

22

Reunión Anual de la
**Sociedad Española
de Urgencias de Pediatría**

"EL FUTURO, NUESTRO PRESENTE"

11, 12 y 13 de Mayo 2017
SANTANDER



RENDIMIENTO DE LOS REACTANTES DE FASE AGUDA PARA IDENTIFICAR INFECCIÓN BACTERIANA INVASIVA EN LACTANTES MENORES DE 21 DÍAS DE EDAD CON FIEBRE SIN FOCO

Haydée Díaz, Alba Carro, Santiago
Mintegi, Javier Benito, Borja Gómez
Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario Cruces

Conflicto de Interés

Los autores no tienen conflictos de interés que declarar



Justificación

Los **neonatos** con Fiebre sin Foco (FSF) presentan mayor riesgo de **infección bacteriana**



Punción lumbar + ingreso + antibioterapia

Criterios clásicos publicados hace más de 30 años.

Cambios epidemiológicos:

↓↓↓ *Listeria*, ↓ *S. agalactiae*, ↑ *E. coli*

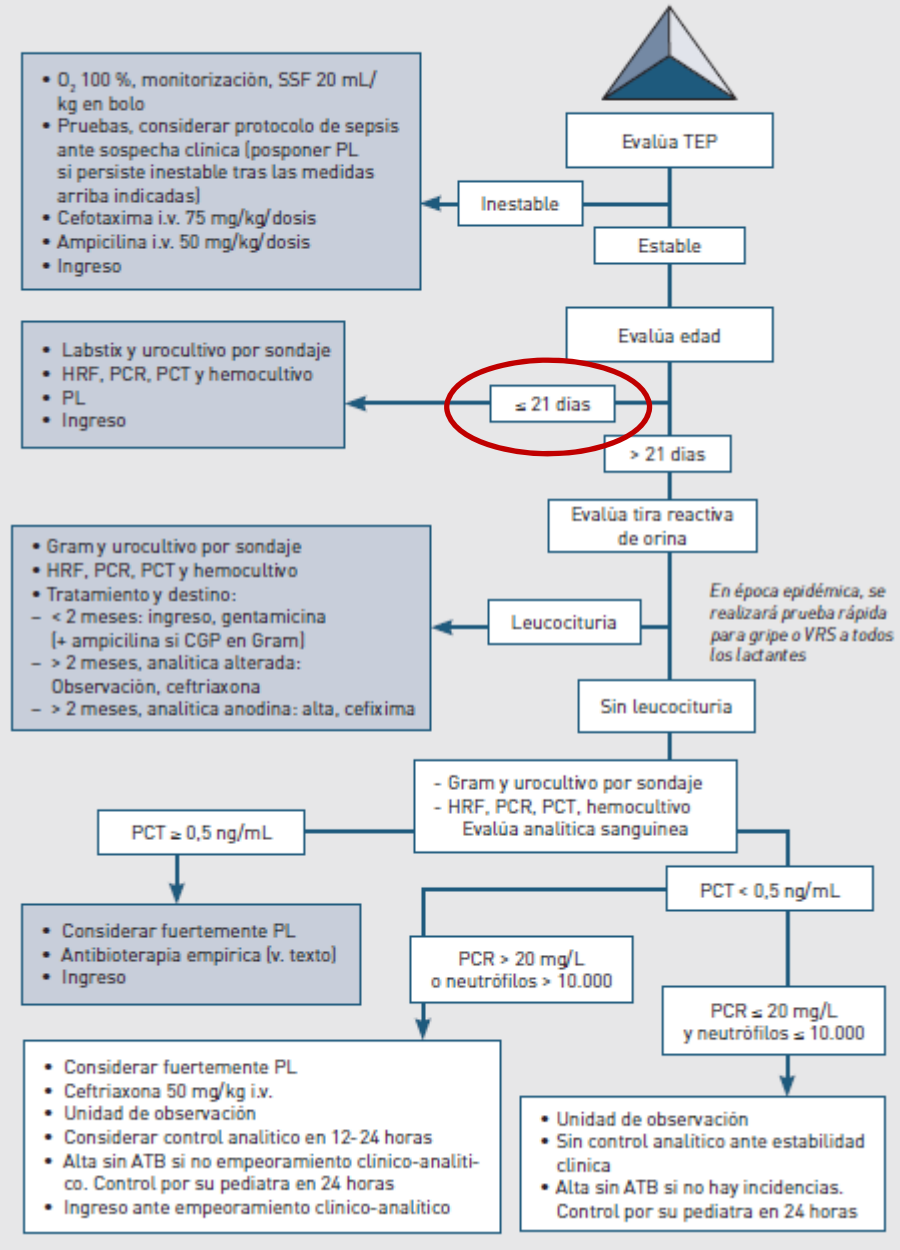
Introducción de nuevos biomarcadores: PCR, PCT

