

# Tests de diagnòstic ràpid digestiu: gastroenteritis agudes víriques, bacterianes i parasitàries. *Helicobacter pylori*. Marcadors inflamatoris intestinals

Josep Marès Bermúdez<sup>1</sup>, Josep de la Flor i Brú<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institut Pediàtric Marès-Riera. Blanes (Girona). <sup>2</sup> CAP El Serral. Sant Vicenç dels Horts (Barcelona)

## Test de diagnòstic ràpid per a gastroenteritis víriques

La gastroenteritis vírica és una malaltia generalment benigna i autolimitada, que es manifesta per una combinació variable de dolor abdominal intermitent d'intensitat variable, nàusees, vòmits, diarrea líquida generalment sense moc ni sang, cefalea, miàlgies i febre. Els vòmits són el signe clínic més predictiu d'etiologia viral.

### Rotavirus

La gastroenteritis aguda (GEA) per rotavirus (RV) és la més freqüent en infants petits, tant que als 5 anys pràcticament tots han tingut contacte amb el virus i, a més, han experimentat diverses reinfeccions de gravetat decreixent<sup>1-3</sup>. Al nostre medi gairebé no provoca mortalitat, però la malaltia té un gran impacte a nivell individual, familiar, sanitari i socioeconòmic<sup>4</sup>. Els infants amb GEA per RV presenten febre més alta i de més durada, més vòmits, més deposicions i més líquides, pitjor estat general i més incidència de deshidratació que en altres GEA virals<sup>5</sup>. A més, els darrers anys s'ha reconegut una relació creixent d'aquesta malaltia amb quadres extraintestinals, com ara virèmia, afectació respiratòria o neurològica, i com a possible factor desencadenant de malaltia autoimmunitària en individus genèticament predisposats<sup>6</sup>.

La importància pràctica que pot tenir el diagnòstic ràpid en el maneig de l'infant amb GEA pot semblar *a priori* escassa, ja que el tractament basat en la prevenció i el tractament de la deshidratació amb solucions de rehidratació oral és comú a totes les GEA i independent de l'etiologia. No obstant això, l'experiència desenvolupada en l'ús de tests de diagnòstic ràpid (TDR) per a RV ens permet valorar la gran utilitat que tenen en atenció primària (AP):

- Permeten una informació correcta a les famílies, orientada al maneig d'un quadre més perllongat i potencialment greu que probablement requerirà de controls clínics programats per revalorar l'estat d'hidratació de l'infant; i no únicament en lactants, sinó en GEA per RV a qualsevol edat, almenys a les primeres 24 hores des del diagnòstic.
- També tenen interès per a una indicació més estricta d'aïllament. L'RV s'elimina per femta en quantitat molt abundant (entre 10.000 milions i un bilió de partícules virals per mL, quan 10 partícules són suficients per produir infecció) i sobreviu durant diverses hores a les mans dels cuidadors de l'infant, i de dies a setmanes en superfícies inanimades (telèfons, estris d'escola, quaderns...), de manera que la transmissió viral és molt efectiva i la malaltia molt contagiosa, i provoca brots escolars i nosocomials. El rentat de mans meticulós del personal que atén l'infant redueix la transmissió només si es fa amb productes hidroalcohòlics i no solament amb aigua i sabó, i tot i que no l'evita, seria l'únic mètode parcialment efectiu per tal de controlar la disseminació. Per tant, i especialment mentre que les vacunes contra l'RV no siguin finançades al nostre medi, el coneixement de l'etiologia és important per extreure les mesures d'aïllament.
- Tenint en compte que el virus es pot excretar durant períodes perllongats, de dies a setmanes, fins i tot amb deposicions aparentment normals, la documentació de la negativitat d'un test prèviament positiu podria ser un criteri de reentrada a l'escola bressol, amb la finalitat de reduir la cadena de transmissió.
- El diagnòstic etiològic permet que el professional sanitari prengui consciència del pes real de la GEA per RV a la consulta (fins al 50% de GEA en període epidèmic), i així s'impliqui molt més en la promoció

Correspondència: Josep Marès Bermúdez  
Institut Pediàtric Marès-Riera  
C/ Costa Brava, 18. 17300 Blanes  
jmares@ipmaresriera.cat

Treball rebut: 10.04.2020  
Treball acceptat: 07.10.2020

Marès-Bermúdez J, de-la-Flor-Brú J. Tests de diagnòstic ràpid digestiu: gastroenteritis agudes víriques, bacterianes i parasitàries. *Helicobacter pylori*. Marcadors inflamatoris intestinals. *Pediatr Catalana*. 2021;81(1):37-45.

d'una vacuna molt efectiva, però que no està finançada al nostre medi pels programes oficials, i que té cobertures baixes al nostre país.

La tècnica és molt senzilla, requereix de poca quantitat de femta i dona resultats en un màxim de 15 minuts. Hi ha poca experiència en la utilització en AP. En estudis hospitalaris el test ha mostrat sensibilitat del 90% i especificitat del 99% en relació amb cultiu, si bé recentment s'han comunicat falsos positius, especialment en època no epidèmica i en infants vacunats<sup>7-11</sup>.

El TDR immunocromatogràfic és més sensible en fases tardanes de la malaltia. Es poden donar falsos positius en nounats i en malalts amb malaltia crònica intestinal. El test detecta la presència de l'Ag de la proteïna viral VP6 de la càpsida mitjana (principal determinant antigènic), únicament del grup A, el més freqüent en l'espècie humana. Pot anar associat en el mateix equip (*combo*) amb TDR per a adenovirus, per a adenovirus/astrovirus i per a adenovirus/astrovirus/norovirus (Fig. 1).



