

VALIDACIÓN DE UN BIOMARCADOR PLASMÁTICO PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE BACTERIEMIA EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO

Vanessa Bonil Martínez

Urgencias pediátricas

Hospital Parc Taulí Sabadell

Bilbao, 18 abril 2015

V.Boni¹, M. Espasa³, T Gili⁴, V Pineda⁵, C. Figaró⁶, J. Rivera², C Casals-Pascual¹

1 Wellcome Trust Centre for Human Genetics. University of Oxford 2 Servicio de Urgencias pediátricas. 3 Unidad de Microbiología. 4 Unidad de Cuidados intensivos pediátricos. 5 Unidad de Hospitalización. 6 Unidad Cuidados intensivos neonatales. Hospital Parc Taulí de Sabadell.

INFECCIÓN BACTERIANA GRAVE

- Reto diagnóstico y terapéutico para el clínico.
- Diagnóstico: sospecha clínica, los hemocultivos y los parámetros analíticos.
- El retraso en su identificación y del inicio de tratamiento antibiótico (ATB) implica una mayor morbimortalidad.

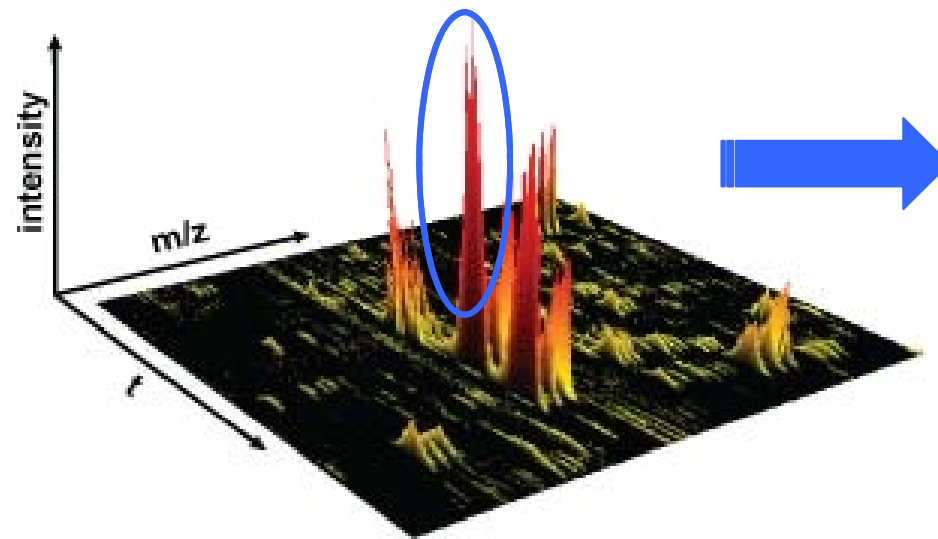


PCR



PCT

HIPÓTESIS



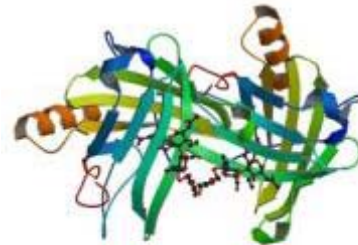
**KEEP CALM
and
think about
LIPOCALIN-2**

H Honglei, Readon C. Ideh, E. Gitau, C. Casals-Pascual et al. *Discovery and validation of biomarkers to guide clinical management of pneumonia in african children. Clinical Infectious Diseases* 2014; 58 (12):1707-15.

La **LIPOCALINA-2** podría ser un potencial biomarcador de bacteriemia en pacientes pediátricos.

LIPOCALINA-2 (LCN2)

- Proteína de 25.000 Daltons localizada en el cromosoma 9.
- Producida por neutrófilos activados ante una infección bacteriana.
- Sintetizada por las células tubulares renales: biomarcador precoz de insuficiencia renal aguda.
- Los niños sanos tienen niveles indetectables.



OBJETIVOS

- Validar la capacidad diagnóstica de la determinación de LCN2 en plasma como biomarcador predictor de bacteriemia en el paciente pediátrico.
- Diferenciar entre hemocultivos positivos valorables clínicamente de las posibles contaminaciones.

