i en Biomedicina o en Ciencias y Tecnologías de la Salud.

A esta modalidad podrán presentarse como candidatos quienes se encuentren disfrutando de alguno de los siguientes contratos: Investigadores con contratos predoctorales de formación en investigación en salud (PFIS), con contratos i-PFIS; con contratos Sara Borrell; con contratos Río Hortega; con contratos Miguel Servet Tipo; con contratos Miguel Servet Tipo II así como investigadores con contrato Juan Rodés de las convocatorias correspondientes.

Finalmente, dentro de las ayudas estatales del Ministerio de Economía Industria y Competitividad (ISCIII) se encuentran aquellas destinadas a la **generación de conocimiento**:

#### 1. Proyectos de investigación en salud

Son una de las ayudas más solicitadas. Podrán solicitarla centros sanitarios y departamentos universitarios. El candidato deberá cumplir estos requisitos: título de Licenciado, estar adscrito a un grupo de investigación (centro/Organismo sanitario o Universidad, elaborar una memoria de un proyecto de investigación).

A través del **Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación del Ministerio de Economía y Competitividad** se pueden solicitar ayudas a centros y ayudas destinadas a recursos humanos. Estas ayudas aunque están destinadas principalmente a grupos consolidados es conveniente tenerlas en mente para el futuro.

#### 1. Centros. Apoyo a Centros de Excelencia "Severo Ochoa" y a Unidades de Excelencia "María de Maeztu"

Esta convocatoria tiene como finalidad el fortalecimiento institucional y la potenciación de la proyección internacional de centros y unidades de investigación, mediante su acreditación como Centros de Excelencia Severo Ochoa o Unidades de Excelencia María de Maeztu y financiación de sus planes estratégicos.

#### 2. Recursos humanos

##### 2.1. Ayudas Ramón y Cajal

Destinadas a la incorporación de investigadores españoles y extranjeros, dentro de centros I+D mediante, por una parte, la concesión de ayudas para su contratación laboral y una financiación adicional para la ejecución de la actividad de investigación

que se realice, y por otra parte, la concesión de ayudas para la creación de puestos de trabajo de carácter permanente de los agentes del Sistema Español de Ciencia, Tecnología e Innovación beneficiarios de esta ayuda.

### 2.2. Ayudas Juan de la Cierva

Destinadas a la contratación laboral de jóvenes doctores con el objeto de que afiancen las capacidades adquiridas durante una primera etapa de formación posdoctoral.

### 2.3. Ayudas Juan de la Cierva Formación

Destinadas a la contratación laboral de jóvenes doctores con el objeto de que completen su formación posdoctoral en centros de I+D españoles distintos a aquellos en los que realizaron su formación predoctoral.

### 2.4. Ayudas para personal técnico de apoyo

Convocatoria de ayudas para la contratación laboral de personal técnico de apoyo destinado al manejo de equipos, instalaciones y demás infraestructuras de I+D+i a fin de incrementar y mejorar las prestaciones y rendimiento de las infraestructuras científicas y tecnológicas.

### 2.5. Ayudas Torres Quevedo

Convocatoria de ayudas dirigidas a empresas, centros tecnológicos de ámbito estatal, centros de apoyo a la innovación tecnológica de ámbito estatal, asociaciones empresariales y parques científicos y tecnológicos para la cofinanciación de la contratación de doctores que desarrollen proyectos de investigación industrial, de desarrollo experimental o estudios de viabilidad previos.

### 2.6. Doctorados Industriales

Ayudas para la formación de doctores en empresas mediante la cofinanciación de los contratos laborales del personal investigador en formación que participen en un proyecto de investigación industrial o de desarrollo experimental que se desarrolle en la empresa, en el que se enmarcará su tesis doctoral. El proyecto se podrá ejecutar en su totalidad en la empresa o el colaboración entre la empresa y otra entidad, pública o privada.

**Tabla 3.** Características relevantes de ayudas estatales del Ministerio de Economía Industria y Competitividad (ISCIII) para la contratación de personal investigador

Contrato	¿Qué se puede solicitar?	Requisitos candidatos	Actividad asistencial	Duración contrato	Cuantía anual bruta (euros)
Río Hortega	Ayudas a la contratación de profesionales que hayan superado la formación sanitaria especializada (Microbiología y Parasitología)	Título de especialista en Microbiología y Parasitología)	Sí	2 años (no prorrogable)	26.866
Miguel Servet tipo I	Ayudas a la contratación de doctores de acreditada trayectoria investigadora	Título de Doctor	No	1 año (prorrogable hasta un máximo de 5 años)	40.500
Miguel Servet tipo II	Contratos dirigidos a investigadores doctores con contrato Miguel Servet tipo I en activo que acrediten durante su desarrollo una trayectoria científica destacada	Título de Doctor y estar disfrutando de un contrato Miguel Servet tipo I	No	Hasta 3 años	45.000 ó 40.500, según los resultados obtenidos en la evaluación
Sara Borrell	Contratación laboral de investigadores que hayan obtenido recientemente el título de Doctor	Título de Doctor	No	3 años	26.866
Juan Rodés	Ayudas a la contratación de personal facultativo con experiencia en investigación	Título de Doctor y tener completado estar en el segundo año de un contrato Río Hortega	Sí	1 año (prorrogable hasta un máximo de 4 años)	45.000
José María Segovia de Arana	Contratación de facultativos especialistas para realizar parte de la actividad clínico-asistencial de profesionales que al mismo tiempo desarrollan actividades de investigación	Profesionales con actividad asistencial que sean los responsables científicos en sus centros del desarrollo de proyectos subvencionados por Horizonte 2020	Sí	1 año	30.000



## DOCUMENTOS Y RECOMENDACIONES SAMPAC

### RECOMENDACIONES PARA LA UTILIZACIÓN DE TÉCNICAS RÁPIDAS DE DETECCIÓN DE ANTÍGENO DE ESTREPTOCOCOS DEL GRUPO A EN LAS CONSULTAS DE PEDIATRÍA DE ATENCIÓN PRIMARIA