Fig. 1. Test combinat per a antígens virals en femta positiu a rotavirus.

### Adenovirus intestinal

La gastroenteritis aguda per adenovirus era fa uns anys la més freqüent després de la causada per RV (5-9% de casos de diarrea), si bé sembla que està essent desplaçada per norovirus, especialment quan la vacunació enfront de l'RV té cobertures altes. Afecta sobretot els infants de menys de 3 anys i es presenta durant tot l'any. Pot causar brots nosocomials, si bé són menys freqüents que els causats per RV. Els serotips més comuns són el 40 i el 41<sup>12</sup>. La durada de la diarrea és superior amb el serotip 41 (fins a 14 dies) que amb el

40 (una setmana). El quadre és molt més lleu i té molta menys tendència a la deshidratació que el causat per RV. El 20% s'associa a simptomatologia respiratòria, però és possible que això es degui a coinfeccions amb altres virus respiratoris. S'ha relacionat ocasionalment amb invaginació intestinal. Un TDR positiu per a adenovirus digestiu permet una previsió de quadre perllongat però benigne, i probablement redueix successives visites no pautades. El test ràpid per a adenovirus en femta és un test immunocromatogràfic que pot anar associat al mateix equip de diagnòstic (*combo*) per a rotavirus, astrovirus i norovirus (Fig. 2).

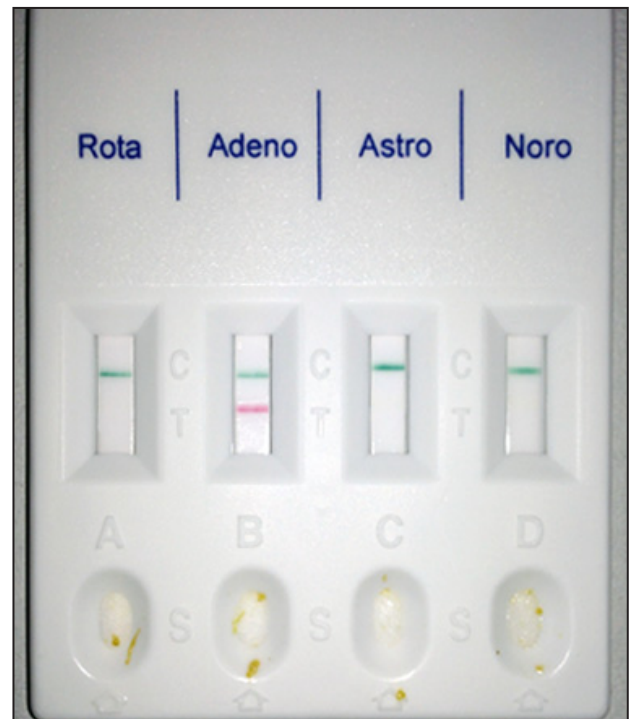


Fig. 2. Test combinat per a antígens virals en femta positiu a adenovirus.

### Astrovirus

La GEA per astrovirus<sup>13-15</sup> té una durada d'entre 3 i 6 dies, generalment té una evolució favorable, i rarament evoluciona cap a la deshidratació. Afecta sobretot infants més petits de 2 anys, gent gran i immunodeprimits. Els vòmits són molt menys freqüents que en altres GEA virals. Es relaciona amb intolerància a la lactosa de curta durada, i amb intolerància a la proteïna de la llet de vaca més perllongada. El test immunocromatogràfic pot anar associat en el mateix equip (*combo*) amb rotavirus, adenovirus i norovirus. En estudis hospitalaris ha mostrat sensibilitat del 94% i especificitat del 99%.

### Norovirus

La GEA per calicivirus (norovirus i sapovirus) és la primera causa en totes les edats, i la segona, després de l'RV, en infants de menys de 5 anys. El norovirus té

cinc genogrups i trenta genotips, i no s'ha demostrat immunitat creuada. La immunitat és de durada variable (des de poques setmanes fins a 9 anys). Els genotips més freqüents són el G1.1 (virus Norwalk) i especialment el G2.4, que es caracteritza per canvis antigènics periòdics. Es transmet per via fecal-oral, i a diferència de l'RV, per contaminació d'aigua i especialment d'aliments<sup>16</sup>. Es caracteritza pel predomini dels vòmits, nàusees i dolor abdominal sobre la diarrea, i per un quadre tan explosiu com de curta durada (12-72 hores). L'evolució és generalment més favorable que la GEA per RV, tot i que pot tenir complicacions en infants de menys de 2 anys, gent gran i immunodeprimits, en els quals l'excreció viral és molt més perllongada. És habitual la simptomatologia sistèmica acompanyant i són freqüents els brots escolars, nosocomials i en espais confinats («gastroenteritis dels creuers»)<sup>17-20</sup>. Tot i que és més freqüent a l'hivern, es pot presentar durant tot l'any, i en països on hi ha una alta taxa de vacunació contra RV, ja és la primera causa de GEA viral (EUA, Finlàndia, Nicaragua). Estem començant a veure aquesta etiologia freqüentment també al nostre medi<sup>21</sup>. Els TDR immunocromatogràfics avaluats en relació amb la PCR<sup>22-23</sup> han mostrat gran especificitat, propera al 100%, tot i que amb una sensibilitat una mica inferior (80%) a la d'altres TDR immunocromatogràfics per a antigens virals en femta (Fig. 3). Recentment s'ha comercialitzat una tècnica de diagnòstic molecular realitzable en TDR<sup>24</sup>. Shah<sup>25</sup> fa una revisió excel·lent de les malalties causades per norovirus en infants i adolescents. També s'ha publicat una metaanàlisi de GEA per norovirus en més petits de 5 anys<sup>26</sup>.