MATERIAL Y MÉTODOS

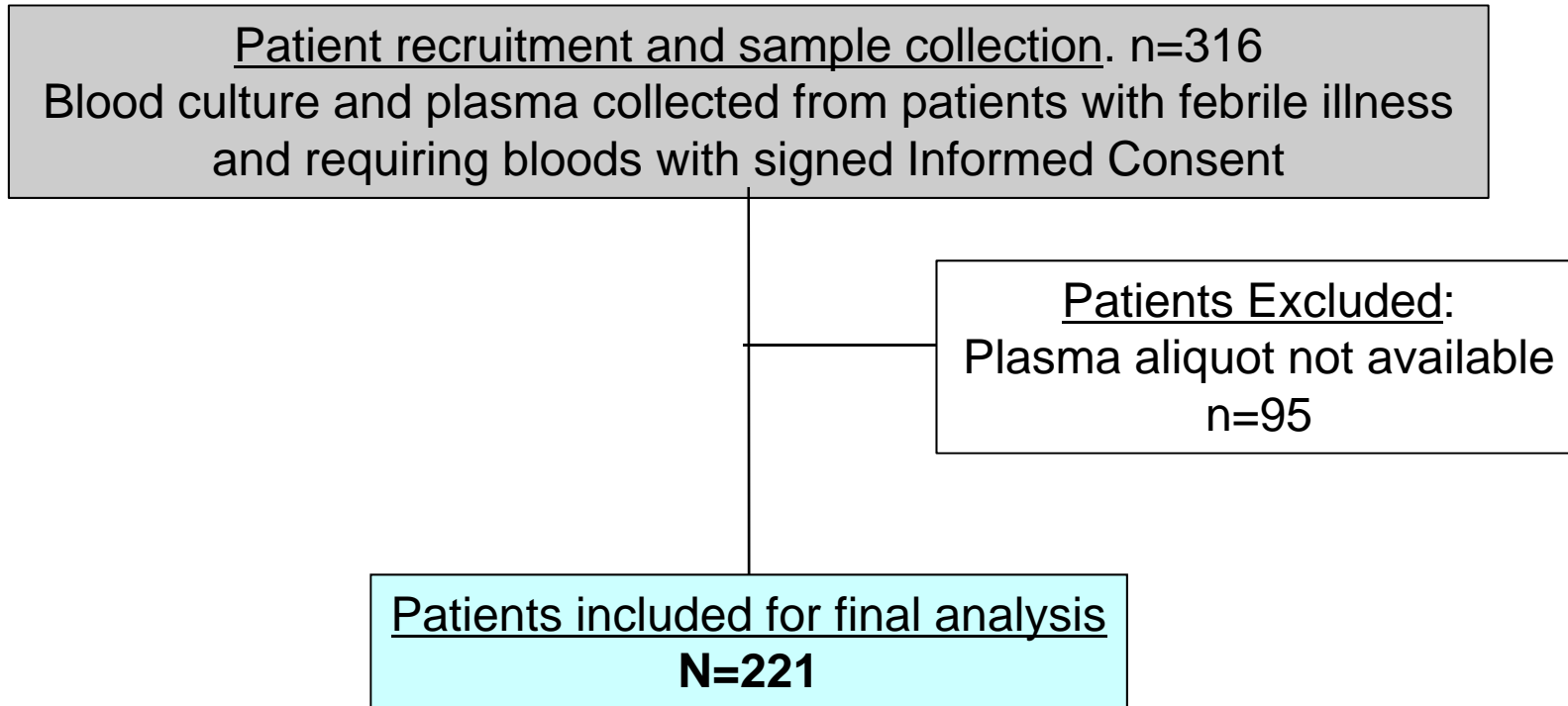
- Estudio de **cohortes prospectivo**.
- **Criterios de inclusión:** pacientes pediátricos (<18 años) con sospecha de bacteriemia a los que se les extrajo una muestra de hemocultivo.
- **Período:** Diciembre 2012 a Junio del 2013.

