



Utilidad de la detección de «antígeno neumocóccico en orina» en un hospital universitario

Leticia Caiata,* Noelia Barone,† Rosario Palacio,§ Verónica Seija^{II}

Palabras clave:

Neumonía,
orina, antígeno
neumocóccico,
etiología.

Key words:

Pneumonia, urine,
pneumococcal
antigen, etiology.

* Médico
microbiólogo, asistente.
† Médico residente.
§ Médico microbiólogo,
profesor adjunto.
II Médico microbiólogo,
profesor agregado.

Departamento de
Laboratorio de
Patología Clínica.

Correspondencia:
Verónica Seija
Hospital de Clínicas, Montevideo,
Uruguay.
Av. Italia s/n, Montevideo, 11600,
Uruguay.
Tel/fax: 24871515
E-mail: vseija1@gmail.com

Recibido:
24/06/2015
Aceptado:
25/08/2015

RESUMEN

Introducción: La neumonía aguda adquirida en la comunidad (NAC) es una de las causas más importantes de morbilidad, utilizando el *test* de detección de antígeno urinario de *Streptococcus pneumoniae*, BinaxNOW® para su diagnóstico etiológico. **Objetivo:** Determinar si la solicitud de este *test* se ajustó a las indicaciones para su realización y los diagnósticos alternativos para su solicitud e investigar las repercusiones de un resultado positivo en la prescripción de antibióticos en pacientes adultos con NAC. **Material y métodos:** Estudio descriptivo y transversal. Se incluyeron todos los pacientes a los que se les solicitó el *test*. Se consideró que la indicación del *test* era adecuada cuando el paciente presentaba NAC de gravedad moderada-severa. **Resultados:** Se solicitaron 225 determinaciones, 14 positivas (6.2%). Se revisaron 154 historias clínicas: 71 pacientes sin diagnóstico de NAC. 116 pacientes no tenían indicación adecuada según definición. El Departamento de Emergencia fue el servicio que solicitó mayor número de determinaciones ($n = 179$, 79.6%). Sólo en un caso de resultado positivo se ajustó el tratamiento. **Conclusiones:** Más de 50% de los *test* realizados no estuvieron correctamente indicados. Es necesario trabajar en un uso más adecuado del *test*, reservándolo para pacientes con NAC severa en la que el *test* tiene su mayor sensibilidad.

ABSTRACT

Introduction: Acute community-acquired pneumonia (CAP) is one of the major causes of morbidity and mortality, *BinaxNOW® Streptococcus pneumoniae urinary antigen* is used for etiologic diagnosis. **Objective:** To determine whether the application of this test is adjusted to the indications for its realization, alternative diagnoses to its request and investigate the impact of a positive result in the prescription of antibiotics in adult patients with CAP. **Material and methods:** Descriptive, transversal study. All patients to whom this test was requested were included. It was considered that the indication of the test was adequate when the patient had moderate-severe CAP. **Results:** 225 determinations were requested, 14 were positive (6.2%). 71 patients had no diagnosis of CAP: 154 medical records were reviewed. One hundred and sixteen patients had no adequate indication. The emergency department was the service that requested greater number of determinations ($n = 179$, 79.6%). Only in a case of positive test, treatment was adjusted. **Conclusions:** More than 50% of the tests were not correctly indicated. We need to work on a more appropriate use of this test, reserving it for patients with severe CAP where the test has a higher sensitivity.

INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una causa importante de morbilidad en todo el mundo.^{1,2} En Europa su incidencia se sitúa entre 1.9 y 9 casos por 1,000 habitantes/año,^{2,3} y su mortalidad varía entre menos de 5% a más de 30%, según el agente responsable y diversos factores de riesgo individuales.² De esta forma, la NAC constituye la primera causa infecciosa de muerte en países industrializados y la sexta de mortalidad general.² En Uruguay se desconoce su incidencia

real, ya que no es una enfermedad de denuncia obligatoria. Según las estadísticas de mortalidad del Ministerio de Salud Pública del año 2010,⁴ las enfermedades del aparato respiratorio son la tercera causa de mortalidad luego de las neoplasias y las enfermedades del aparato circulatorio. Dentro de las enfermedades del aparato respiratorio, la NAC fue la primera causa de muerte.⁴ *Streptococcus pneumoniae* es el agente causal más común de la NAC,^{1,2} siendo infrecuente el aislamiento de cepas resistentes a betalactámicos,⁵ e incluso aquellos aislamientos con sensibilidad disminuida son exitosamente tratados

