



Evaluación de reactantes de fase aguda como predictores de bacteriemia en niños con fiebre, leucemia aguda y linfoma

>>> La primera causa de mortalidad en pacientes con cáncer deriva de su enfermedad primaria y la segunda de complicaciones relacionadas con infección. Por este motivo es de suma importancia predecir una infección en estadios tempranos, es por ello que se evaluó en este trabajo la importancia de los reactantes de fase aguda como eritrosedimentación (ESD), proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina (PCT) en niños con cáncer para el diagnóstico y seguimiento de estos procesos.

>>> AUTORES

Dres. A. M. Silva*, J. Méndez**, M. A. Fernández Barbieri***, A. Maro****, F. Bois*****

*Médica Pediatra.

**Jefe del Departamento de Pediatría.

***Jefa del Departamento de Hemato-Oncología Pediátrica.

****Médica Hemato-Oncóloga Infantil. Hospital Alemán. Buenos Aires.

***** Médico Pediatra, especialista en Terapia Intensiva Pediátrica.

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. Buenos Aires. Medicina Infantil 2019; XXVI: 19-26.

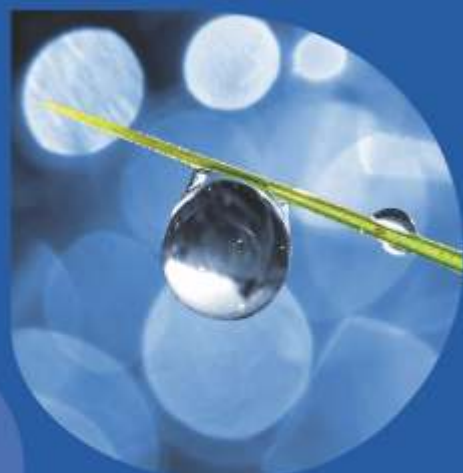
>>> CORRESPONDENCIA

Ana María Silva.

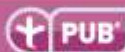
E-mail: ana_maria_silva@live.com



Tecnología escalable que acompaña su crecimiento



- Gestión de laboratorios
- Conectividad con analizadores
- Trazabilidad de muestras
- Redes de laboratorios
- Integración hospitalaria
- Facturación



PUBLISHER

Publicación automática de resultados via fax / email / PDF. Envío simultáneo a pacientes / médicos / instituciones.



WEB

Integración a la web. Consulta interactiva de resultados para Pacientes / Médicos / Derivantes / Recepción en línea de derivaciones.

CONNECT

Comunicación con instrumentos. Producto independiente o componente de NextLAB LIS.



MICROBIOLOGÍA

Definición de paneles de antibióticos ICIM, Disco, IDI / Manejo de múltiples aislamientos para muestra / Informes preliminares.



SISTEMA DE TRACKING DE MUESTRAS

Seguimiento de las muestras dentro del laboratorio. Producto independiente o integrado a NextLAB LIS.

CONECTOR

Integración en tiempo real de NextLAB LIS con Sistemas hospitalarios / Middleware / LIS de otros fabricantes.



LABORATORY
INFORMATION
SYSTEM®

Flexibilidad y poder de parametrización. Software abierto que puede integrarse con instrumentos de cualquier fabricante. Solución ideal para instituciones públicas y privadas al contemplar facturación e integración con sistemas hospitalarios. NextLAB® LIS se presenta en tres versiones: Lite, Professional y Enterprise.