Septiembre 2016

Documento elaborado por la Vocalía de Calidad de la Sociedad Andaluza de Microbiología y Parasitología Clínicas (SAMPAC)

Coordinadora: Sara Sanbonmatsu-Gámez

Asesoras externas: Carmen Domínguez, María Dolores Rojo, Carmen Serrano

Junta Directiva SAMPAC: Felipe Fernández-Cuenca, Francisco Franco-Alvarez, Isabel Viciano, Clotilde Fernández, María Dolores López-Prieto, Federico García, Manuel Rodríguez-Iglesias

La faringoamigdalitis por estreptococos del grupo A (SGA) puede ser una enfermedad leve, pero su trascendencia clínica se deriva de la aparición de posibles complicaciones como la glomerulonefritis postestreptocócica y la fiebre reumática aguda. La administración precoz de tratamiento específico tiene como objetivo principal prevenir complicaciones, en particular la fiebre reumática, disminuir la morbilidad asociada y la erradicación de *S. pyogenes* de la orofaringe para interrumpir la transmisión. Entre un 20-40% de los episodios de faringitis en la edad pediátrica son causados por SGA, con una mayor incidencia entre los 5-15 años<sup>(1)</sup>. En los menores de 3 años y en los adultos la mayoría de estos cuadros son de origen viral, siendo muy bajo el riesgo de faringoamigdalitis por SGA y las complicaciones post-estreptocócicas<sup>(2,3)</sup>.

El diagnóstico basado exclusivamente en criterios clínicos no es lo suficientemente sensible y específico como para diferenciar eficazmente los cuadros de origen vírico de los bacterianos<sup>(4)</sup>, por lo que un porcentaje importante de los cuadros de faringoamigdalitis aguda en atención primaria reciben tratamiento antibiótico sin que sea necesario. El cultivo del exudado faringoamigdalares es el procedimiento de referencia y el resultado definitivo se obtiene en 48 horas. Las técnicas rápidas de detección de antígeno (TRDA) estreptocócico permiten realizar un diagnóstico etiológico en pocos minutos con una elevada especificidad [0.96 (IC 95% 0.94-0.97)] y en general buena sensibilidad [0.86 (IC 95% 0.83-0.88)]<sup>(5)</sup>.

Actualmente, la evidencia científica disponible señala que las TRDA para detección de SGA realizadas en las consultas de Atención Primaria pueden ser una herramienta útil en el manejo de la faringoamigdalitis aguda y mejorar la prescripción de antibióticos en este ámbito<sup>(5,2)</sup>.

Ante la solicitud por parte de Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap) de la incorporación de estas técnicas a la dotación de las consultas de Atención Primaria, la Sociedad Andaluza de Microbiología y Parasitología Clínicas (SAMPAC) considera que la aplicación de estos métodos diagnósticos en las consultas sería muy útil para los clínicos y beneficioso para los pacientes.

Sin embargo, queremos destacar que la implantación de esta metodología debe realizarse mediante el trabajo en equipo de Pediatría y Microbiología. Los microbiólogos, en colaboración con los pediatras, deben participar en las tareas de asesoramiento, formación y seguimiento del proceso para que esta intervención tenga un impacto positivo en el manejo de los pacientes.

**Selección de la población a la que aplicar las TRDA. Este aspecto requiere el asesoramiento y seguimiento por parte de Pediatría.**

· Las TRDA ofrecen resultados más fiables y precisos cuando se aplican en poblaciones con mayor probabilidad de padecer faringoamigdalitis por SGA<sup>(7, 8)</sup>. Las guías de práctica clínica actuales recomiendan seleccionar a los pacientes a los que

se les van a realizar estas pruebas mediante escalas basadas en criterios clínicos<sup>(3,5)</sup> como Centor<sup>(9)</sup> o Mclsaac<sup>(10)</sup>. Por lo general estas escalas tienen mayor valor predictivo negativo que positivo, por lo que permiten descartar a los individuos con baja probabilidad de padecer faringitis estreptocócica, de manera que aumentan la validez de las TRDA y el costeefectividad de la medida<sup>(11)</sup>.

· El documento de la AEPap "Utilidad del test rápido de detección de antígeno estreptocócico en el abordaje de la faringoamigdalitis aguda en pediatría"<sup>(12)</sup>, detalla claramente qué criterios deben cumplirse y a qué pacientes se les realizaría el TRDA:

- Se realizará TRDA de SGA en niños de edad  $\geq 3^*$  años, en los que tras aplicar la escala clínica de Centor (fiebre mayor de 38°C, adenopatías subangulomandibulares, exudado amigdalares, ausencia de tos) o Mclsaac (igual, pero da un punto más cuando la edad de los pacientes es 3-14 años), obtienen una puntuación de 3-4 en el caso de aplicar el test de Centor y 4-5 para el test de Mclsaac.

\* En el documento AEPap recomiendan como edad de corte 4 años. En la guía clínica IDSA recomiendan realizarlo en niños de 3 años o más<sup>(2)</sup>.

- Se recomienda *no realizar TRDA* de SGA en los siguientes casos:

1. Alta sospecha de infección viral: a pesar de cumplir alguno de los criterios de los test de Centor/Mclsaac se detectan síntomas o signos claros de infección viral (tos, mucosidad, ronquera, vesículas en el paladar y en pilares anteriores,...) (no es necesario tratar ni realizar cultivo bacteriano).
2. Paciente que haya recibido antibioterapia en los días previos.
3. Paciente inmunodeprimido (tratamiento en todos los casos, no es necesario realizar cultivo bacteriano).
4. Paciente con historia de fiebre reumática (tratar siempre, no realizar cultivo bacteriano).
5. Contexto de brote comunitario por SGA (tratar, no realizar cultivo bacteriano).
6. Faringitis crónica (validez menor del test, realizar cultivo).
7. Menores de 3\*años, salvo que exista algún criterio suplementario que sugiera infección estreptocócica (ambiente epidémico, exantema escarlatiniforme, petequias en paladar, lengua aframbuesada,...) debido a la baja incidencia en este grupo de edad.