Fig. 3. Test combinat per a antigens virals en femta positiu a norovirus.

## Enterovirus

L'enterovirus (EV) és un picornavirus RNA amb més de cent serotips, molt prevalent en patologia infecciosa pediàtrica, que causa febre sense focalitat, infeccions de vies respiratòries altes, exantema i meningitis asèptica. És més freqüent a la primavera i l'estiu<sup>27</sup>. És fàcilment reconegut pel pediatre d'AP en les presentacions d'herpangina i de malaltia boca-mà-peu. Es transmet per via fecal-oral i també boca a boca, si bé també s'ha descrit transmissió a partir de contacte amb secrecions oftàlmiques o dèrmiques. En 1/3 d'infeccions per EV no poliomièlfítics hi ha símptomes gastrointestinals, que són els predominants en el 12% de les infeccions per coxsackievirus i en el 8% de les infeccions per echovirus<sup>28</sup>. El quadre és generalment lleu, d'entre 2 i 4 dies de durada, amb deposicions semilíquides i rarament amb sang. La GEA aguda per EV es pot diagnosticar amb un TDR immunocromatogràfic. L'epidèmia viscuda el 2016 al nostre medi de malaltia neurològica greu amb romboencefalitis per enterovirus A71 fa desitjable que davant un diagnòstic de malaltia per enterovirus s'informi la família dels signes inicials de complicació neurològica, molt especialment de somnolència, tremolors o atàxia, a més de fomentar el rentat de mans i emfatitzar la necessitat d'aïllament.

Més endavant es presenta la proposta integrada d'utilització pràctica de TDR en el diagnòstic de gastroenteritis agudes.

## Tests de diagnòstic ràpid per a gastroenteritis bacterianes

### Campilobàcter

És la GEA bacteriana més freqüent en infants, i segona causa de diarrea del viatger, per darrera únicament de l'enterotoxigènica. Es transmet sobretot per aliments contaminats. El quadre típic de GEA s'acompanya sovint de sang en la femta. En lactants, la diarrea amb sang és una presentació comuna que permet orientar la sospita diagnòstica, i per a alguns clínics podria justificar un tractament empíric en absència de diagnòstic etiològic. S'ha relacionat amb l'aparició de la síndrome de Guillain-Barré, probablement de causa autoimmunitària<sup>29</sup>. La infecció sol ser benigna (més greu en països pobres) i autolimitada (rarament amb bacterièmia); com que el tractament amb macròlids redueix el període simptomàtic de forma espectacular, i redueix la transmissió, les infeccions cròniques i les recaigudes, l'interès del TDR és que si es fa un diagnòstic precoç, es pot instaurar un tractament útil en alleujar l'infant d'una simptomatologia molt molesta. El test immunocromatogràfic<sup>30-31</sup> té una sensibilitat propera al 90% i una especificitat del 99% (Fig. 4). No obstant això, tot i que la nostra experiència amb el TDR és molt positiva, un estudi multicèntric troba un valor predictiu positiu entre el 36% i el 51%<sup>32</sup>, i no en recomana l'ús.

## Salmonel·la

La GEA per *Salmonella enteritidis* provoca un quadre típic de GEA bacteriana, però en el 10% hi ha infeccions focals, i en menors de 6 mesos hi ha risc de bacterièmia. El dolor abdominal pot ser tan intens que es confongui amb un abdomen agut. Es transmet sobretot per aliments i mascotes (rèptils) contaminats, i afecta preferentment els més petits de 5 anys i els adults. En quadres de GEA no complicada no està indicat el tractament antibiòtic<sup>33</sup>, atès que afavoreix l'estat de portador. El test immunocromatogràfic (Fig. 4) té una sensibilitat del 99% i una especificitat del 100%<sup>34</sup>.



Fig. 4. Tests immunocromatogràfics per a antígens de *Salmonella* sp. i *Campylobacter* sp. en femta amb resultats positius.

## Shigel·la

És la causa principal de GEA disentèrica. Afecta fonamentalment infants d'entre 6 i 10 anys. Es pot associar a síndrome hemolíticourèmica (SHU). El tractament precoç de les GEA moderades a greus (formes disentèriques) per shigel·la amb azitromicina durant 5 dies redueix la durada de la diarrea i disminueix el període d'excreció del germen per femta, i també redueix el risc de SHU. Les GEA per *S. sonnei* són les més freqüents en països desenvolupats, solen ser lleus i autolimitades, i podrien no requerir tractament antibiòtic. No obstant això, s'ha implicat la shigel·la no tractada com a causa de retard del creixement a mig termini, de manera que probablement un diagnòstic i tractament

precoç estigui indicat en qualsevol cas. El TDR immunocromatogràfic mostra una sensibilitat del 91,7% i una especificitat del 98,7%<sup>35</sup>.

## Tests de diagnòstic ràpid per a gastroenteritis parasitàries

Els paràsits més importants causants de diarrea són els protozous (*Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum*, *Isospora belli* y *Cyclospora cayetanensis*. Al nostre medi tenen rellevància *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium* i, molt secundàriament, *Entamoeba*.