Justificación



Hipótesis: los parámetros infecciosos de la analítica sanguínea utilizados en la actualidad, incluyendo PCR y PCT, no permiten identificar con seguridad lactantes ≤ 21 días de bajo riesgo de presentar Infección Bacteriana Invasiva (IBI)

Lactante < 3 meses con FSF y previamente sano



Objetivo

Analizar el rendimiento de

- Procalcitonina
- Proteína C reactiva
- Hemograma



Para detectar IBI en ≤ 21 días con fiebre sin foco y buen estado general

Método

- Estudio descriptivo
- Basado en un registro prospectivo de lactantes ≤ 90 días con FSF atendidos en un SUP de un hospital terciario
- Iniciado en 2003
- CEIC



Método

- Criterios de inclusión:
 - Lactantes atendidos
septiembre 2008 – agosto 2016
 - Buen aspecto y no leucocituria
- Prevalencia de IBI en ≤ 21 días
 - Analítica normal **vs** Parámetros infecciosos alterados
 - Comparando con rendimiento en > 21 días

Método

Definiciones

- **Infección Bacteriana Invasiva:** presencia de bacteria patógena en sangre o LCR
- **Buen aspecto:** definido según el TEP
- **Parámetros infecciosos alterados:**
PCT ≥ 0.5 ng/mL, PCR > 20 mg/L y/o neutrófilos > 10000 /mcl



Resultados

septiembre 2008 –
agosto 2016

1,970 lactantes ≤ 90 días con FSF

Criterios de exclusión (n=461):

- 48 con TEP alterado
- 391 con leucocituria
- 22 con tira de orina no realizada

1,509 lactantes ≤ 90 días con FSF, BEG
y tira de orina normal

151 con PCT, PCR, hemograma o
hemocultivo no disponible (10%)

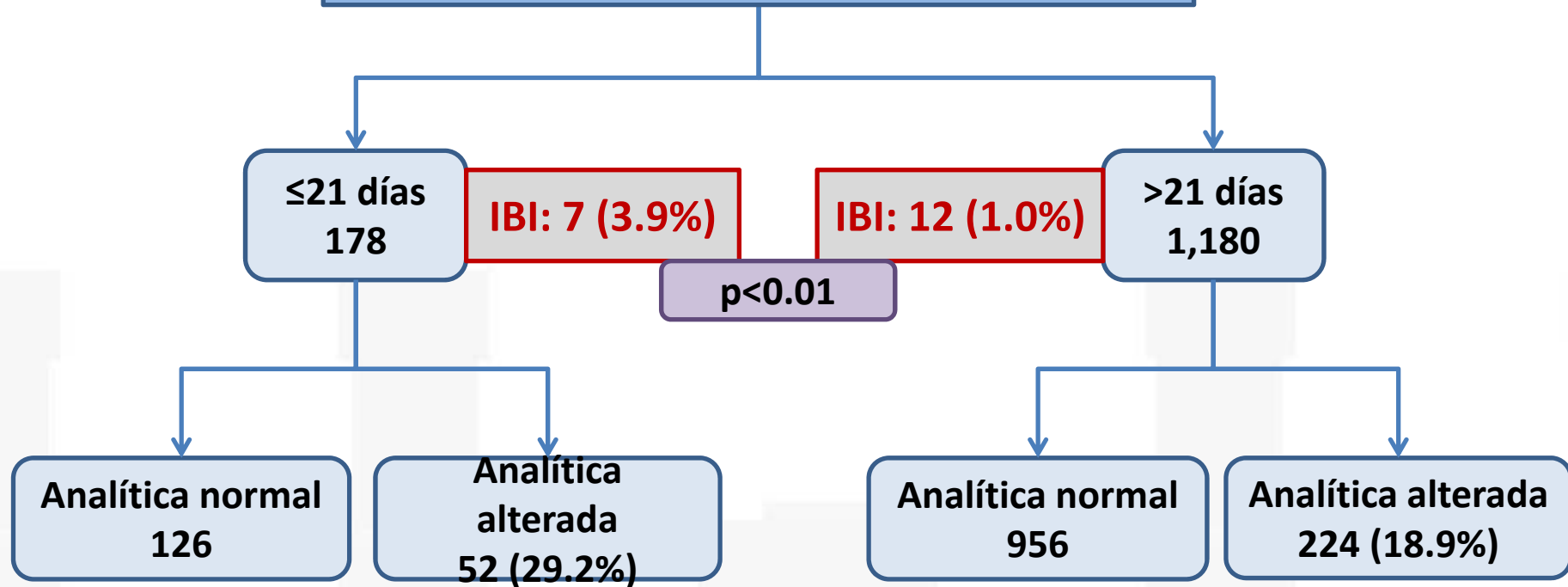
1,358 lactantes ≤ 90 días con FSF, BEG, tira de
orina normal y estudio completo