\* En el documento AEPap recomiendan como edad de corte 4 años. En la guía clínica IDSA recomiendan realizarlo en niños menores de 3 años<sup>(2)</sup>.

- Se realizará cultivo del exudado faringoamigdalares:

1. Pacientes con TRDA negativo (según algoritmo propuesto por la AEPap).
2. Sospecha de infección por otra bacteria distinta a SGA.



## DOCUMENTOS Y RECOMENDACIONES SAMPAC

3. Paciente alérgico a penicilina en el que el tratamiento recomendado sería macrólidos o clindamicina y se tendría que realizar aislamiento y antibiograma.

**Selección de los test de detección de antígeno de SGA más adecuados.** Será responsabilidad de los especialistas en Microbiología la elección del test más adecuado atendiendo a criterios de calidad y eficiencia.

### 1. Tipos de pruebas rápidas:

Existen diversos formatos de técnicas de detección de antígeno. Entre ellas, las técnicas inmunocromatográficas presentan varias ventajas para su utilización como prueba point-of-care por su facilidad de uso, rapidez, almacenamiento de reactivos a temperatura ambiente, caducidad prolongada y precio.

### 2. Características analíticas de los TRDA:

Aunque la sensibilidad es menor que el cultivo del exudado faringoamigdalario (método de referencia), en general presentan buena precisión diagnóstica<sup>(13, 15)</sup>. Sin embargo, según recientes meta-análisis, sus características analíticas (valores predictivos, sensibilidad y especificidad) varían mucho según la población estudiada, tipo de test, marca comercial o personal que realiza la técnica, siendo difícil estimar valores globales debido a la elevada heterogeneidad de los estudios publicados<sup>(3, 4)</sup>.

### 3. Criterios de calidad:

Los test seleccionados deben tener una sensibilidad y especificidad mayores del 80%, y valor predictivo negativo mayor del 90%, si es posible, avalados por estudios independientes en atención primaria.

### 4. Otras consideraciones:

Para el uso en una consulta de atención primaria se recomiendan presentaciones que contengan unos 20-25 test por caja, para que puedan utilizarse en un tiempo medio de 2-3 meses. No se deben utilizar los test más allá de la fecha de caducidad que conste en el kit.

También se tendrán en cuenta la rapidez y facilidad de uso del kit.

**Formación del personal que utilizará y/o realizará las TRDA.** Esta formación debe ser dirigida y coordinada por microbiólogos y pediatras, según su área de conocimiento.

· Aunque las TRDA son técnicamente sencillas de realizar es muy importante que el personal sanitario que utilice estas determinaciones reciba la formación adecuada. No sólo en cuanto a la realización de la técnica, sino que debe incluir varios aspectos para que su implantación en las consultas de atención primaria tenga el impacto esperado en el manejo de estas infecciones y la medida sea coste-efectiva<sup>(6)</sup>. El uso inapropiado de estas pruebas puede dar lugar a la sobreutilización de los recursos, además de aumentar los resultados falsamente positivos y negativos<sup>(18)</sup>.

Será responsabilidad de *Microbiología* la formación en las siguientes áreas: - Entrenamiento en el uso de los kits de detección de antígeno, lectura e interpretación de resultados, conservación de reactivos, control de calidad.

- Utilidad de los TRDA y sus limitaciones.

- Manual de toma de muestra, manejo de muestras biológicas y normas de bioseguridad.

Será responsabilidad de *Pediatría* la formación en las siguientes áreas:

- Talleres de actualización de guías de práctica clínica, criterios de selección/rechazo de pacientes a los que realizar la prueba.

- Entrenamiento en la correcta toma de muestra.

- Información y comunicación con el paciente (cuándo realizar TRDA, resultados, prescripción antibióticos).

**Evaluación "in situ" del impacto de la introducción de TRDA de SGA en las consultas de atención primaria. Esta evaluación estaría coordinada entre Pediatría y Microbiología.**

· La precisión diagnóstica de un test está influenciada por diversos factores relacionados con el propio test y otros factores ajenos al mismo (el personal que lo realiza, toma de muestra, pacientes, cepas circulantes, etc)<sup>(7)</sup>.

· Por ello, sería conveniente comprobar la validez de las TRDA cuando se realizan en las consultas de atención primaria. Para ello se realizaría durante 6 meses un estudio piloto en cada Centro de Salud, realizando en paralelo TRDA de SGA en la consulta y cultivo del exudado faringoamigdalario en el laboratorio de Microbiología. Esto permitiría conocer la prevalencia de SGA en infección, portadores asintomáticos, características analíticas (sensibilidad, especificidad, valores predictivos) de las TRDA en cada centro, además de permitir evaluar si ha mejorado o no la prescripción antibiótica.

**Registro de los resultados de TRDA.** Esta actividad la realizarían los pediatras y deberá contar con el apoyo técnico de los Servicios de Informática del SAS.

· La información del resultado del test debe incorporarse a la historia clínica del paciente. Además, sería conveniente que los resultados quedaran registrados en una base de datos que permitiera la explotación informática y estadística de los mismos. Este registro facilitará la labor de seguimiento y evaluación de la utilidad de los TRDA de SGA.

**Programa de control de calidad.** Microbiología participará en el diseño y elaboración de este programa.

· Para asegurar la calidad de los resultados ofrecidos es recomendable realizar un control de calidad externo con una periodicidad, al menos, semestral.

· Desde una entidad acreditada se enviarán muestras para control de calidad. Las muestras de control de calidad se procesarán de la misma manera y por el mismo personal sanitario que realice habitualmente las TRDA en cada Centro de Salud. Los resultados de las determinaciones se remitirán a la entidad de control de calidad que emitirá un informe con los resultados del control.

**Establecimiento de un sistema o programa centinela para vigilar la evolución de la resistencia a antimicrobianos de las cepas de SGA circulantes.** Este punto deberá contar con la participación de especialistas en Epidemiología, Pediatría y Microbiología.