### *Giardia lamblia*

La infestació per *Giardia lamblia* té un ampli espectre de presentació que abasta des de la colonització asimptomàtica fins a la diarrea aguda, la diarrea crònica, la síndrome de malabsorció amb estancament de pes i retard de creixement, i el dolor abdominal recurrent. Es transmet per via fecal-oral i per ingesta d'aigua o aliments contaminats amb formes quístiques. La malaltia té una alta transmissibilitat deguda a una dosi infectiva molt baixa (10 quists són suficients per provocar infecció, i són viables fins a 3 mesos, fins i tot en aigua clorada), especialment en infants que van a escola bressol. Si bé s'estudia habitualment la presència de giardiosi en casos de diarrea perllongada o crònica, és també una causa freqüent de gastroenteritis aguda (GEA), de clínica similar a les virals, amb diarrea aquosa, sense sang ni moc, explosiva, pudenta, associada a nàusees, anorèxia i dolor abdominal. Entre el 25% i el 50% d'infeccions per *G. lamblia* cursen amb GEA<sup>36</sup>.

El TDR per a giàrdia en femta és un test d'immunocromatografia que dona resultats al cap de 10 minuts. No hi ha experiència prèvia publicada en AP. Estudis hospitalaris mostren concordança excel·lent amb el clàssic (i feixuc) examen microscòpic de femta de tres mostres, amb sensibilitat, especificitat i valors predictius positiu i negatiu superiors al 99%<sup>37-38</sup> (Fig. 5).

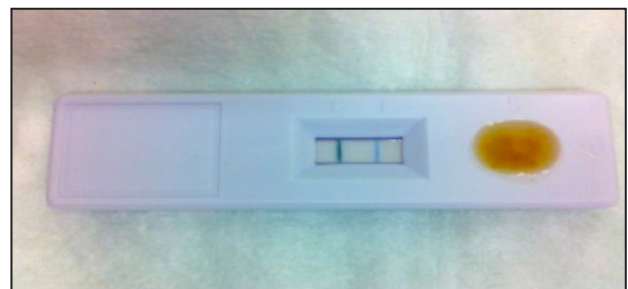


Fig. 5. Test immunocromatogràfic en femta per a *Cryptosporidium* i *Giardia lamblia* amb resultat positiu per a *Giardia lamblia*.

### *Cryptosporidium*

Inicialment, la infestació pel protozou *Cryptosporidium* va ser considerada patògena només en immunodepri-

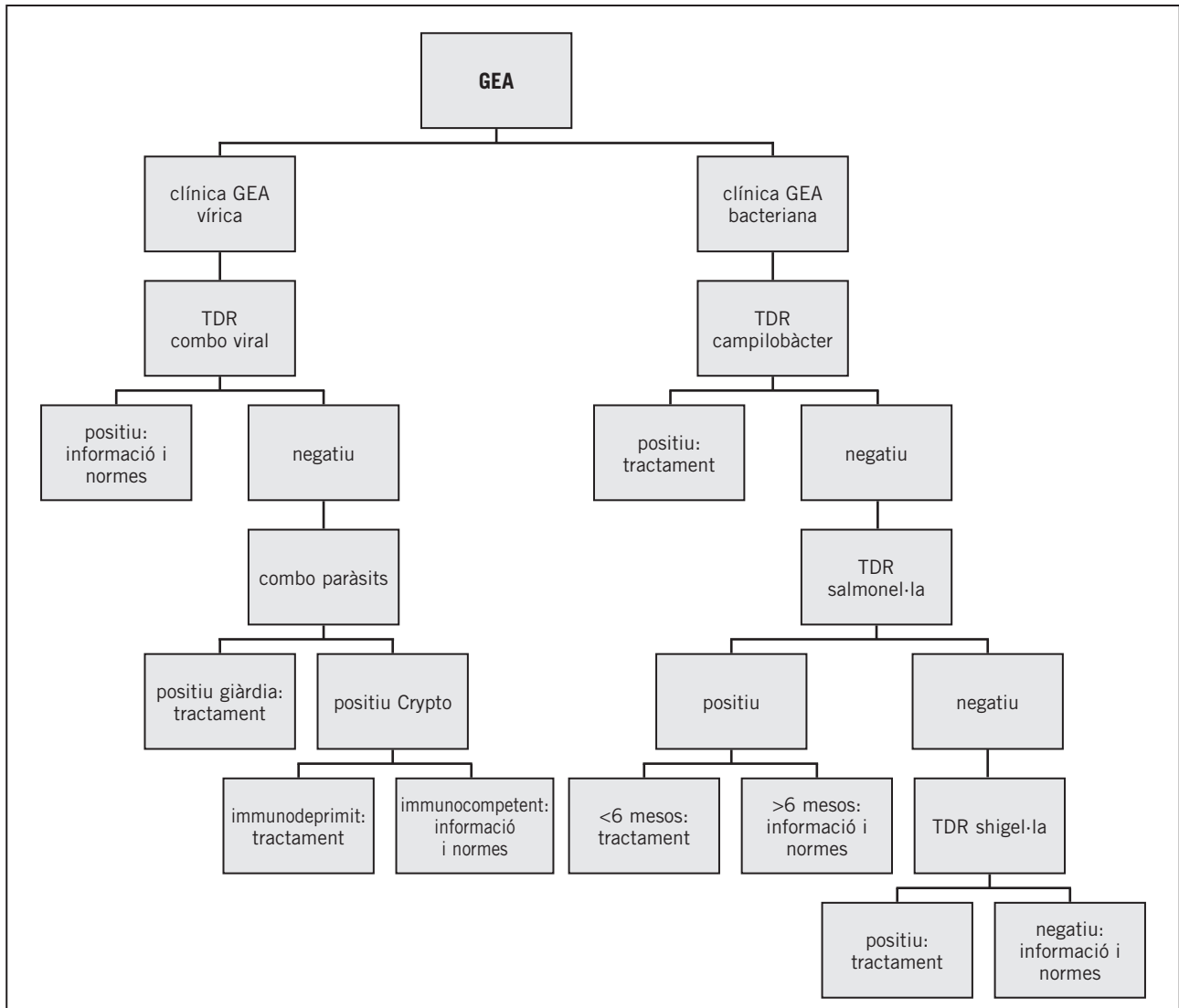


Fig. 6. Algorisme d'utilització pràctica integrada del TDR per al diagnòstic de gastroenteritis. GEA: Gastroenteritis aguda; TDR: Test de diagnòstic ràpid; Crypto: *Cryptosporidium*.