LITE

PRO

ENT

 **NextLAB®**

SOFTWARE INTELIGENTE

NextLAB by Genetrics S.A.
Av. del Libertador 8630 6to Piso "1"
C1429BNT Núñez Buenos Aires
T. (+5411) 52 63 02 75 Rot
F. (+5411) 52 63 02 75 Ext 100
info@nextlab.com.ar

>>> RESUMEN

Introducción: para predecir una infección en estadios tempranos en niños con cáncer se han evaluado marcadores como ESD, PCR y PCT. **Objetivo:** evaluar la precisión diagnóstica para bacteriemia de estos marcadores al ingreso en niños con fiebre y leucemia aguda (LA) o linfoma (L) internados entre 2013-2016. **Métodos:** estudio analítico retrospectivo. Revisión de historias clínicas. Se calcularon sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y área bajo la curva ROC para cada marcador en MedCalc® V16.8.4. Se obtuvo autorización del Comité de Ética. **Resultados:** en total se internaron 31 niños con diagnóstico de LA y L, 19 presentaron fiebre y 12 no. Hubo 40 episodios de fiebre clasificados en 4 grupos: bacteriemia 14 (35%), infección documentada microbiológicamente 5 (12.5%), infección documentada clínicamente 2 (5%) y fiebre de origen desconocido 19 (47.5%). Los niveles de PCT fueron mayores en el grupo de bacteriemia registrando un valor promedio de 1,17ng/ mL (p: 0.045). El área bajo la curva ROC entre el grupo con y sin bacteriemia fue de 0.50 para ESD, 0.65 para PCR y 0.83 para PCT con S de 77.78%, E de 66.67%, VPP de 50% y VPN de 92.86%. **Discusión:** la PCT mostró ser el más eficaz que ESD y PCR para predecir bacteriemia. Se deben realizar investigaciones con biomarcadores con el objeto de disminuir el uso inadecuado de antibióticos en pacientes con fiebre secundaria a enfermedad y acortar los tiempos de tratamiento en pacientes con infecciones adecuadamente resueltas mejorando ampliamente la calidad de vida en niños con cáncer.

Palabras clave: procalcitonina, proteína c reactiva, eritrosedimentación, bacteriemia, fiebre, leucemia, linfoma, cáncer infantil.

>>> INTRODUCCION

El cáncer es la segunda causa de muerte entre niños de 5 a 14 años en Argentina¹ y la tercer o cuarta causa de mortalidad infantil en países en desarrollo². Los tumores más frecuentes en pediatría son las leucemias, linfomas y neoplasias cerebrales o de médula ósea.

Actualmente existen pocos registros de enfermedad oncológica en América Latina. Según el Registro Oncopediátrico Hospitalario Argentino (ROHA) para el período 2000-2008 se reportaron 11447 niños con cáncer, en promedio 1272 casos por año, con una tasa de incidencia de 128,5 casos por cada 1000 000 niños entre los 0 y 14 años. Las leucemias y linfomas representaron el 36,8% y 12,7% del total de casos, respectivamente⁽³⁾.

La primera causa de mortalidad en pacientes con cáncer deriva de su enfermedad primaria y la segunda de complicaciones relacionadas con infección⁽⁴⁾. La presencia de neutropenia es un factor determinante de aparición y gravedad de infecciones en los pacientes con leucemias y linfomas.

El pronóstico de las neoplasias hematológicas ha mejorado con la aparición de la quimioterapia (QT) y avances en las medidas de soporte del paciente inmunocomprometido.

Sin embargo a pesar de estos cuidados las infecciones continúan siendo frecuentes y ocasionan gran morbimortalidad en este grupo⁽⁵⁾.

Para predecir una infección en estadios tempranos se han evaluado a lo largo del tiempo distintos marcadores inflamatorios como eritrosedimentación (ESD), proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina (PCT) en niños con cáncer.

La ESD es una prueba no específica para evaluar las elevaciones de proteínas de fase aguda que se producen en diversas enfermedades agudas y crónicas (6). En 1887 el Dr. Edmund Faustyn Biernacki la describió como marcador de inflamación. Demostró que el nivel de fibrinógeno –un reactante de fase aguda- en plasma afecta la sedimentación de los glóbulos rojos y debido a que los niveles de fibrinógeno se incrementan durante las enfermedades febriles la ESD también aumenta(7). Existe una tendencia para dejar de realizar la ESD por cuestiones de bioseguridad y poca utilidad en la mayoría de las infecciones.