con antibióticos de espectro estrecho como penicilina o ampicilina cuando son adecuadamente dosificados.^{5,6} El test de detección de antígeno urinario de *Streptococcus pneumoniae* es un ensayo inmunocromatográfico de membrana que detecta el antígeno polisacárido C en la pared de *S. pneumoniae*. Es un test rápido y sencillo de realizar y ha sido ampliamente utilizado desde el año 2001 para el diagnóstico de la etiología neumocóccica en pacientes con NAC. Su uso está indicado en pacientes con NAC que requieren internación.¹ En pacientes con NAC que requieren ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos es capaz de detectar la etiología neumocóccica con una sensibilidad de más de 90%,^{7,8} pero en pacientes ambulatorios o que solicitan internación en cuidados moderados, su sensibilidad desciende a valores por debajo de 60%.⁷

Datos de 2011 procedentes del sistema de gestión del Laboratorio del Hospital de Clínicas (Montevideo, Uruguay) arrojaron que durante ese año se realizaron 447 investigaciones de antígeno neumocóccico en orina, de las cuales 47 (10.7%) fueron positivas. Dado el bajo porcentaje de positividad se decidió llevar adelante un estudio con los siguientes objetivos: determinar si la solicitud del test de detección de antígeno neumocóccico en orina se ajustaba a las indicaciones para su realización, conocer los diagnósticos alternativos que llevaron a la solicitud de este test e investigar las repercusiones del resultado positivo de este último en la prescripción de antibióticos en pacientes adultos con NAC.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio y población: se llevó a cabo un estudio descriptivo y transversal en el cual se incluyeron a todos los pacientes adultos asistidos en el Hospital de Clínicas, a quienes se les solicitó el test de detección de antígeno neumocóccico en orina durante el periodo comprendido entre el 15 de mayo y el 31 de agosto de 2013. En caso de solicitudes repetidas al mismo paciente, sólo se incluyó el resultado del primer test realizado. **Lugar:** el Hospital de Clínicas es un hospital universitario situado en la ciudad de Montevideo, Uruguay, con una producción asistencial, según datos del Departamento de Registros Médicos de dicha institución (<http://www.hc.edu.uy/index.php/conozca-el-hc/indicadores>) para el año 2008 de 8,993 egresos hospitalarios y 46,273 consultas en el Departamento de Emergencia. El centro cuenta con 250 camas de cuidados moderados y una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con 24 camas. **Definiciones operacionales:** neumonía:⁸ presencia de un nuevo infiltrado en la radiografía de tórax junto con la presencia de dos o más características clínicas consistentes con neumonía: tos,

disnea, polipnea (frecuencia respiratoria superior a 20 rpm) y fiebre (temperatura axilar >37.5 °C). Neumonía neumocóccica:⁸ se consideró este diagnóstico cuando se aisló *S. pneumoniae* a partir de hemocultivo, líquido pleural, secreciones respiratorias, lavado bronquioalveolar o muestras de esputo representativas del tracto respiratorio inferior o cuando el antígeno neumocóccico en orina fue positivo. Neumonía adquirida en la comunidad (NAC): neumonía que se presentó en pacientes procedentes de la comunidad o dentro de las primeras 48 horas del ingreso hospitalario. Severidad de la NAC en adultos: se estableció según la calificación CRB-65.⁹ Neumonía intra-hospitalaria (NIH):¹⁰ aquella que se presentó luego de 48 horas del ingreso hospitalario. Infección respiratoria no-neumonía: pacientes que presentan síntomas sugestivos de infección del tracto respiratorio (tos, expectoración, disnea, fiebre) en ausencia de evidencia radiológica de neumonía y de otra patología (por ejemplo cardiovascular) que explique la sintomatología. Pacientes con datos insuficientes para el diagnóstico de NAC. Al momento de la revisión de la historia clínica todavía no se había realizado la radiografía o no se encontró la misma ni su informe. **Recolección de datos:** Se recolectó información patrónimica y clínica mediante revisión de historias clínicas que incluyó: sexo, edad, localización del paciente (emergencia, internado en piso, UCI) y se clasificó a los pacientes según definiciones operacionales (presencia de síntomas consistentes con neumonía, alteraciones radiográficas compatibles con neumonía en la radiografía de tórax, score CRB-65 para severidad de neumopatía, necesidad de asistencia ventilatoria mecánica); se consideró recuento de glóbulos blancos, resultado de otras investigaciones microbiológicas realizadas para el diagnóstico etiológico de la neumonía, antibioticoterapia empírica y cambio de la antibioticoterapia frente a un resultado positivo para el antígeno neumocóccico. Para los pacientes que no cumplían con la definición de neumonía, se registró el diagnóstico alternativo que determinó la solicitud del test. **Muestras microbiológicas:** se procesaron las muestras urinarias para la detección del antígeno neumocóccico en el Laboratorio de Patología Clínica, repartición microbiología. Se utilizó el ensayo BinaxNow® y éstas fueron procesadas siguiendo las instrucciones del fabricante. Se realizaron otras investigaciones microbiológicas de acuerdo con el criterio de los médicos tratantes y se obtuvieron y procesaron según métodos convencionales conforme al manual de procedimientos vigente. **Indicación del test:** se consideró que la indicación del test era adecuada cuando se realizaba en pacientes con diagnóstico de NAC de gravedad moderada-severa (CRB-65 ≥ 2) y/o que requerían internación. Se consideró inadecuada cuando no se cum-