mits. En l'actualitat es reconeix com una causa freqüent de diarrea aguda en infants sans a tot el món i de brots en escoles bressol. Es transmet per via fecal-oral, per ingesta d'aigua o aliments contaminats i per contacte amb animals infectats. Provoca diarrea aquosa, abundant, sense sang, acompanyada de dolor abdominal intermitent, nàusees, vòmits i anorèxia. El 80% de casos cursa amb vòmits i pot anar acompanyada també de cefalea, miàlgies i debilitat. Clínicament és indistingible de les GEA virals. Entre el 30% i el 50% cursen amb febre. El quadre té una durada mitjana de 9 dies, però es pot perllongar durant setmanes<sup>39</sup>. La infecció és autolimitada en immunocompetents, i cal tractar-la només en immunodeprimits, si bé els beneficis d'aquest tractament són molt discutits<sup>40-41</sup>.

El TDR per a *Cryptosporidium* en femta, que pot formar part del mateix equip per al diagnòstic ràpid de *Giardia lamblia*, és un test immunocromatogràfic que utilitza anticossos monoclonals específics que detecten totes

les formes del cycle vital del paràsit. Els estudis mostren una concordança excel·lent amb l'examen microscòpic de femta, amb sensibilitat, especificitat i valors predictius positiu i negatiu superiors al 99%<sup>42</sup>. També hi ha equips combinats de *Giardia*, *Cryptosporidium* i *Entamoeba*.

A la figura 6 es presenta la proposta integrada d'utilització pràctica de TDR en el diagnòstic de gastroenteritis víriques, bacterianes i parasitàries.

## Test de diagnòstic ràpid per a *Helicobacter pylori*

La infecció per *Helicobacter pylori* (HP) és molt freqüent en l'espècie humana (infecta el 50% de la població mundial, i fins al 80% en països subdesenvolupats). Segons sembla, els darrers anys, les xifres de prevalença tenen tendència a disminuir. La infecció és adquirida habitualment durant la infància, i la preva-



diagnòstic es basava en la detecció d'anticossos IgG front a *H. pylori* en sèrum, i posteriorment es confirmaven els canvis histològics amb endoscòpia i biòpsia. En l'actualitat no s'utilitzen habitualment les proves serològiques, que han estat substituïdes pel test de l'alè després de l'administració d'urea marcada amb C-13. L'HP és el microorganisme que provoca més quantitat d'ureasa. La ureasa transforma la urea en amoni i bicarbonat, alcalinitza el medi i permet que l'*H. pylori* pugui resistir l'acidesa gàstrica.

Actualment disposem de mètodes de detecció antigènica d'HP en femta per immunocromatografia, que ofereixen gran comoditat, sensibilitat (94%) i especificitat (99%), comparables al cultiu i al test de l'alè amb urea marcada<sup>47</sup>, perfectament validades com a eina de detecció d'HP quan clínicament es considera aquest patògen com el responsable etiològic del quadre clínic en estudi. Però la facilitat d'aquesta tècnica no ens ha de fer oblidar que la determinació indiscriminada en DAR inespecífic implicaria un sobrediagnòstic de pacients asimptomàtics que probablement no necessiten cap tractament. També és útil el TDR per al control posttractament farmacològic de la infecció per HP i per al cribratge de la infecció en infants amb familiars de primer grau afectats de càncer gàstric.

A la figura 7 es presenta una proposta d'utilització pràctica de TDR per a HP, integrada en l'algorisme general d'ús de TDR en l'estudi de l'infant amb DAR.

## Test de diagnòstic ràpid per a marcadors inflamatoris intestinals

### Calprotectina

La calprotectina és una proteïna del citoplasma dels neutròfils amb funcions antimicrobianes, present en la femta en concentracions molt elevades durant la inflamació intestinal. La proteïna s'allibera per activació dels leucòcits en un procés inflamatori, i augmenta els seus nivells en plasma, LCR, líquid sinovial, orina o femta com a conseqüència d'una malaltia associada a l'òrgan corresponent. La calprotectina inhibeix el sistema enzimàtic dependent del zinc, ocasiona la mort de diversos microorganismes i induïx l'apoptosi de cèl·lules sanes i cèl·lules cancerígenes. Un cop alliberada es manté estable en femta a temperatura ambient durant 7 dies, atès que en presència de calci és molt resistent a la proteòlisi, de manera que és un marcador analític molt consistent.

És un marcador d'inflamació intestinal, present en diverses patologies (malaltia inflamatòria intestinal, càncer colorectal, gastroenteritis bacterianes greus), que ens serveix en la classificació inicial de l'infant amb dolor abdominal recurrent/crònic (DAR/DAC) en orgànic *versus* funcional/colon irritable<sup>48</sup>. En algunes guies de maneig del DAR, els gastroenteròlegs la situen en el

primer nivell d'estudi. Postulen que una calprotectina fecal negativa seria un criteri per abstenir-se d'altres exàmens complementaris, si bé no ens exclou una malaltia celíaca o poliposi colònica que van associades a inflamació mononuclear i no neutrofílica. Una calprotectina positiva seria un criteri per practicar altres exploracions complementàries, probablement endoscòpia i biòpsia<sup>49</sup>. Altres especialistes recomanen fer estudis complementaris més complets, fins i tot amb calprotectina normal. No obstant això, no hi ha consens per definir en què han de consistir aquests estudis, més enllà d'analítica general o imatge (ecografia abdominal).