La anemia y múltiples características plasmáticas como hipoalbuminemia, aumento de fibrinógeno y globulinas pueden incrementar la ESD. Ésta se aumenta luego de 24-48 horas del inicio de la inflamación y, debido a que el

fibrinógeno tiene una vida media aproximada de 100 horas(8) y la Inmunoglobulina G (IgG) –principal globulina en sangre- de 7 a 21 días(9), permanece elevada durante varios días e incluso semanas tras la resolución del proceso inflamatorio(10).

En contraste con la ESD que mide el efecto combinado de muchas proteínas de fase aguda la PCR identifica una proteína específica. Fue descubierta en 1930 por Tillet y Francis durante estudios serológicos en pacientes con neumonía neumocócica(11).

Descubrieron una proteína plasmática que inducía precipitación de la fracción polisacárida (fracción C) de la pared celular del *Streptococcus pneumoniae* –de ahí su nombre- en el suero de pacientes enfermos, capacidad que desaparece en



Analizador Multiparamétrico Totalmente automatizado

Enfermedades Infecciosas

Adenovirus IgG	Legionella Pneumophila 1-4 IgG
Adenovirus IgA	Mesles IgG
Chlamydia Pneumoniae IgG	Mesles IgM
Chlamydia Pneumoniae IgM	Mycoplasma Pneumoniae IgA
Chlamydia Pneumoniae IgA	Mycoplasma Pneumoniae IgG
Cytomegalovirus IgG	Mycoplasma Pneumoniae IgM
Cytomegalovirus IgG Avidity	Mumps IgG
Cytomegalovirus IgM	Mumps IgM
Epstein-Barr VCA IgG	Respiratory Syncytial Virus IgG
Epstein-Barr VCA IgM	Respiratory Syncytial Virus IgG
Epstein-Barr EBNA IgG	Rubella IgG
Epstein-Barr Early Antigen IgG	Rubella IgG Avidity
Epstein-Barr Early Antigen IgM	Rubella IgM
Helicobacter Pylori IgG	Syphilis Screen Recombi
Helicobacter Pylori IgA	Taeniasis IgG
HSV 1 Screen	Taeniasis IgM
HSV 2 Screen	Tascan Virus IgG (Sandfly Fever Virus)
Herpes Simplex 1+2 IGM	Tascan Virus IgM (Sandfly Fever Virus)
Herpes Simplex 1+2 IgG	Tasoplasma IgG
Influenza A IgG	Tasoplasma IgG Avidity
Influenza A IgM	Tasoplasma IgM
Influenza B IgG	Tasoplasma IgA
Influenza B IgM	Varicella IgG
Legionella Pneumophila IgM	Varicella IgM
Legionella Pneumophila 1 IgG	

Autoinmunidad

ANA-R	Gladiin-B
ENA-S-S	Deaminated Gladin
ANA Screen	Preptide-G
SM	Deaminated Gladin
SS-A	Preptide -A
SS-B	ITp-A
Scl-70	ITp-G
Cemp-B	ASCA-A
Jo-1	ASCA-G
dsDNA-G	PR3
dsDNA-M	MPO
CCP	GBM
RF-G	a-TG
RF-M	a-TPQ
Cardiolipin-IgG	TC
Cardiolipin-IgM	LKM-1
Beta 2-Glycoprotein-G	AMA-M2
Beta2-Dyscoprotein -M	Insulin
Gladiin-A	

- Dispositivo individual de un solo uso que contiene todos los reactivos necesarios para realizar el ensayo.
- Capacidad multiparamétrica: Procesa hasta 30 diferentes pruebas por corrida.
- La velocidad permite obtener resultados simultáneos de diferentes paneles.
- El primer resultado se obtiene antes de 90 minutos.
- Volumen de muestra:
La muestra se dispensa manualmente.
ELISA: Mínimo de muestra 60 uL.
Fijación de complemento: Mínimo de muestra 120 uL.