Muestra de plasma para determinación de LCN2: enzima inmunoensayo

Datos epidemiológicos y clínicos

Aprobación ética y consentimiento informado

RESULTADOS: Algoritmo inclusión



Selection of patients for analysis based on:
Non prior antibiotic treatment, n=192

Negative blood culture n=163
Positive blood culture:

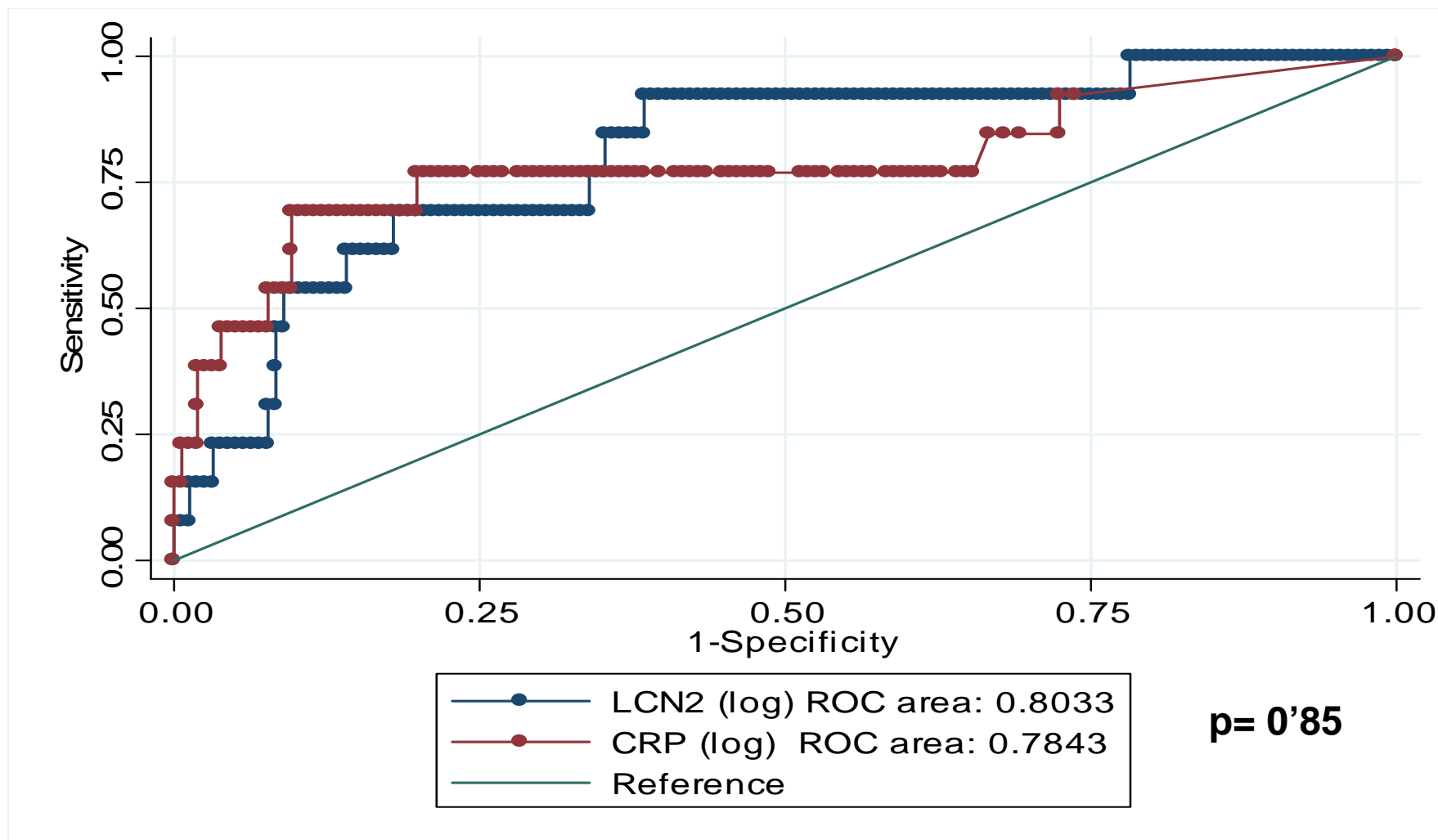
- Clinically significant, **n=15***
- Skin contaminant, n=14

* Bacterial isolates: *S.pneumoniae* (5),
S.epidermidis with confirmed infection focus
(3), *E.coli* (2), *S.agalactiae* (2), *S.aureus* (1)
and *E.agglomerans* (1)