El TDR per a calprotectina fecal és una prova immunocromatogràfica per a la determinació qualitativa o semiquantitativa, segons l'equip utilitzat, de calprotectina humana en femta. És una prova ràpida, no invasiva, molt sensible (97%) i moderadament específica (70%) per detectar possible activitat inflamatòria intestinal, per seguir un tractament i per detectar de manera precoç possibles recaigudes. S'ha determinat un valor de tall per a la positivitat de 50 mcg/g de femta en la prova quantitativa. En la prova semiquantitativa s'estableixen dos rangs de positivitat: entre 15 i 60 es considera que la prova és positiva i a partir de 60 es considera una prova positiva indicativa d'un alt nivell de inflamació. Se n'ha validat l'ús en infants<sup>50-53</sup>.

### Transferrina

La transferrina és un component derivat de la sang que pot arribar al tracte gastrointestinal i eliminar-se per femta, a causa de malalties intestinals que cursin amb sagnat. És estable en femta, de manera que és un bon marcador (Fig. 8).

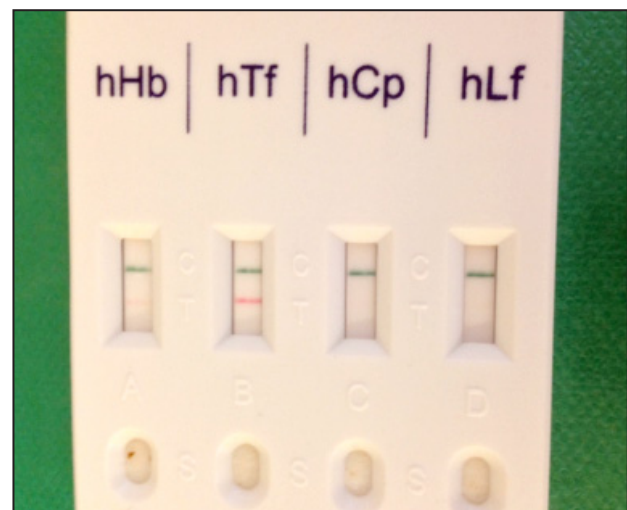


Fig. 8. Test combinat de marcadors inflamatoris intestinals en femta: positivitat per a transferrina i sang oculta (positiu debíl).

### Lactoferrina

La lactoferrina és un component glucoproteic dels neutròfils, component primari de la resposta inflamatòria,

alliberada a partir de leucòcits fecals. És resistent a la proteòlisi en la femta i pot servir com a marcador inflamatori, tot i que també es troba en processos de gastroenteritis per gèrmens enteroinvasius (*Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Clostridium difficile* i *E. coli* enteroinvasiva).

## Test de sang oculta en femta

Els tests de sang oculta en femta, coneguts com FOB (*fecal occult blood*) s'utilitzen fonamentalment per diagnosticar neoplàsies intestinals<sup>54</sup>, sobretot càncer colorectal. En l'actualitat són reconeguts com un instrument de cribatge massiu poblacional en majors de 50 anys, si bé recentment se n'ha qüestionat el valor predictiu<sup>55</sup>. El càncer intestinal és poc freqüent en pediatria, però la prova també té indicació en la detecció de pòlips adenomatosos, malaltia inflamatòria intestinal (MII) i esofagitis per reflux, molt més habituals. En MII està essent desplaçada pel TDR de calprotectina fecal, però els pòlips ocasionen inflamació intestinal mononuclear i no neutrofílica, de manera que el TDR per a calprotectina pot donar un fals negatiu.

Poden ser útils també per valorar l'estat de la mucosa intestinal en cas d'infecció simptomàtica per HP. Els tests immunocromatogràfics<sup>56</sup> carreguen anticossos monoclonals front a hemoglobina (Hb) i detecten Hb no degradada o quasi intacta. Són molt més sensibles i específics (99%) en relació amb el clàssic test del guaiac<sup>57</sup> per detectar pèrdues de sang al budell, especialment a la part distal, i són menys sensibles per detectar sagnat a la part alta, a causa del procés de degradació que pateix l'hemoglobina en el seu trànsit intestinal.

El límit de detecció és de 50 nanograms de Hb per mil·lilitre de femta. No hi ha reacció creuada amb els patògens humans més habituals presents al budell, ni interferència amb cap aliment, i per això no cal seguir cap dieta especial per fer el TDR, en contraposició al test del guaiac. No s'ha de fer durant la menstruació, en presència d'hemorroides sagnants o si hi ha hematúria. És recomanable suspendre 48 hores la ingesta d'antiinflamatoris.

La figura 7 inclou una proposta integrada d'ús de TDR de calprotectina fecal, sang oculta en femta, *Helicobacter pylori* i celiaquia en l'estudi del dolor abdominal recurrent.