Fijación del Complemento

Bordetella Pertussis	Chlamydia
Borrelia	Echo Virus P Mix
Bruceella	Influenza A Virus
Campylobacter Jejuni	Influenza B Virus
Legionella Pneumophila	Mycoplasma Pneumoniae
Legionella Mix	Parainfluenza Mix
Listeria Monocytogenes	Q-Fever
Shigella Flexneri	Reovirus
Yersinia Enterocolitica	Respiratory Syncytial Virus
Echo Virus N Mix	Coxsackie Virus A Mix
Poliovirus Mix	Coxsackie Virus B Mix
Adenovirus	Achirococcus

Próximamente disponibles: Borrelia IgG - IgM, Vitamina D, Chlamydia Trachomatis IgG - IgA, Parvovirus IgG - IgM, Panel Vacunación (Tetanos - Difteria - polio IgG), EBV VCA Recombinante.



pacientes recuperados(12).

La PCR es sintetizada por el hígado en respuesta a citoquinas reguladoras como interleuquinas 1b y 6 (IL -1b, IL -6) y el factor de necrosis tumoral (TNF). Se une a la fosfocolina de células dañadas y bacterias activando el complemento y promoviendo la fagocitosis(13).

Aumenta a las 4- 6 horas del inicio de la inflamación, se duplica cada 8 horas y alcanza el pico a las 36 -50 horas. Los niveles de PCR caen rápidamente 4 a 7 días después de la resolución del daño tisular(14).

Finalmente, la PCT es un péptido compuesto por 116 aminoácidos también llamado prohormona de calcitonina. Su elevación anormal en niños con infecciones bacterianas fue descrita en 1993 por Assicot et al(15). Es producida principalmente por los hepatocitos pero también por otros tejidos como riñón, adipocitos y miocitos en respuesta a toxinas bacterianas.

Los niveles de PCT aumentan 2- 3 horas después de la inyección de endotoxinas en sujetos sanos y su vida media sérica es de 25 -30 horas(16). Esto la convierte en un marcador muy útil comparado con PCR y ESD que incrementan solo después de 24 horas de instaurada la infección y tienen una vida media mayor a 2-3 días(17).

La importancia de reconocer precozmente la posibilidad de algún proceso infeccioso en pacientes oncológicos radica en realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno de las infecciones graves(18).

Diferenciar rápidamente entre infección o fiebre por otra causa permitiría mejorar situaciones como el retraso en los tiempos óptimos para la administración de citostáticos, altos costos

de hospitalización(19), uso de medicación de amplio espectro y desarrollo de multirresistencia que a futuro significan un incremento en la mortalidad.

El “Consenso de diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer” de SLI-PE, publicado en la Revista Chilena de Infectología, sugiere la inclusión de los biomarcadores en la definición de riesgo en los episodios de neutropenia y fiebre. Por tanto nos planteamos conocer la eficacia de la ESD, PCR y PCT como predictores de bacteriemia en niños con fiebre y neoplasias hematológicas.

>>> OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar la eficacia de la ESD, PCR y PCT como predictores de bacteriemia al ingreso en niños con fiebre y leucemia aguda (LA) o linfoma (L) internados en el Hospital Alemán de Buenos Aires durante el periodo agosto 2013-2016.

Objetivos específicos

Describir al momento del ingreso la presencia de neutropenia en el grupo con bacteriemia y el grupo sin bacteriemia.

Describir y comparar el comportamiento diario de los reactantes de fase aguda PCT, PCR, ESD en cada grupo de los episodios febriles estudiados.