plía con este criterio o cuando se trataba de episodios de NIH. Tratamiento antibiótico dirigido: frente a un resultado positivo se consideró cambiar a un tratamiento dirigido de penicilina, ampicilina o amoxicilina, en ausencia de combinación con otro antibiótico. En pacientes con test positivo y otros estudios microbiológicos negativos para *S. pneumoniae* se consideró que el cambio antibiótico se basaba exclusivamente en el resultado del test rápido. En pacientes con test positivo que presentaron cultivos positivos para *S. pneumoniae* (hemocultivos, cultivos respiratorios) se consideró que el cambio de antibiótico se basaba exclusivamente en el resultado del test rápido cuando el mismo se realizaba tras la obtención del resultado positivo mediante el método inmunocromatográfico, antes de que estuvieran disponibles los resultados de los cultivos convencionales. Análisis estadístico: los resultados fueron ingresados en una base de datos utilizando el programa informático Excel. La edad se expresó en media y rango. El resto se expresó en frecuencia absoluta y relativa. Aspectos éticos: para el manejo de los datos obtenidos se mantuvo el anonimato de los individuos.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se realizó el test para la detección del antígeno neumocóccico en orina (Agneumo) en 225 pacientes; 118 (52.4%) de sexo masculino. La media de edad fue 55.2 años (rango: de 15 a 93 años).

En pacientes procedentes del Departamento de Emergencia se solicitaron 179 (79.6%) tests, 36 (16.0%) en pacientes internados en Servicios de Medicina y 10 (4.4%) en pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos. En relación con los resultados del test: en 211 fue negativo (93.8%) y en 14 positivo (6.2%). De todos los pacientes sometidos al test, 84 (37.3%) cumplieron con los criterios para diagnóstico de neumonía según definición, 77 constituyeron casos de NAC y 7 de NIH. 71 pacientes (31.6%) no cumplieron con los criterios de neumonía y en 70 (31.1%) la información resultó insuficiente para poder clasificarlos (*cuadro I*). En el *cuadro II* puede verse el número de positivos del test de detección de antígeno neumocóccico conforme

Cuadro I. Distribución de acuerdo con criterios para diagnóstico de neumonía según servicios clínicos.

Localización	Ausencia de neumonía	Neumonía	Se desconoce	Total
Unidad de Cuidados Intensivos	0	8	2	10
Sala de internación	9	15	12	36
Departamento de Emergencia	62	61	56	179
Total	71	84	70	225

Cuadro II. Distribución de antígeno neumocóccico positivo de acuerdo con el diagnóstico del paciente.

Diagnóstico	Agneumo positivo	Agneumo negativo	Total
Neumonía			
NAC	7 (9.1%)	70 (90.9%)	77 (100%)
NIH	1 (14.3%)	6 (85.7%)	7 (100%)
Ausencia de neumonía	1 (1.4%)	70 (98.6%)	71 (100%)
Se desconoce	5 (7.1%)	65 (92.9%)	70 (100%)
Total	14 (6.2%)	211 (93.8%)	225

Ag neumo = Test de detección de antígeno neumocóccico en orina.

al diagnóstico del paciente. En el *cuadro III* se observa el resultado del *test* de agneumo en los pacientes con NAC de acuerdo con el índice de CRB-65. La valoración de la indicación del *test* pudo realizarse en 155 pacientes y fue adecuada en 58 (37.4%) que presentaban NAC con CRB-65 mayor o igual a 2 y/o que requerían internación. Entre los pacientes con NAC (n = 77), 7 (9.1%) presentaron antígeno urinario positivo. En tres de estos pacientes la etiología neumocócica fue confirmada en forma adicional mediante otro resultado microbiológico: en dos pacientes *S. pneumoniae* fue aislado a partir de hemocultivos y en uno a partir de una muestra de expectoración. En los restantes cuatro pacientes el antígeno urinario fue el único *test* que permitió el diagnóstico etiológico de la NAC.