· La existencia de un sistema centinela permitiría conocer la epidemiología y evolución de las resistencias a antimicrobianos de las cepas circulantes de SGA. Además facilitaría la evaluación del impacto que supone la utilización de los TRDA de SGA en el ámbito de Atención Primaria.

· El diseño de este sistema debe tener en cuenta que la población sujeta a vigilancia sea representativa del conjunto de la población atendida para que los datos obtenidos tengan la máxima validez posible. La participación de los Pediatras en este programa sería voluntaria y se seleccionarían en función del número de médicos necesarios para conseguir esta representatividad. Los Laboratorios de Microbiología que voluntariamente participen en este programa deberán utilizar una metodología común (medios de cultivo, tiempo de incubación, sistema de identificación y antibiograma) para que los resultados sean comparables.

· Las actividades de vigilancia realizadas en el programa centinela

## DOCUMENTOS Y RECOMENDACIONES SAMPAC

deberá de los recursos disponibles. Debería incluir al menos la recogida de datos clínicos y epidemiológicos y la confirmación del diagnóstico etiológico mediante métodos de referencia (cultivo del exudado faringoamigdalario).

- Comunicación por parte de los pediatras centinela de los nuevos casos sospechosos de faringoamigdalitis estreptocócica que atienden en las consultas, aportando datos clínicos, demográficos y resultados de TRDA de SGA si se realizara.
- Recogida de muestras de exudado faringoamigdalario de los pacientes atendidos que se enviarán al Laboratorio de Microbiología para su cultivo. En función de la incidencia de la enfermedad se establecerán el número de muestras que se deberán tomar semanalmente. Se realizará cultivo de todas las muestras, independientemente del resultado del TRDA. El laboratorio de Microbiología identificará y realizará antibiograma a las cepas de SGA obtenidas.

### Bibliografía

1. Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2010;126:e557-64.
2. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber M a., Kaplan EL, Lee G, Martin JM, Van Beneden C. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis*. 2012;55:86-102.
3. Cots JM, Alós JI, Bárcena M, Boleda X, Cañada JL, Gómez N, Mendoza A, Vilaseca I, Llor C. Recomendaciones para el manejo de la faringoamigdalitis aguda del adulto. *Atención Primaria*. 2015;47:532-543.
4. Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovinen P, Little P, Verheij T. Guideline for the management of acute sore throat: ESCMID Sore Throat Guideline Group C. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18:1-28.
5. Lean WL, Arnup S, Danchin M, Steer AC. Rapid diagnostic tests for group A streptococcal pharyngitis: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2014;134:771-81.
6. Llor C, Cots JM, Hernández S, Ortega J, Arranz J, Monedero MJ, Alcántara JDD, Pérez C, García G, Gómez M, Guerra G, Cid M, Cigüenza ML, Pineda V, Paredes J, Burgazzoli JL, Munck A, Córdoba-Curra G, Bjerrum L. Effectiveness of two types of intervention on antibiotic prescribing in respiratory tract infections in Primary Care in Spain. *Happy Audit Study*. *Aten Primaria*. 2014;46:492-500.
7. Gerber MA, Shulman ST. Rapid Diagnosis of Pharyngitis Caused by Group A Streptococci Rapid Diagnosis of Pharyngitis Caused by Group A Streptococci. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17:571-580.
8. Cohen JF, Chalumeau M, Levy C, Bidet P, Thollot F, Wollner A, Bingen E, Cohen R. Spectrum and inoculum size effect of a rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. *PLoS One*. 2012;7:e39085.
9. Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making*. 1981;1:239-46.
10. McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *Can Med Assoc J*. 1998;158:75-83.
11. Giraldez-García C, Rubio B, Gallegos-Braun JF, Imaz I, González-Enríquez J, Sarria-Santamera A. Diagnosis and management of acute pharyngitis in a paediatric population: a cost-effectiveness analysis. *Eur J Pediatr*. 2011;170:1059-67.
12. García Vera C. Utilidad del test rápido de detección de antígeno estreptocócico (TRDA) en el abordaje de la faringoamigdalitis aguda en pediatría. *Asoc. Española Pediatría Atención Primaria*. 2014; 1-11.
13. Plainvert C, Duquesne I, Touak G, Dmytruk N, Poyart C. In vitro evaluation and comparison of 5 rapid antigen detection tests for the diagnosis of beta-hemolytic group A streptococcal pharyngitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2015;83:105-111.
14. Rogo T, Schwartz RH, Ascher DP. Comparison of the Inverness Medical Accava Strep A test with the Genzyme OSOM and Quidel QuickVue Strep A tests. *Clin Pediatr. (Phila)*. 2010;49:1050-2.
15. Gazzano V, Berger A, Benito Y, Freydiere A-M, Tristan A, Boisset S, Carricajo A, Poyart C, Vandenesch F, Descours G. Reassessment of the role of rapid antigen detection tests (RADTs) for the diagnosis of invasive Group A Streptococcal infections. *J Clin Microbiol*. 2016;54(4):994-9.
16. Stewart EH, Davis B, Clemans-Taylor BL, Littenberg B, Estrada C a, Centor RM. Rapid antigen group A streptococcus test to diagnose pharyngitis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9:e111727.
17. Ruiz-Aragón J, Rodríguez López R, Molina Linde JM. Evaluación de los métodos rápidos para la detección de *Streptococcus pyogenes*. Revisión sistemática y metaanálisis. *An Pediatría*. 2010;72:391-402.

18. Toepfner N, Henneke P, Berner R, Hufnagel M. Impact of technical training on rapid antigen detection tests (RADT) in group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2013;32:609-11.