≤ 21 días
178

> 21 días
1,180

Resultados

1,358 lactantes ≤ 90 días con FSF con estudio completo, BEG y tira de orina normal



Resultados

Rendimiento de la analítica sanguínea para identificar IBI

	Analítica normal		Analítica alterada
≤21 días	3.2% 2 meningitis bacterianas, 1 BO, 1 ITU bacteriémica	n.s.	5.7% 2 meningitis bacterianas, 1 BO
>21 días	0.1% 1 BO	p<0.01	4.9% 10 BO, 1 sepsis

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	LR+	LR-
≤21 días	42.9% (15.8-75.0%)	71.3% (64.2-77.6%)	5.8% (2.0-15.6%)	96.8% (92.1-98.8%)	1.50 (0.62-3.63)	0.80 (0.41-1.56)
>21 días	91.7% (64.6-98.5%)	81.8% (79.4-83.9%)	4.9% (2.8-8.6%)	99.9% (99.4-100%)	5.03 (4.08-6.20)	0.10 (0.02-0.67)

Resultados

Rendimiento de la analítica sanguínea para identificar IBI

	Analítica normal		Analítica alterada
≤21 días	3.2% 2 meningitis bacterianas, 1 BO, 1 ITU bacteriémica	n.s.	5.7% 2 meningitis bacterianas, 1 BO
>21 días	0.1% 1 BO	p<0.01	4.9% 10 BO, 1 sepsis

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	LR+	LR-
≤21 días	42.9% (15.8-75.0%)	71.3% (64.2-77.6%)	5.8% (2.0-15.6%)	96.8% (92.1-98.8%)	1.50 (0.62-3.63)	0.80 (0.41-1.56)
>21 días	91.7% (64.6-98.5%)	81.8% (79.4-83.9%)	4.9% (2.8-8.6%)	99.9% (99.4-100%)	5.03 (4.08-6.20)	0.10 (0.02-0.67)

Resultados

Rendimiento de la analítica sanguínea para identificar IBI

	Analítica normal		Analítica alterada
≤21 días	3.2% 2 meningitis bacterianas, 1 BO, 1 ITU bacteriémica	n.s.	5.7% 2 meningitis bacterianas, 1 BO
>21 días	0.1% 1 BO	p<0.01	4.9% 10 BO, 1 sepsis

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	LR+	LR-
≤21 días	42.9% (15.8-75.0%)	71.3% (64.2-77.6%)	5.8% (2.0-15.6%)	96.8% (92.1-98.8%)	1.50 (0.62-3.63)	0.80 (0.41-1.56)
>21 días	91.7% (64.6-98.5%)	81.8% (79.4-83.9%)	4.9% (2.8-8.6%)	99.9% (99.4-100%)	5.03 (4.08-6.20)	0.10 (0.02-0.67)

Limitaciones

- Tamaño muestral (n): 178
- Estudio unicéntrico



Conclusiones

Los parámetros analíticos utilizados en la actualidad para el estudio del lactante con FSF (PCT, PCR, neutrófilos), no son útiles para identificar a los ≤ 21 días con bajo riesgo de presentar IBI

A diferencia de en lactantes mayores, estos parámetros no pueden ser utilizados para identificar lactantes de bajo riesgo susceptibles de manejo ambulatorio sin antibioterapia.

¿Qué era conocido?

- Los **neonatos con FSF** son considerados un grupo de alto riesgo de presentar IBI
- Todas las guías clásicas recomiendan un manejo más agresivo, que incluye **punción lumbar, antibioterapia empírica e ingreso, independientemente del resultado de la analítica sanguínea**



¿Qué aporta este estudio?