En relación con las repercusiones del resultado del antígeno neumocóclico positivo: en tres pacientes el

resultado positivo determinó un cambio en el tratamiento antibiótico: los detalles se muestran en el *cuadro IV*. En los 70 pacientes con NAC y antígeno urinario negativo, en cinco se llegó al diagnóstico de neumonía neumocócica por otro resultado microbiológico: en tres pacientes se aisló *S. pneumoniae* a partir de una muestra del tracto respiratorio inferior y en tres pacientes se aisló a partir de hemocultivo (un paciente presentó tanto la muestra respiratoria como el hemocultivo positivos con *S. pneumoniae*). En 71 pacientes no se arribó al diagnóstico de neumonía; en el *cuadro V* se muestran otros diagnósticos alternativos que motivaron la solicitud de este *test*.

Cuadro V. Distribución por frecuencia de los diagnósticos alternativos por los que se indicó el *test* para el antígeno urinario en pacientes sin criterios de neumonía (N = 71).

CRB-65	Frecuencia	Agneumo positivo	Agneumo negativo
0	38 (49.4%)	4	34
1	15 (19.5%)	1	14
2	13 (16.9%)	0	13
3	2 (2.6%)	0	2
Sin dato	9 (11.7%)	2	7
Total	77	7	70

Ag neumo = *Test* de detección de antígeno neumocóclico en orina.

Diagnóstico alternativo	Frecuencia	Porcentaje
Infección respiratoria no neumonía*	35	49.3
Asma	11	15.5
EPOC descompensado	9	12.7
Insuficiencia cardiaca descompensada	5	7.0
Fiebre sin foco	3	4.2
Otros	3	4.2
Sin dato**	5	7.0
Total	71	100

EPOC = Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

* Síntomas respiratorios en ausencia de evidencia radiológica de neumonía.

** Sin dato: cuando tras revisar la historia clínica no quedaba claro el motivo de la solicitud.

Cuadro IV. Pacientes con NAC y antígeno neumocóclico urinario positivo en quienes se modificó la antibioticoterapia en función del resultado del *test* (n = 3).

Agneumo positivo	Otras muestras positivas a <i>S. pneumoniae</i>	Antibioticoterapia empírica	Nuevo plan antibiótico
Paciente Núm. 39	No	Ampicilina-sulbactam + claritromicina + oseltamivir	Ampicilina-sulbactam + claritromicina
Paciente Núm. 42	Sí	Ampicilina-sulbactam + claritromicina + oseltamivir	Ampicilina-sulbactam
Paciente Núm. 77	No	Ampicilina-sulbactam + claritromicina	Ampicilina