RESULTADOS: Resumen datos

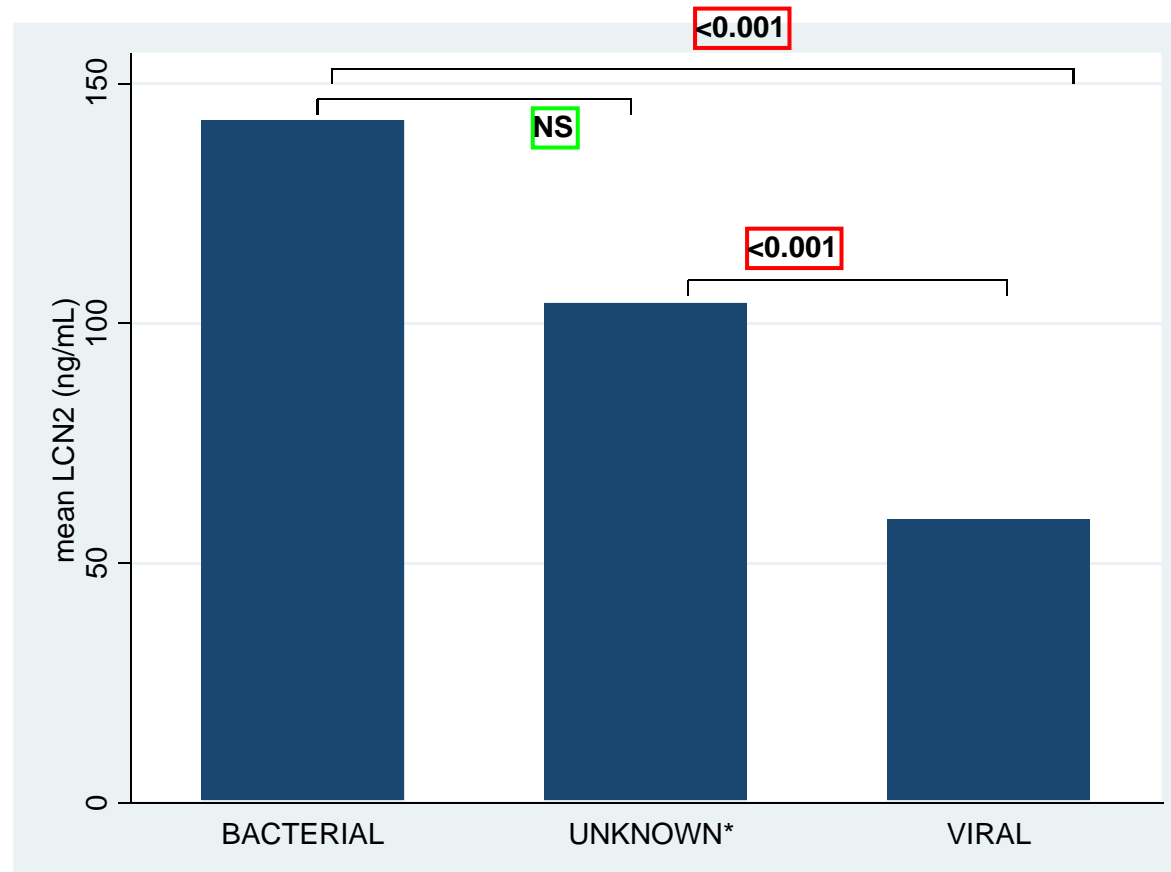
	Infection status		P value
	Non-bacteremic (N=206)	Bacteremic* (N=15)	
Age (median, IQR), months	13 (0-39)	30 (1-51)	NS
Sex (% males)	54	40	NS
Comorbidity (%)	5.83	13.3	NS
Previous antibiotic treatment, n (% within group)			NS
<i>No antibiotics</i>	171 (83)	0 (0)	
<i>Antibiotics <72h</i>	27 (13)	0 (0)	
<i>Antibiotics >72h</i>	2 (1)	15(100)	
<i>Unknown</i>	6 (3)	0 (0)	
Focus of infection, n (%)	Respiratory	8 (53.3)	--
	Urinary	3 (20)	
	Catheter	1 (6.66)	
	Abdominal	1 (6.66)	
	Other	2 (13.3)	
White cell count (x10 ⁹ /L) (median, IQR)	11.3 (7.9-16.5)	12 (9.2-23.5)	NS
Neutrophil (%. 95%CI)	60 (45-72)	65 (39-80)	NS
Serum creatinine (median, IQR)	0.35 (0.30-0.44)	0.32 (0.26-0.41)	NS
CRP (mg/dL), median (IQR) [Number]	0.97 (0.1-3.55) [205]	7.97 (2.91-14.4) [15]	<0.001
LCN2 (ng/mL), median (IQR) [Number]	64.8 (39.7-109) [199]	129 (85-2.12) [14]	<0.01