## DIAGNÓSTICO DE LA HEPATITIS C EN UN SOLO PASO. NECESIDADES PARA CONTRIBUIR A LA ELIMINACIÓN EN ANDALUCÍA.

Alados JC<sup>(1)</sup>, Casado M<sup>(2)</sup>, Téllez F<sup>(3)</sup>, Ampuero J<sup>(4)</sup>, Macías J<sup>(5)</sup>, García F<sup>(6)</sup> (Coordinador)

<sup>(1)</sup> UGC Enfermedades Infecciosas y Microbiología; Hospital Universitario de Jerez, Cádiz. Sociedad Andaluza de Microbiología y Parasitología Clínica (SAMPAC), <sup>(2)</sup> Unidad de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Torrecárdenas, Almería. Sociedad Andaluza de Patología Digestiva (SAPD), <sup>(3)</sup> UGC Enfermedades Infecciosas y Microbiología; Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz. Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI), <sup>(4)</sup> Unidad de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen del Rocío; Instituto de Biomedicina de Sevilla; CIBERhd; Universidad de Sevilla. Sociedad Andaluza de Patología Digestiva (SAPD), <sup>(5)</sup> UGC Enfermedades Infecciosas y Microbiología; Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla. Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI), <sup>(6)</sup> UGC Enfermedades Infecciosas y Microbiología; Hospital Universitario San Cecilio-Campus de la Salud. Instituto de Investigación Biosanitaria Ibs.Granada. Sociedad Andaluza de Microbiología y Parasitología Clínica (SAMPAC).

### Finalidad

Elaborar un documento de posicionamiento que sea avalado por las sociedades participantes y que sea elevado a las autoridades sanitarias de nuestra comunidad para su aplicación en los hospitales del Sistema Sanitario Público Andaluz (SSPA)

### Justificación

El virus de la hepatitis C (VHC) afecta a más de 300.000 personas en España, y a 80.000 en Andalucía. La infección por VHC evoluciona hacia la cronicidad en hasta el 80% de los pacientes infectados. Sin tratamiento, la infección evoluciona a cirrosis, y en un elevado porcentaje a hepatocarcinoma.

En la actualidad, el tratamiento con agentes antivirales de acción directa (AADs) consigue la curación en más del 95% de los pacientes. El acceso al tratamiento de todos los pacientes con infección crónica por VHC es una prioridad en cualquiera de los planes de eliminación de la hepatitis C.

En esta situación, la disponibilidad de pruebas para el diagnóstico de infección activa por el VHC en todos los Servicios de Microbiología y de laboratorio que son responsables del diagnóstico de la hepatitis C en Andalucía es fundamental. Adicionalmente, el alto porcentaje de pacientes ya tratados y curados condiciona que se deba tener acceso a sistemas de información ágiles que permitan discriminar este aspecto.

En este documento se revisan los marcadores empleados para el diagnóstico de la hepatitis C y se propone un algoritmo para su implementación en nuestra comunidad. Como objetivo secundario de este documento, se incluye una recomendación sobre la necesidad de conocer las serologías de VHB y VIH en los pacientes con infección activa por VHC. Estos dos parámetros no sólo son necesarios para el correcto abordaje del tratamiento con AADs sin riesgos para el paciente, si no que constituyen una herramienta de salud pública que se puede implementar con facilidad.

### Marcadores del Virus de la Hepatitis C

En la infección por el VHC se pueden detectar anticuerpos, que sólo indican exposición/contacto previo al virus, y marcadores virológicos (ARN del VHC, Antígeno del Core del VHC), que indican replicación del virus y actividad de la infección.

### Anticuerpos frente al VHC

Para la detección de anticuerpos de VHC, por lo general, se utilizan plataformas de diagnóstico totalmente automatizadas, que permiten el cribado de un gran volumen de muestras. Las técnicas de detección de anticuerpos presentan una elevada sensibilidad y una buena especificidad, pero no diferencian la infección activa de la infección resuelta.

Existen técnicas rápidas, para su determinación en saliva y/o sangre capilar pueden ser de utilidad en determinados escenarios de grupos específicos de pacientes.

### ARN del VHC

El ARN del VHC representa el genoma del virus. Su detección indica replicación viral, por lo que es el marcador que se utiliza para diagnosticar a los pacientes con infección activa por VHC. Estos pacientes son los candidatos a ser valorados para tratamiento antiviral. Se utiliza también para evaluar la curación de la enfermedad tras el tratamiento antiviral.

### Antígeno Core del VHC

Forma parte de la estructura interna del VHC. Al igual que el ARN del VHC su detección indica replicación viral. Aunque presenta una menor sensibilidad que el ARN de VHC para la detección de viremias bajas (en hasta el 1% de pacientes puede no detectarse el Ag), diversos estudios y guías han puesto de manifiesto su utilidad para la identificación de pacientes con infección activa por VHC<sup>(1-3)</sup>.

### Genotipo del VHC

El VHC se clasifica en 7 genotipos y numerosos subtipos. El genotipo del VHC todavía es importante en la toma de decisiones para el tratamiento antiviral. Junto a la presencia de cirrosis y el tratamiento previo frente al VHC, se utiliza para tomar decisiones sobre la terapia contra el VHC, incluyendo la combinación de los AADs, la duración de la misma o la necesidad de uso de ribavirina.

### Definición de Infección Activa

La infección activa se define como la fase de infección por VHC en la que existe replicación viral. El tratamiento antiviral persigue eliminar la replicación del VHC, considerándose que la infección por VHC se ha curado cuando transcurridas 12 semanas después de finalizar el tratamiento antiviral, no se detecta ARN del VHC en el plasma del paciente. Se considera entonces que el virus de la hepatitis C se ha eliminado en este paciente.

Para poder definir correctamente que pacientes deben acceder a las consultas de atención hospitalaria como candidatos a tratamiento es imprescindible identificar al paciente que es virémico. En la actualidad, se desconoce cuál es la prevalencia de pacientes virémicos en nuestra comunidad. En otras comunidades las cifras oscilan entre tasas del 0.4-0,7% de la población general. En un estudio que se está llevando a cabo en la mayoría de los centros hospitalarios de nuestra comunidad, auspiciado por la Sociedad Andaluza de Microbiología y Parasitología Clínicas, sobre una muestra de 880 pacientes nuevos diagnósticos con serología positiva, hemos estimado que durante el año 2016, 65 % presentaban infección activa<sup>(4)</sup>.