Ag neumo = *Test* de detección de antígeno neumocóclico en orina.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró una baja frecuencia de antígeno neumocóccico positivo en orina, con sólo 14 tests positivos (6.2%). Un factor que puede explicar esta situación es la solicitud de este test en pacientes sin diagnóstico de NAC como en pacientes con NAC, pero con score CRB-65 bajo o que no requirieron internación. En los pacientes con NAC la tasa de antígeno neumocóccico positivo en orina fue 9.1%, situación similar a la reportada por Troy et al y Sorlózano et al, quienes encontraron una prevalencia de antígeno positivo de 7.6 y 8.4%, respectivamente.^{7,8} Estos hallazgos son diferentes a los encontrados en el trabajo realizado en nuestro país por Seija et al¹¹ en los que el porcentaje de positividad fue 32%, situación que podría explicarse por las diferencias en la población incluida. En el trabajo de Seija et al¹¹ un número importante de pacientes tuvieron que ser ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos al mostrar una mayor gravedad y en estos pacientes la tasa de positividad fue mayor a 50%. El estudio de Palacio et al¹² también demuestra el impacto del antígeno neumocóccico positivo en el diagnóstico etiológico de la NAC que requiere hospitalización, encontrándose 7.6% en las neumonías sin germen identificado. Otro elemento para explicar la baja tasa de positivos en el presente estudio podría ser la aplicación obligatoria de la vacuna antineumocócica conjugada en niños que se lleva a cabo en Uruguay desde 2008 y que provoca una disminución de la circulación de *S. pneumoniae* en infecciones invasivas en niños,¹³ lo que podría beneficiar a adultos al disminuir los casos de neumonía neumocóccica. El test estuvo bien indicado desde el punto de vista clínico en 58 pacientes (37.4%); situación que es similar a la que señalan otros autores^{14,15} que también establecen que este estudio se indica a pacientes que no presentan NAC. El test se indicó en 19/77 pacientes con NAC que no fueron internados por esta causa. Las recomendaciones internacionales establecen que no es necesaria la indicación de estudios microbiológicos en aquellos pacientes que serán tratados en forma ambulatoria, dado que esta población por lo general evoluciona favorablemente con el tratamiento empírico.¹ Pese a que la detección de antígeno neumocóccico está validada y ampliamente estudiada para detectar la etiología neumocóccica en pacientes con NAC, nuestro trabajo detectó otras indicaciones. Se utilizó principalmente en infecciones respiratorias que no constituyan una neumonía. Existe un trabajo¹⁶ publicado que evalúa la efectividad de esta técnica en pacientes con exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) que revela tasas de positividad similares en pacientes con neumonía (20.6%) y sin neumonía (14.6%).

Muestra además una tasa muy baja de positividad (2.6%) en pacientes con EPOC, pero sin exacerbación. El trabajo concluye que esta técnica podría ser de utilidad para detectar la etiología neumocóccica en algunos casos de exacerbación aguda de EPOC. En tres de los siete pacientes con antígeno neumocóccico positivo y NAC, este hallazgo produjo un cambio en la terapia antimicrobiana y sólo en un caso se redujo el espectro del betalactámico. Esto contrasta con los hallazgos de Engel et al¹⁵ que encontraron un cambio a penicilina en 65% de los pacientes con NAC y antígeno neumocóccico positivo. En Uruguay, las cepas de *S. pneumoniae* resistentes a penicilina no resultan un problema terapéutico en infecciones respiratorias con los puntos de corte actuales;¹⁷ la mayoría de los aislamientos son sensibles o intermedios a dicho antibiótico. De esta manera, la identificación de *S. pneumoniae* como el agente etiológico de la NAC podría cambiar la prescripción de antibióticos hacia un plan de menor espectro. Así, el test BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* se presenta como una herramienta diagnóstica atractiva por tratarse de una prueba no invasiva, rápida y sencilla de realizar. Sin embargo, uno de sus puntos en contra consiste en su baja sensibilidad, que varía entre 50-80%.¹⁸⁻²¹ Si bien no constituye uno de los objetivos de este trabajo determinar la sensibilidad del test en la población estudiada, no podemos dejar de señalar que el test produjo resultados falsamente negativos durante la investigación en cinco de los pacientes a quienes se les aplicó. Es importante no perder de vista que el test BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* es una herramienta útil para el diagnóstico etiológico de la neumonía aguda comunitaria y su máxima sensibilidad se obtiene en casos de NAC graves y/o que requieren ingreso a UCI.^{11,21} Al evaluar los resultados de este estudio para optimizar los recursos es importante indicar el test BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* sólo en pacientes que presentan NAC y que requieren ingreso hospitalario, cumpliendo así con las recomendaciones internacionales. Una vez detectado el Agneumo positivo y la etiología en el Hospital de Clínicas deben llevarse adelante medidas educativas acordes con las recomendaciones y pautar cambios en la antibioticoterapia empírica, de manera que se prescriban antibióticos de espectro más reducido.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Barlett JG, Campbell GD, Dean NC et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of