RESULTADOS: LCN2/PCR vs ABC



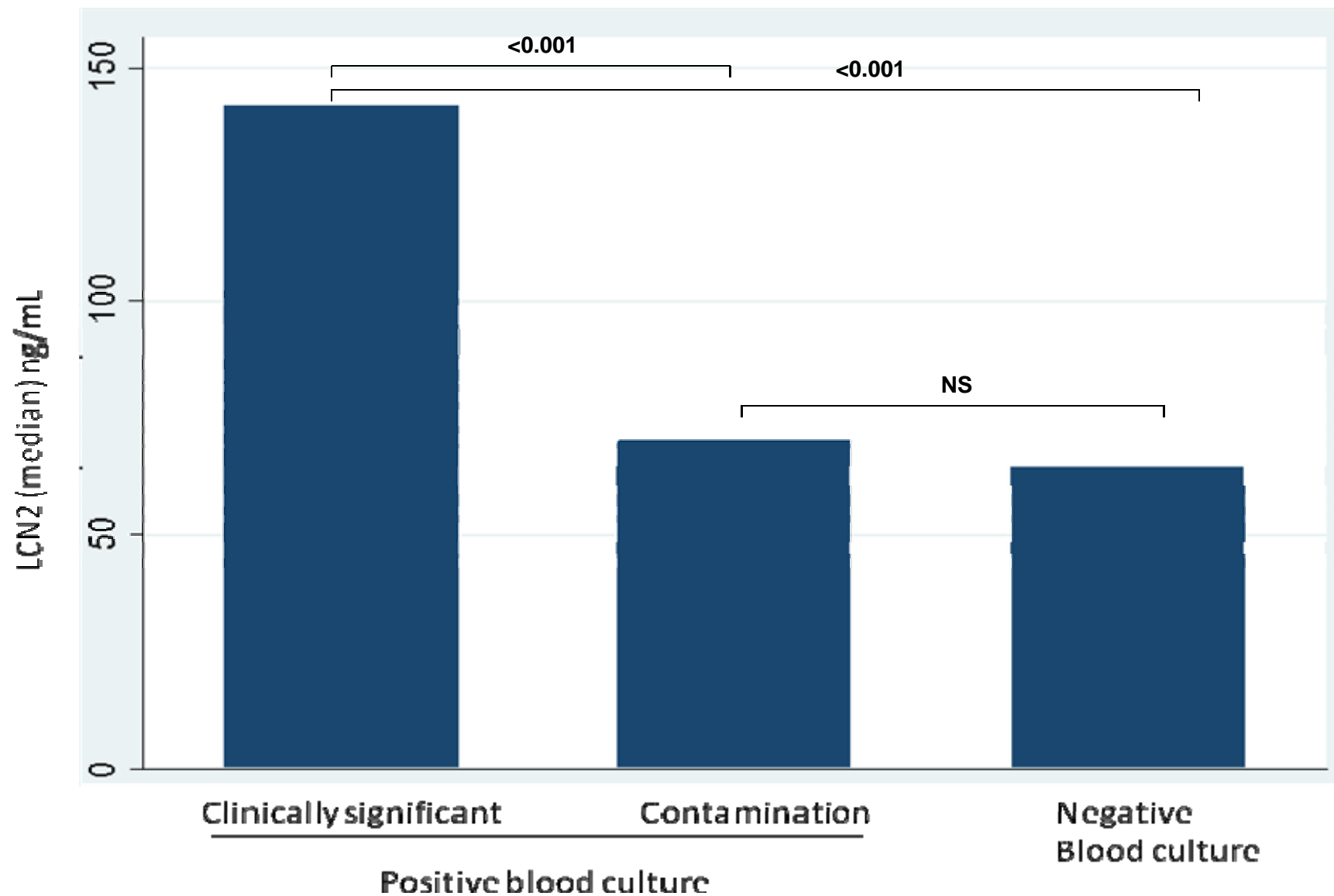
ATB previo/comorbilidades: ABC LCN2 0'68 – ABC PCR 0'76