## Bibliografia

- Parashar UD, Holman RC, Clarke MJ, Bresee JS, Glass RI. Hospitalizations associated with rotavirus diarrhea in the United States, 1993 through 1995. Surveillance based on the new ICD-9-CM rotavirus specific diagnostic code. *J Infect Dis*. 1998;177(1):13-7.
- Denno DM, Stapp Jr, Boster DR, Qin X, Clausen CR, Del Beccaro KH, et al. Etiology of diarrhea in pediatric outpatient settings. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(2):142-8.
- Enserink R, van den Wijngaard C, Bruijning P, van Asten L, Mughini L, Duizer E, et al. Gastroenteritis attributable to 16 enteropathogens in children attending day care. Significant effects of rotavirus, norovirus, astrovirus, cryptosporidium and giardia. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(1):5-10.
- Roman E, Cilleruelo ML, Rivero MJ. Infección por in pediatric stool samples. *J Clin Microbiol*. 1988;26(6):1189-93.
- Wilhelmi I, Colomina J, Martín-Rodrigo D, Roman E, Sánchez-Fauquier A. New immunochromatographic method for rapid detection of rotaviruses in stool samples compared with standard enzyme immunoassay and latex agglutination techniques. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2001;20(10):741-3.
- Regagnon C, Chambon M, Archimbaud C, Charbonné F, Demeocq F, Labbé A, et al. Rapid diagnosis of rotavirus infections: comparative prospective study of two techniques for antigen detection in stool. *Pathol Biol (Paris)*. 2006;54(6):343-6.
- Lee SY, Hong JH, Lee SW, Lee M. Comparison of latex agglutination, immunochromatography and enzyme immunoassay methods for the detection of rotavirus antigen. *Korean J Lab Med*. 2007;27(6):437-41.
- Khamrin P, Tran DN, Chan-it W, Thongprachum A, Okitsu S, Maneekarn N, et al. Comparison of the rapid methods for screening of group of rotavirus in stool samples. *J Trop Pediatr*. 2011;57(5):375-7.
- Van R, Wun CC, O'Ryan ML, Matson Do, Jackson L, Pickering LK. Outbreaks of human enteric adenovirus types 40 and 41 in Houston day care centers. *J Pediatr*. 1992;120(4 Pt 1):516-21.
- Finkbeiner SR, Holtz LR, Jiang Y, Rajendran P, Franz CJ, Zhao G, et al. Human stool contains a previously unrecognized diversity of novel astroviruses. *Virology*. 2009;6:161.
- Jeong HS, Jeong A, Cheon DS. Epidemiology of astrovirus infection in children. *Korean J Pediatr*. 2012;55(3):77-82.
- Kapoor A, Li L, Victoria J, Orendine B, Mason C, Pandey P, et al. Multiple novel astrovirus species in human stool. *J Gen Virol*. 2009;90(Pt 2):2965-72.
- Kowalzik F, Riera-Montes M, Verstraeten T, Zepp F. The burden of norovirus disease in children in the European Union. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(3):229-34.
- Kirkwood C. Viral gastroenteritis in Europe: A new norovirus variant?. *Lancet*. 2004;363(9410):671-2.
- Glass RI, Parashar UD, Estes MK. Norovirus gastroenteritis. *N England J Med*. 2009;361(18):1776-85.
- Marshall JA, Bruggink LD. The dynamics of norovirus outbreak epidemics: recent insights. *Int J Environ Res Public Health*. 2011;8(4):1141-9.
- Patel MM, Widowsson MA, Glass RI, Akazawa K, Vinjé J, Parashar UD. Systematic literature review of role of noroviruses in sporadic gastroenteritis. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(8):1124-31.
- Sabrià A, Pintó RM, Bosch A, Bartolomé R, Cornejo T, Torner R, et al. Catalan Viral Gastroenteritis Study Group. Molecular and clinical epidemiology of norovirus outbreaks in Sapin during the emergence of GII.4 2012 variant. *J Clin Virol*. 2014;60(2):96-104.
- Bruggink LD, Witlox KJ, Sameer R, Catton MG, Marshall JA. Evaluation of the RIDA@QUICK immunochromatographic norovirus detection assay using specimens from Australian gastroenteritis incidents. *J Virol Methods*. 2011;173(1):121-6.
- Park KS, Baek KA, Kim DU, Kwon KS, Bing SH, Park JS, et al. Evaluation of a new immunochromatographic assay kit for the rapid detection of norovirus in fecal specimens. *Ann Lab Med*. 2012;32(1):79-81.
- Gonzalez MD, Langley LC, Buchan BW, Faron ML, Maier M, Templeton K, et al. Multicenter evaluation of the expert norovirus assay for the detection of norovirus genogroups I and II in fecal specimens. *J Clin Microbiol*. 2016;54(1):142-7.
- Shah MP, Hall AJ. Norovirus illnesses in children and adolescents. *Infect Dis Clin North Am*. 2018;32(1):103-18.
- Shioda K, Kambampathi A, Hall AJ, Lopman BA. Global age distribution of pediatric norovirus cases. *Vaccine*. 2015;33(33):4065-8.
- Messacar K, Modlin JF, Abzug MJ. Enteroviruses and parechoviruses. A: Long SS, Prober CH, Fischer M, ed. Principles and practice of pediatric infectious diseases (5a ed.). Filadèlfia: Elsevier; 2018. p. 1205-13.
- Cherry JD, Krogstad P. Enteroviruses, Parechoviruses and Saffold viruses. A: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach W, Hotez PJ, ed. Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases (8a ed.). Filadèlfia: Elsevier Saunders; 2018. p. 1499-545.
- Ochoa TJ, Chea-Woo E. Approach to patients with gastrointestinal tract infections and food poisoning. A: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL,