- community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007; 44 (Suppl 2): S527-572.
2. Falguera M, Gudiol F, Sabriá M, Álvarez-Lerma F y Cordero E. Infecciones en el tracto respiratorio inferior-Neumonía adquirida en la comunidad. Protocolos Clínicos SEIMC. [Citado 09 de abril de 2015]. Disponible: <http://www.seimc.org/contenidos/documentos-cientificos/procedimientosclinicos/seimc-procedimientoclinico.pdf>
 3. Irizar MI, Arrondo MA, Insausti MJ, Mujica J, Etxabarri P, Ganzarain R. Epidemiología de la neumonía adquirida en la comunidad. *Aten Primaria*. 2013; 45: 503-513.
 4. Estadísticas de mortalidad. Ministerio de Salud Pública de Uruguay. Disponible en: <http://www.msp.gub.uy/publicaci%C3%B3n/B3n/estad%C3%ADsticas-de-mortalidad>
 5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Effects of the new penicillin susceptibility breakpoints for *Streptococcus pneumoniae*-United States 2006-2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2008; 57: 1353-1355.
 6. Weinstein MP, Klugman KP, Jones RN. Rationale for revised penicillin susceptibility breakpoints for *Streptococcus pneumoniae*: coping with antimicrobial susceptibility in an era of resistance. *Clin Infect Dis*. 2009; 48: 1596-1600.
 7. Troy KL, Wong KK, Barnes DJ. Prevalence and utility of positive pneumococcal urinary antigen tests in Australian patients with community-acquired pneumonia. *ISRN Infectious Diseases*. 2013. Article ID518205, 5.
 8. Sorlózano A, Cedeño S, Gutiérrez-Fernández J, Polo P, Navarro JM. Relevancia de la detección del antígeno de *Streptococcus pneumoniae* en orina en el diagnóstico de las infecciones de las vías respiratorias bajas. *Rev Esp Quimioter*. 2013; 26 (1): 39-42.
 9. Bantar C, Curcio D, Jasovich A, Bagnulo H, Arango A, Bavestrello L, et al. Neumonía aguda adquirida en la comunidad en adultos: Actualización de los lineamientos para el tratamiento antimicrobiano inicial basado en la evidencia local del Grupo de Trabajo de Sudamérica (ConsenSurII). *Rev Chil. Infect* 2010; 27 (Supl 1): 9-38.
 10. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. American Thoracic Society Documents. *AM J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388-416.
 11. Seija V, Palacio R, Legnani M, Bazet C. Valor diagnóstico del Test Binax NOW para detectar la etiología neumocócica en la Neumonía Aguda Comunitaria del Adulto. *Arch Med Interna* 2007; XXIX (1): 21-26
 12. Palacio R, Ruchasky D, Camou T, Alonso R, Goni N, Russi J, Bazet C. Neumonía Aguda comunitaria en el adulto hospitalizado : aspectos etiológicos, clínicos – terapéuticos y evolutivos. *Arch Med Interna* 2007; XXIX (1): 14-20
 13. García Gabarrot G, López Vega M, Pérez Giffoni G, Hernández S, Cardinal P, et al. Effect of Pneumococcal Conjugate Vaccination in Uruguay, a Middle-Income Country. *PLoS ONE* 2014; 9: e112337
 14. Piso RJ, Iven-Koller D, Koller MT, Bassetti S. The routine use of the urinary pneumococcal antigen test in hospitalized patients with community acquired pneumonia has limited impact for adjustment of antibiotic treatment. *Swiss Med Wkly*. 2012; 142: w13679.
 15. Engel MF, Van Velzen M, Hoepelman AIM, Thijssen S, Oosterheert JJ. Positive urinary antigen tests for *Streptococcus pneumoniae* in community-acquired pneumonia: a 7-year retrospective evaluation of health care cost and treatment consequences. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2013; 32: 485-492.
 16. Nishimura K, Nishimura T, Oga T. *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen test and acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *COPD*. 2012; 9: 344-351.
 17. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement. CLSI document M100-S23. Wayne; PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
 18. Domínguez J, Gali N, Blanco S et al. Detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen by a rapid immunochromatographic assay in urine samples. *Chest*. 2001; 119: 243-249.
 19. Gutierrez F, Maisá M, Rodríguez JC et al. Evaluation of the immuno-chromatographic Binax NOW assay for detection of *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen in a prospective study of community-acquired pneumonia in Spain. *Clin Infect Dis*. 2003; 36: 286-292.
 20. Murdoch DR, Laing RT, Mills Gd et al. Evaluation of a rapid immuno-chromatographic test for detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen in urine samples from adults with community-acquired pneumonia. *J Clin Microbiol*. 2001; 39: 3495-3498.
 21. Zalacain R, Capelastegui A, Ruiz LA, Bilbao A, Gómez A, Uranga A et al. *Streptococcus pneumoniae* antigen in urine: diagnostic usefulness and impact on outcome of bacteraemic pneumococcal pneumonia in large series of adult patients. *Respirology*. 2014; 19: 936-943.