### El diagnóstico en un solo paso

Consiste en la investigación de la viremia del VHC en todos los pacientes de nuevo diagnóstico. En la actualidad, en muchos centros hospitalarios sólo se realiza la detección de anticuerpos frente a VHC. Esto puede llegar a suponer ineficiencias importantes

## DOCUMENTOS Y RECOMENDACIONES SAMPAC

en el manejo de la infección, al no identificar el paciente que debe acceder a atención hospitalaria y al sobrecargar las consultas de los especialistas con hasta un tercio de pacientes que resuelven la infección espontáneamente. A todo ello hay que sumar una importante pérdida en el número de pacientes debido al retraso temporal del algoritmo diagnóstico actual. En nuestro estudio SAMPAC, hemos pilotado este aspecto y cuantificado que las pérdidas de seguimiento se estimaron en el año 2016 en el 40% de los pacientes diagnosticados. En un estudio piloto que hemos llevado a cabo en el área de Granada <sup>(5)</sup>, se comprobó como la instauración del diagnóstico en un solo paso y la implementación de alertas para la derivación de los pacientes a atención especializada consiguió un aumento significativo del número de pacientes que se evaluaron para tratamiento antiviral.

### Algoritmo Diagnóstico de la Hepatitis C

Para conseguir implementar el diagnóstico en un solo paso en los hospitales del SSPA se necesitan cumplir las siguientes etapas en el diagnóstico:

- Cribado mediante detección de Anticuerpos: Serología VHC
- Caracterización de paciente nuevo/paciente nunca tratado
- Determinación de Viremia
- Informe Interpretado al médico peticionario indicando si se trata de infección activa
- Incluir Alerta para derivación a atención hospitalaria para valoración de tratamiento en los pacientes con infección activa como comentario adicional al informe
- En los pacientes virémicos, si se dispone de muestra se recomienda realizar el genotipo de VHC
- Adicionalmente, en los casos en los que no se haya solicitado en origen o no se disponga de ello en la historia del paciente, se aconseja completar diagnóstico con serología de VHB y VIH.



### Conclusiones finales: Recomendaciones

Desde la Sociedad Andaluza de Microbiología y Parasitología Clínica (SAMPAC), la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI) y la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva (SAPD), se recomienda el diagnóstico de infección activa en:

- a) Todos los pacientes con su primera serología positiva a anticuerpos frente al VHC
- b) En aquellos pacientes que no sean nuevos pero de los que no dispongamos de datos de viremia.

### Referencias

1. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. *J Hepatol.* 2017 Jan;66(1):153-194.
2. Alados JC, Guerrero IP, Rodríguez MJB, et al. Hepatitis C virus core antigen

in the management of patients treated with new direct-acting antivirals. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2017 Sep;89(1):29-34.

3. Freiman JM, Tran TM, Schumacher SG, et al. HCV Core Antigen Testing for Diagnosis of HCV Infection: A systematic review and meta-analysis. *Annals of internal medicine.* 2016;165(5):345-355.

4. Casas P, Viciana I, Montiel N, et al. Pacientes con serología de hepatitis C positiva que no acceden a valoración para tratamiento: análisis de la situación en Andalucía en 2016. XXX Reunión SAMPAC; Baeza, Octubre 2017.

5. Casas P, García F, Costa JJ, et al. Diagnóstico del virus de la hepatitis C: impacto de la actitud del Servicio de Microbiología en la cascada del tratamiento. XXI Congreso Seimc; Malaga, Mayo 2017.

## NOVEDADES

### SESIONES INTERHOSPITALARIAS SAMPAC

Desde la Vocalía de Formación de la Sociedad Andaluza de Microbiología y Parasitología Clínica (SAMPAC), queremos invitaros a la primera edición de Sesiones Clínicas Interhospitalarias de Microbiología, que comenzarán a partir de septiembre 2018 hasta diciembre 2019 con una periodicidad mensual, en colaboración con los laboratorios MSD y su plataforma on line.

Las sesiones serán los últimos martes de cada mes, de 8:15h a 9:00h y constarán de una exposición de 20-25 minutos y 5-10 minutos para preguntas y comentarios (por escrito) desde las distintas sedes.

Cada una de las sesiones será expuesta por uno de los miembros de nuestra Sociedad desde sus Centros de trabajo y serán abiertas a la participación del resto de Centros que quieran conectarse. Se

trata de compartir un caso clínico interesante o hacer una revisión sobre temas de actualidad relativos a la práctica clínica habitual.

El panel de ponentes será rotatorio entre los distintos hospitales andaluces así como los temas a exponer. El calendario de sesiones es el siguiente: (Calendario de Sesiones Interhospitalarias SAMPAC).

Esta actividad tiene un carácter eminentemente formativo y podría incluirse dentro del programa de sesiones clínicas de vuestros servicios si lo consideráis oportuno.

Esperamos contar con vuestro apoyo y participación activa.

Coordinación:

Isabel Viciano Ramos, Vocalía de Formación SAMPAC

Federico García García, Presidente SAMPAC

#### Calendario de Sesiones Interhospitalarias SAMPAC

Fecha	Sesión	Ponente	Hospital
25 SEP 2018	Diagnóstico y eliminación de VHC	Federico García	Hospital U. San Cecilio de Granada
30 OCT 2018	Métodos rápidos de diagnóstico de sepsis	José Antonio Lepe	Hospital U. Virgen del Rocío de Sevilla
27 NOV 2018	<i>Clostridium difficile</i> : de la colonización a la infección	Begoña Palop	Hospital U. Carlos Haya de Málaga
18 DIC 2018	<i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente a ceftazidima-avibactam	Luis Martínez	Hospital U. Reina Sofía de Córdoba
29 ENE 2019	Infecciones por cocos gram positivos: desde los portadores sanos a la invasividad grave	M <sup>a</sup> Dolores López Prieto	Hospital U. Jerez de la Fra. de Cádiz
26 FEB 2019	Infección Fúngica Invasiva	Carmen Castro Estefanía García	Hospital U. Virgen de Valme de Sevilla
26 MAR 2019	Estudio de la sensibilidad a cepas de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirresistente	Fátima Galán	Hospital U. Puerta del Mar de Cádiz
30 ABR 2019	Identificación de micobacterias	Natalia Montiel	Hospital U. Costa del Sol de Marbella
28 MAY 2019	Actualización en ITS	Antonio Guzmán	Hospital U. Juan Ramon Jimenez de Huelva
25 JUN 2019	Nuevos tratamientos de CMV	Isabel Viciano	Hospital U. Virgen de la Victoria de Málaga
24 SEP 2019	HPV: nuevas guías de diagnóstico y tratamiento	Vicente Guillot	Hospital U. de Jaén
29 OCT 2019	Corresistencia entre biocidas/metales pesados y antimicrobianos en bacterias MDR nosocomiales	Felipe Fernández	Hospital U. Virgen Macarena de Sevilla
26 NOV 2019	Diagnóstico de laboratorio de infección por virus respiratorios	Sara Sanbonmatsu	Hospital U. Virgen de las Nieves de Granada
17 DIC 2019	Actualización en el diagnóstico y tratamiento de <i>Helicobacter pylori</i>	Francisco Franco	Hospital U. Riotinto de Huelva



## NORMAS DE PUBLICACIÓN

### Envío del manuscrito

Remita su manuscrito al correo electrónico [ampac@sampac.es](mailto:ampac@sampac.es)

### Costes de publicación

Esta revista no aplica ningún cargo de publicación.

### Idioma

Los autores pueden enviar sus artículos en español.

## CONSIDERACIONES PREVIAS

### Derechos de personas y animales

Si el trabajo descrito conlleva la participación de personas o animales, el autor debe asegurarse de que se llevó a cabo en consonancia con el código ético de la OMS (Declaración de Helsinki) sobre experimentos con humanos; y los requisitos para manuscritos enviados a revistas biomédicas de la ICMJE. El autor debe declarar en el manuscrito que cuenta con el consentimiento informado de todos los sujetos estudiados. En todo momento debe respetarse el derecho a la privacidad de las personas.

Los experimentos con animales deben adherirse a las directrices del ARRIVE y realizarse de acuerdo con el Acta de 1986 del Reino Unido sobre Animales (Procedimientos Científicos) y las recomendaciones relacionadas de la Directiva UE 2010/63/UE para experimentos con animales, o la guía sobre el cuidado y utilización de los animales de laboratorio del National Institutes of Health (NIH Publications No. 8023, revised 1978). El autor deberá indicar claramente en el manuscrito que se han seguido estas directrices.

### Consentimiento informado y datos de los pacientes

Los estudios realizados con pacientes o voluntarios requieren la aprobación del comité ético y el consentimiento informado, que deberá constar en el artículo. Cuando un autor desee incluir datos de los casos u otra información personal, o imágenes de los pacientes y de otras personas, deberá obtener los permisos, consentimientos y cesiones apropiados. El autor deberá conservar los consentimientos por escrito y, si AMPAC lo solicita, tendrá que facilitar copias de estos o las pruebas de que se han obtenido dichos consentimientos. A menos que tenga la autorización del paciente por escrito (o, cuando sea necesario, de su pariente más cercano), los datos personales del paciente incluidos en cualquier parte del artículo y del material complementario deben eliminarse antes de la presentación.

### Conflicto de intereses

Todos los autores deben informar de cualquier relación financiera y personal con otras personas u organizaciones que pudieran influenciar (hacer parcial) su trabajo de manera inadecuada. Entre los ejemplos de posibles conflictos de interés se consideran: estar empleado por la organización, servicios de consultoría, titularidad de acciones, remuneración, testimonio de experto remunerado, solicitudes/registros de patentes y becas u otro tipo de financiación. En caso de que no haya conflicto de intereses, hay que declarar lo siguiente: «Conflictos de intereses: ninguno».

### Declaraciones inherentes al envío del manuscrito y verificación

La presentación de un artículo implica que el trabajo descrito no se ha publicado previamente (excepto en forma de resumen o en el marco de una conferencia publicada o una tesis académica, o como prepublicación electrónica; que no está en evaluación para

publicarse en ningún otro medio, que su publicación está autorizada por todos los autores y expresa o tácitamente por las autoridades responsables de la institución en que se llevó a cabo el trabajo, y que, en caso de aceptarse, no se publicará en ningún otro medio con el mismo formato.

### Fuente de financiación

Si ha recibido financiación económica para la realización del estudio, investigación y/o preparación del artículo indique los datos de la(s) institución(es) financiadoras.

Si no existió ningún tipo de participación, por favor indíquelo también incluyendo la siguiente frase:

“La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial, o entidades sin ánimo de lucro.”

## PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

### Procesador de textos

Es importante que guarde el manuscrito en el formato nativo del procesador de textos que utilice.

Envíe el manuscrito en el formato nativo del procesador de textos (Word, OpenDocument, etc)

El texto debe estar presentado en una sola columna y de la forma más sencilla posible. No utilice las opciones de justificación de texto o de partición automática de palabras. Puede utilizar negrita, cursiva, subíndices y superíndices o similares.

Las imágenes y gráficos deben enviarse siempre de forma separada en el archivo fuente original en el que fueron creadas, independientemente de si se han incrustado en el texto o no. Consulte también el apartado de Imágenes, más adelante.

### Primera página

**Título.** Evite incluir fórmulas y abreviaturas en el mismo siempre que sea posible.

**Nombres y filiaciones de los autores.** Indique nombre y apellidos de cada uno de los autores. Incluya los datos de filiación de cada uno de los autores (nombre y dirección de la institución en la que se realizó el estudio) debajo de los nombres. Indique todas las filiaciones mediante una letra minúscula en superíndice al final del apellido de cada autor. La misma letra debe preceder los datos de la institución. Indique la dirección postal completa para cada filiación, sin olvidar el país, así como la dirección de correo electrónico de cada autor, si es posible.

**Autor de correspondencia.** Indique claramente quien se responsabilizará de recibir la correspondencia durante todo el proceso de evaluación y publicación del artículo, así como posteriormente a su publicación.