- Steinbach W, Hotez PJ, ed. Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases (8a ed.). Filadèlfia: Elsevier Saunders; 2018. p. 440-4.
30. 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. *J Clin Microbiol*. 2008;46(4):1226-31.
  31. Keller L, Cohen-Bacrie S, Prère MF. Evaluation of three rapid assays for direct diagnosis of *Campylobacter jejuni* and *C. coli* from stools. *Pathol Biol (Paris)*. 2011;59(1):16-8.
  32. 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.
  33. Moongkarndi P, Rodpai E, Kanarat S. Evaluation of an immunochromatographic assay for rapid detection of *Salmonella enterica* serovars Typhimurium and Enteritidis. *J Vet Diagn Invest*. 2011;23(4):797-801.
  34. Nato F, Phalipon A, Nguyen TL, Diep TT, Sansonetti P, Germani Y. Dipstick for rapid diagnosis of *Shigella Flexneri* 2a in stool. *PLoS One*. 2007;2(4):e361.
  35. Taneja N, Nato F, Darteville S, Sire JM, Garin B, Thi Phuong LN, et al. Dipstick test for rapid diagnosis of *Shigella dysenteriae* 1 in bacterial cultures and its potential use on stool samples. *PLoS One*. 2011;6(10):e24830.
  36. Tan TQ. Giardiasis. A: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach W, Hotez PJ, ed. Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases (7a ed.). Filadèlfia: Elsevier Saunders; 2018. p. 2126-30.
  37. Katanik MT, Schneider SK, Rosenblatt JE, Hall GS, Procop GW. Evaluation of Color Pac *Giardia/cryptosporidium* rapid assay and Prospect *Giardia/cryptosporidium* microplate assay for detection of *Giardia* and *Cryptosporidium* in fecal specimens. *J Clin Microbiol*. 2001;39(12):4523-5.
  38. Schuurman T, Lankamp P, van Belkum A, Kooistra-Smid M, van Zwet A. Comparison of microscopy, real-time PCR and a rapid immunoassay for the detection of *Giardia lamblia* in human stool specimens. *Clin Microbiol Infect*. 2007;13(12):1186-91.
  39. O'Connor RM, Shaffie R, Kang G, Ward HD. Cryptosporidiosis in patients with HIV/AIDS. *AIDS* 2011;25(5):549-60.
  40. Cabada MM, White Jr AC. Treatment of cryptosporidiosis: do we know what we think we know?. *Curr Opin Infect Dis*. 2010;23(5):494-9.
  41. Alexander L, Niebel M, Jones B. The rapid detection of *Cryptosporidium* and *Giardia* species in clinical stools using the Quik Check immunoassay. *Parasitol Int*. 2013;62(6):552-3.
  42. Shimelis T, Tadesse E. Performance evaluation of point-of-care test for detection of *Cryptosporidium* stool antigen in children and HIV infected adults. *Parasit Vectors*. 2014;7:227.
  43. Chelimsky G, Blanchard S, Czinn SJ. *Helicobacter pylori* in children and adolescents. *Adolesc Med Clin*. 2004;15(1):53-66.
  44. Maspons A, Gilger MA. *Helicobacter Pylori*. A: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach W, Hotez PJ, ed. Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases (8a ed.). Filadèlfia: Elsevier Saunders; 2018; p.1216-21.
  45. Czinn SJ. *Helicobacter pylori* infection: detection, investigation and management. *J Pediatr*. 2005;146(3 Suppl):S21-6.
  46. Ruggiero P. *Helicobacter pylori* infecton: what's new. *Curr Opin Infect Dis*. 2012;25(3):337-44.
  47. Elitsur Y. *Helicobacter pylori* diagnostic tools: is it in the stool?. *J Pediatr*. 2005;146(2):164-7.
  48. Angriman I, Scarpa M, D'Inca R, Basso D, Ruffolo C, Polese L, et al. Enzymes in feces: useful markers of chronic inflammatory bowel disease. *Clin Chim Acta*. 2007;381(1):63-8.
  49. Schröder O, Naumann M, Shastri Y, Povse N, Stein J. Prospective evaluation of faecal neutrophil-derived proteins in identifying intestinal inflammation: combination of parameters does not improve diagnostic accuracy of calprotectin. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26(7):1035-42.
  50. Quali MA, Russell RK, Van Limbergen JE, Rogers P, Drummond HE, Wilson DC, et al. Fecal calprotectin complements routine laboratory investigations in diagnosing childhood inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2009;15(5):756-9.
  51. Yang Z, Clark N, Park KT. Effectiveness and cost-effectiveness of measuring fecal calprotectin in diagnosis of inflammatory bowel disease in adults and children. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(2):253-62.
  52. Henderson P, Anderson NH, Wilson DC. The diagnostic accuracy of fecal calprotectin during the investigation of suspected pediatric inflammatory bowel disease; a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(5):637-45.
  53. Degraeuwe PL, Beld MP, Ashorn M, Canani RB, Day AS, Diamanti A, et al. Faecal calprotectin in suspected pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;60(3):339-46.
  54. Hewitson P, Glasziou P, Watson E, Towler B, Irwig L. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemocult): an update. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(6):1541-9.
  55. García M, Doménech X, Vidal C, Torné E, Milà N, Binefa G, et al. Interval cancers in a population-based screening program for colorectal cancer in Catalonia, Spain. *Gastroenterol Res Pract*. 2015;2015: 672410.
  56. Ransohoff DF, Lang CA. Suggested technique for faecal occult blood testing and interpretation in colorectal cancer screening. *Ann Intern Med*. 1997;126(10):808-10.
  57. Quintero E. Chemical or immunological tests for the detection of fecal occult blood in colorectal cancer screening?. *Gastroenterol Hepatol*. 2009;32(8):565-76.