La inclusión de los nuevos biomarcadores (PCR y PCT) en los protocolos de manejo de estos pacientes, no ha mejorado su rendimiento para identificar pacientes de bajo riesgo de IBI susceptibles de un manejo menos agresivo



Sigue estando indicada la realización de PL y el ingreso con antibioterapia empírica de los lactantes ≤ 21 días independientemente de los resultados analíticos

GRACIAS



	Analítica normal	Analítica alterada
≤21 días	3.2% 2 meningitis bacterianas, 1 BO, 1 ITU bacteriémica	5.7% 2 meningitis bacterianas, 1 BO
>21 días	0.1% 1 BO	4.9% 10 BO, 1 sepsis

	Analítica normal	Analítica alterada
≤21 días	2 E. coli (MB, ITU), 1 E. faecalis (BO), 1 Listeria (MB)	2 S. agalactiae (MB, BO), 1 E. coli (MB)
>21 días	1 S. aureus	5 S. agalactiae, 2 E. faecalis, 1 E. agglomerans, 1 S. aureus, 1 S. pyogenes, 1 N. meningitidis (sepsis)

Bajando PCT a 0.3

Analítica alterada: 48.3%. Prevalencia en analítica normal: 2.2%			PCT alterada: 38.7%. Prevalencia en PCT normal: 1.8%			
≤21 días	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	LR+	LR-
Global	71.4% (35.9-91.8%)	52.6% (45.2-60.0%)	5.8% (2.5-12.9%)	97.8% (92.4-99.4%)	1.51 (0.92-2.47)	0.54 (0.17-1.78)
PCT	71.4% (35.9-91.8%)	62.6% (55.1-69.5%)	7.2% (3.1-15.9%)	98.2% (93.6-99.5%)	1.91 (1.15-3.17)	0.46 (0.14-1.49)

Analítica alterada: 26.4%. Prevalencia en analítica normal: 0.1%			PCT alterada: 17.5%. Prevalencia en PCT normal: 0.5%			
>21 días	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	LR+	LR-
Global	91.7% (64.6-98.5%)	74.2% (71.6-76.7%)	3.5% (2.0-6.2%)	99.9% (99.4-100%)	3.56 (2.92-4.33)	0.11 (0.02-0.73)
PCT	58.3% (32.0-80.7%)	82.9% (80.6-84.9%)	3.4% (1.6-6.8%)	99.5% (98.8-99.8%)	3.41 (2.08-5.59)	0.50 (0.26-0.98)

Rendimiento pruebas

- ≤ 21 días:

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	LR+	LR-
Global	42.9% (15.8-75.0%)	71.3% (64.2-77.6%)	5.8% (2.0-15.6%)	96.8% (92.1-98.8%)	1.50 (0.62-3.63)	0.80 (0.41-1.56)
PCT	42.9% (15.8-75.0%)	85.4% (79.3-89.9%)	10.7% (3.7-27.2%)	97.3% (93.3-99.0%)	2.93 (1.17-7.42)	0.67 (0.35-1.29)
PCR	28.6% (8.2-64.1%)	86.0% (80.0-90.4%)	7.7% (2.1-24.1%)	96.7% (92.5-98.6%)	2.04 (0.60-6.96)	0.83 (0.51-1.36)
Neutróf	14.3% (2.6-51.3%)	90.6% (85.3-94.2%)	5.9% (1.0-27.0%)	96.3% (92.1-98.3%)	1.53 (0.23-9.94)	0.95 (0.67-1.33)

Rendimiento pruebas

- >21 días:

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	LR+	LR-
Global	91.7% (64.6-98.5%)	81.8% (79.4-83.9%)	4.9% (2.8-8.6%)	99.9% (99.4-100%)	5.03 (4.08-6.20)	0.10 (0.02-0.67)
PCT	58.3% (32.0-80.7%)	93.8% (92.3-95.1%)	8.9% (4.4-17.2%)	99.5% (98.9-99.8%)	9.46 (5.58-16.04)	0.44 (0.23-0.87)
PCR	25.0% (8.9-53.2%)	88.0% (86.0-89.8%)	2.1% (0.7-6.0%)	99.1% (98.4-99.5%)	2.09 (0.77-5.63)	0.85 (0.61-1.19)
Neutróf	25.0% (8.9-53.2%)	93.7% (92.1-94.9%)	3.9% (1.3-10.8%)	99.2% (98.5-99.6%)	3.95 (1.45-10.77)	0.80 (0.57-1.12)

- Edad ≤ 21 días:
 - De 1 a 21 días. Mediana 15 (10-19)
 - IBIs: edad de 3 a 14
 - El de la sepsis >21 días tenía 33 días

Tiempo de evolución

- Mediana 4 horas (2-12)
- IBI 6 horas (2-8) vs no IBI 4 horas (2-12)
- ≤ 21 días 3 horas (1-8) vs > 21 días 5 horas (2-12)

- En total, 536 con ≥ 6 horas. 8 IBIs (1.5%)
 - 56 ≤ 21 días: 2 IBIs (3.6%). Las dos con analítica normal.
 - 480 > 21 días: 6 IBIs (1.3%). Las seis con analítica alterada.