**Dirección actual o permanente.** Si un autor ha cambiado de dirección desde que se realizó el trabajo, o la dirección era temporal, puede indicarse una 'Dirección actual' o bien una 'Dirección permanente' como una nota al pie en el nombre del autor (utilizando numeración arábiga en superíndice), mientras que para la filiación se conservará la dirección de realización del estudio.

### Abreviaturas

Defina las abreviaturas la primera vez que aparezcan en el texto, poniendo la abreviatura entre paréntesis. Por ejemplo: La infección



respiratoria aguda (IRA).....

Asegúrese de que utiliza las abreviaturas de forma consistente a lo largo de todo el artículo.

### Agradecimientos

Sitúe los agradecimientos en una sección aparte al final del manuscrito y antes de la Bibliografía.

### Formato de las fuentes de financiación

Enuncie las fuentes de financiación utilizando en el formato estándar requerido por las entidades financiadoras.

Si no se ha recibido financiación alguna, le rogamos que incluya la siguiente frase:

"La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro."

### Unidades

Utilice las reglas y convenciones aceptadas internacionalmente, como el sistema internacional de unidades (SI). Si menciona otro tipo de unidades, por favor, proporcione su equivalente en el SI.

### Imágenes

- Asegúrese de que presenta sus ilustraciones originales de forma uniforme en cuanto a tamaño y leyendas.
- Incruste las fuentes en el archivo, si la aplicación que utiliza lo permite.
- Procure utilizar las fuentes: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol, u otras que se asemejen en sus ilustraciones.
- Numere las ilustraciones de forma correlativa.
- Proporcione los textos para el pie de cada figura en una lista separada (ver apartado Pies de figura).
- Utilice un tamaño similar al que deberían tener las imágenes en la publicación (ancho mínimo 87,5 mm).
- Envíe cada figura en un archivo independiente.

### Formato

Envíe la figura en el formato propio del archivo si es de Microsoft Office (Word, PowerPoint o Excel)

Si ha usado otro programa, una vez la figura esté terminada, haga un 'Guardar como' o bien exporte o convierta cada uno de los archivos de imágenes a alguno de los formatos siguientes: TIFF o JPEG.

Tenga en cuenta la resolución mínima requerida es de 72 ppp

### No son válidos

- Archivos que no son óptimos para su utilización en pantalla (GIF, BMP, PICT o WPG, por ejemplo, suelen tener una baja resolución y un número limitado de colores).
- Archivos con baja resolución (menor de 72 ppp).
- Gráficos de tamaño desproporcionadamente grande en relación con su contenido o gráficos muy pequeños (menos de 87,5 mm de ancho).

### Pies de figura

En un documento aparte, redacte un pie para cada una de las figuras. El pie debe contener un título corto (que no debe aparecer en la ilustración) y una descripción de la figura. Intente que la presencia de texto en la figura sea mínima, y no olvide incluir en el pie la definición de todos los símbolos y abreviaturas utilizados en

la misma.

### Tablas

Remita las tablas como texto editable, y no como imágenes.

Cada tabla deberá ir en páginas aparte al final del manuscrito.

Numere las tablas de forma consecutiva según su aparición en el texto y coloque las notas correspondientes debajo de cada tabla.

Limite la utilización de tablas y compruebe que los datos que presenta en las mismas no duplican resultados ya descritos en el texto.

No utilice pautas verticales ni celdas sombreadas.

### Formato

Las tablas se remitirán con el siguiente formato:

Tabla 1. Título de la tabla

Grupos de edad	Fármaco A		Total
	n	%	
≤15	11	9.0	122
16-40	70	15.9	441
41-65	45	19.7	229
> 65	19	14.8	128
Total	145	15.8	920

n: número de pacientes tratados, %: porcentaje respecto al total de pacientes

### Referencias bibliográficas

**Citación en el texto.** Cada referencia dada en el texto debe aparecer en la lista de referencias (y viceversa). Si se incluyen comunicaciones personales o trabajos no publicados en la lista de referencias deben seguir las convenciones estándar con la mención en el texto de 'Resultados no publicados' o bien 'Comunicación personal'. La mención de una referencia como 'En prensa' implica que el manuscrito ha sido aceptado para su publicación.

**Referencias a páginas web.** Como mínimo, debe proporcionarse la URL completa y la fecha en que se accedió por última vez a la referencia. Deberá añadirse también cualquier otra información conocida (DOI, nombres de los autores, referencia a una publicación fuente, etc). Las referencias a páginas web pueden incluirse en la misma lista de las referencias bibliográficas.

**Formato de las referencias.** Las referencias bibliográficas se proporcionarán siguiendo las Normas de Vancouver.

· Texto: Indique las referencias mediante números en superíndice dentro del texto. El autor puede mencionarse si se desea, pero el número de la referencia es imprescindible.

· Lista: Numere las referencias en la lista en el mismo orden en que aparecen en el texto.

· Libro: Autor/es. Título. Volumen. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año.

· Capítulo de libro: Autor/es del capítulo. Título del capítulo. En: Director/Coordinador/Editor literario del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. Página inicial del capítulo-página final del capítulo.

· Artículo de revista: Autores del artículo (6 aut. máximo et al). Título del artículo. Abreviatura de la revista. Año; Volumen (número);páginas.

· Artículo de revista en Internet: Autores del artículo (6 autores máximo et al). Título del artículo. Abreviatura de la revista [Internet]. Año [fecha de consulta]; Volumen (número);páginas. Disponible en: URL del artículo.



## NORMAS DE PUBLICACIÓN

- Libro o monografía en Internet: Autor/es. Título. [Internet]. Volumen. Edición. Lugar de publicación: Editorial; fecha de publicación. [fecha de última actualización; fecha de nuestra consulta]. Disponible en: URL.
- Página web: Sede Web [Internet]. Lugar de publicación: Editor; Fecha de comienzo [fecha de última actualización; fecha de nuestra consulta]. Disponible en: URL de la web.