RESULTADOS: LCN2 vs diagnóstico clínico

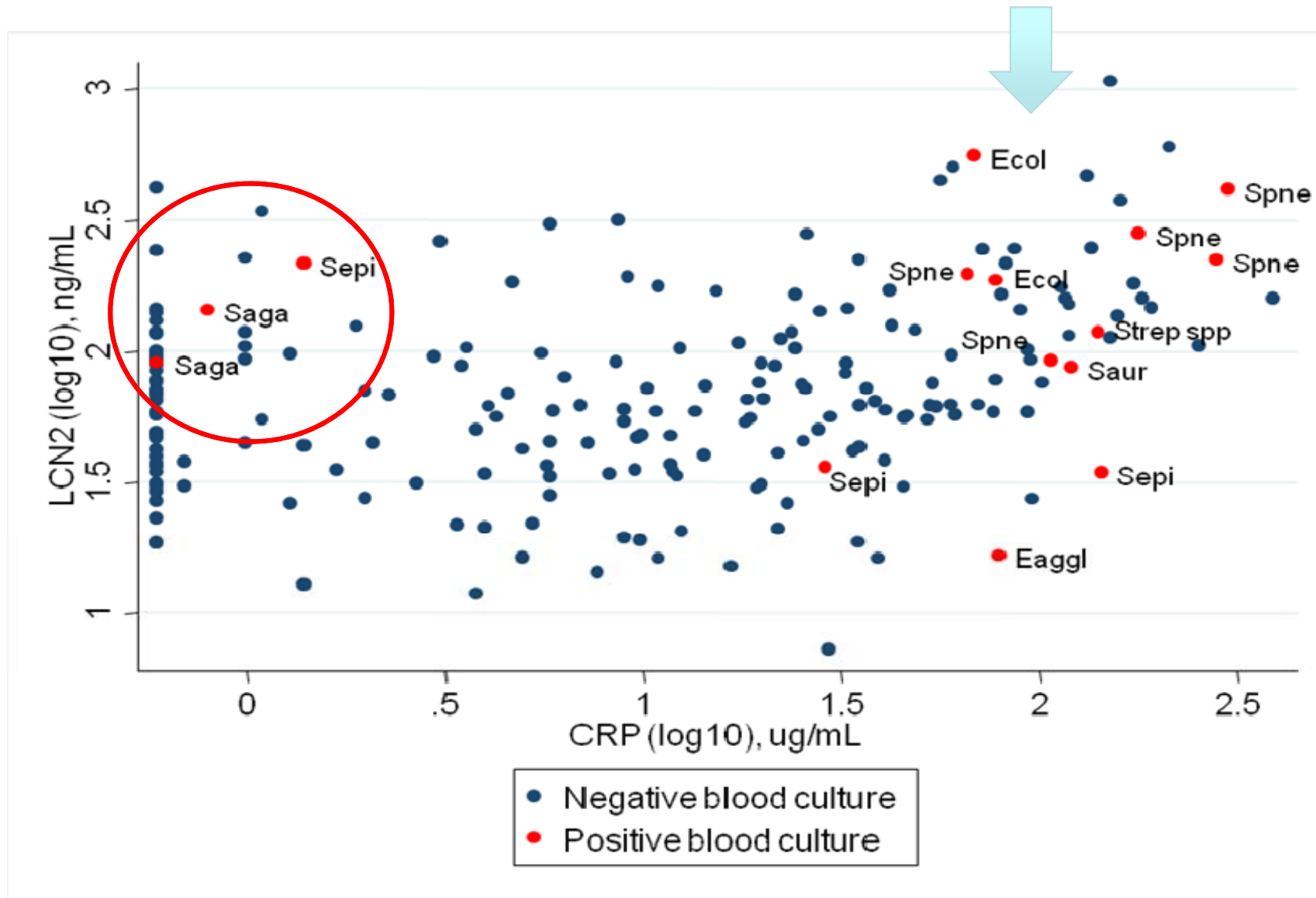


*FSF

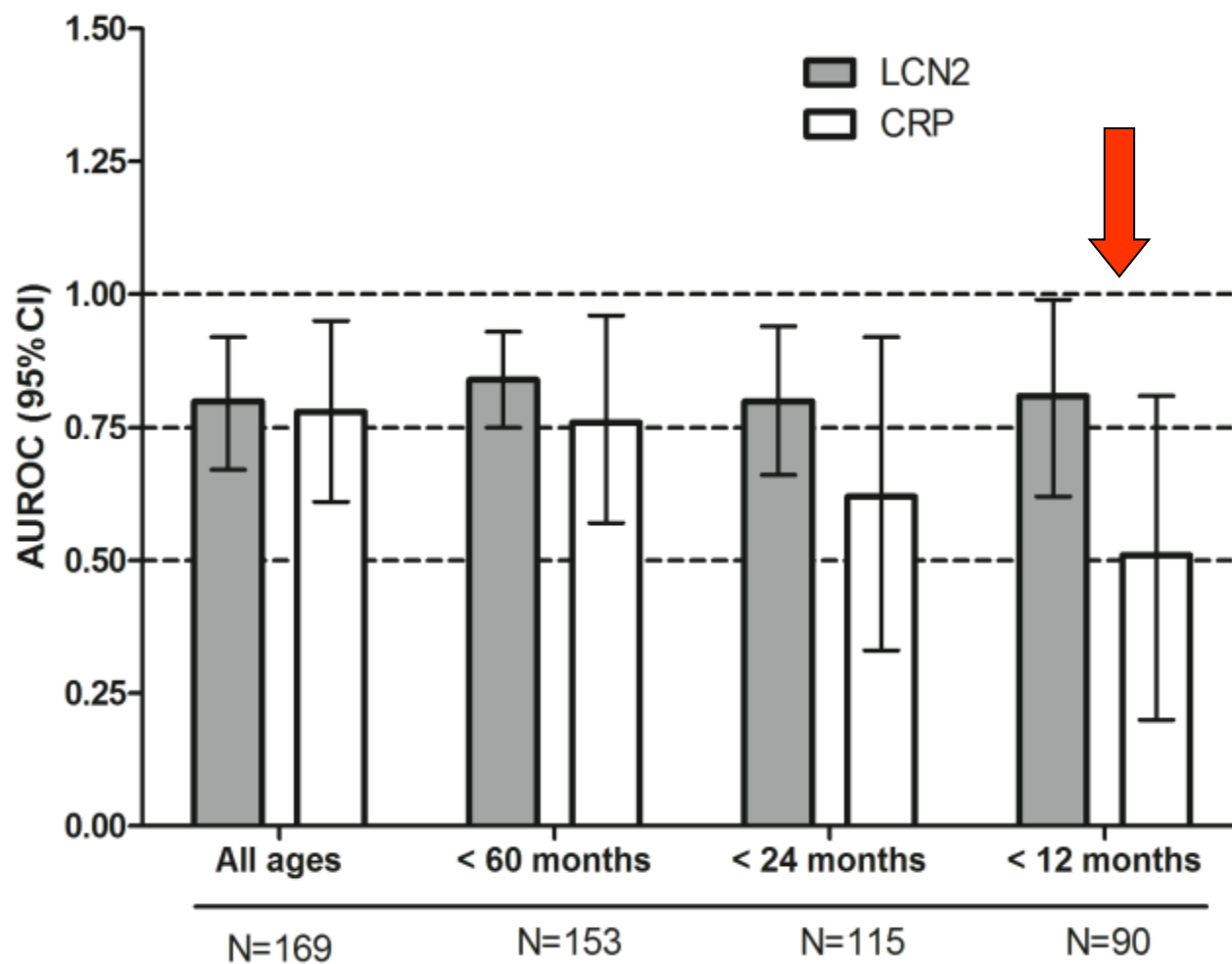
RESULTADOS: LCN2 vs hemocultivo



RESULTADOS: LCN2/PCR vs hemocultivo



RESULTADOS: LCN2/PCR vs edad



<0.001

LIMITACIONES

- **No estimación de la CINÉTICA de LCN2**

*Medición en un solo punto del tiempo
(ingreso urgencias)*

- **Medición de PCT en 39 pacientes**

*No disponible en nuestro
Centro hasta 2013*

CONCLUSIONES

- La LCN2 y PCR son biomarcadores sensibles y específicos de bacteriemia en la población pediátrica, siendo superior la LCN2 en lactantes.
- Niveles de LCN2 elevados permitirían:
 - Diferenciar entre infecciones de origen bacteriano vs vírico.
 - Clasificar entre hemocultivos con valor clínico vs contaminación.
- La determinación de LCN2, de forma única o conjuntamente a PCR, podría mejorar el manejo clínico y la política de antibioticoterapia.

Agradecimientos

Climent Casals-Pascual, DPhil, MSc MD



Mateu Espasa Soley

Equipo médico/enfermería Urgencias pediátricas