>>> POBLACION Y METODOS

Tipo de estudio

Estudio descriptivo retrospectivo



LA ELECCIÓN DE HOY QUE LO ACOMPAÑARÁ EN EL FUTURO

La más amplia gama de Analizadores de Electrolitos

Nuestros equipos, con diseño y producción en Argentina, son comercializados en todo el mundo.

- Fácil de operar
- Libre de mantenimiento
- Bajo costo por determinación
- Se adapta a las necesidades de su laboratorio

Na+

K+

Cl-

Ca⁺⁺

Li+



Industria Argentina
www.diestroweb.com
info@diestroweb.com

Comuníquese
con nosotros:
+ 54 11 4709 7707

Diestro
MEDICAL DEVICE TECHNOLOGY

Periodo

Duración de 3 años. Desde el 01 de Septiembre de 2013 hasta el 31 de Agosto de 2016.

Criterios de inclusión

Niños entre 0 y 18 años con diagnóstico de LA y L en diferentes estadios de quimioterapia que hayan sido internados por fiebre en el Hospital Alemán de Buenos Aires.

En quienes se haya realizado prueba de reactantes de fase aguda (PCT, PCR y ESD) al ingreso y en el seguimiento de la internación.

Criterios de exclusión

Se excluyeron casos en los que la historia clínica se encontraba incompleta o no contaban con los datos de reactantes de fase aguda al ingreso.

>>> MÉTODOS

Se realizó una revisión de historias clínicas de los pacientes en el archivo electrónico del hospital extrayendo los siguientes datos:

- Sexo, edad, enfermedad de base, edad al momento del diagnóstico, tipo y fecha de quimio-terapia previa al episodio febril, valor de temperatura, valor absoluto de neutrófilos, niveles de ESD, PCR y PCT, estudios de microbiología (hemocultivos, retrocultivos, urocultivo, cultivo de LCR; IFI y PCR) estudios de imagen, días de internación y evolución clínica.

Técnicas de laboratorio

Las mediciones de ESD, PCR y PCT se

solicitaban al momento del ingreso y después con periodicidad de cada 48 horas. Se realizaron en el Área de Bioquímica y Hematología del Laboratorio Domecq&Lafage del Hospital Alemán según las siguientes técnicas:

1. Eritrosedimentación (ESD)

- Método: método automatizado o manual de Westergren, según el volumen de la muestra.
- Equipo: automatizado: VESMATIC CUBE 30 de DIESSE, manual: método Westergren.
- Unidades: milímetros por hora (mm/h).
- Rango normal: hombres: 1-20mm/h, mujeres: 1-15mm/h.
- Descripción metodológica de la prueba: mide la velocidad de sedimentación globular por método óptico (automatizado equiparable a método manual) o manual de Westergren.
- Duración aproximada de la prueba: método automatizado 33 minutos, método manual 60 min.
- Referencias: www.diesse.it, manual uso Ves-Matic cube 30_español, Rev 1.03.

2. Proteína C Reactiva (PCR)

- Método: inmunoturbidimetría.
- Equipo: Cobas C-501, Roche.
- Unidades: miligramos por litro (mg/L).
- Rango normal: hasta 5mg/L (consensuado para adultos).
- Descripción metodológica de la prueba: la PCR humana se aglutina con las partículas de látex recubiertas con anticuerpos monoclonales anti PCR. El precipitado se determina por turbidimetría.
- Duración aproximada de la prueba: 10 minutos.
- Referencias: inserto del método provisto por el fabricante: "CRPL3, Cobas, Roche Diagnostic. Version 8.0, 10-2013".

3. Procalcitonina (PCT)

- Método: método electroquimioluminiscente.
- Equipo: Cobas e-601, Roche.
- Unidades: nanogramos por mililitro (ng/mL).
- Rango normal: valores mayores o iguales a 0,5ng/mL se asocian a infecciones de alto riesgo (p ej: sepsis).
- Descripción metodológica de la prueba: técnica sandwich con doble anticuerpo anti-PCT y señal electroquimioluminiscente.
- Duración aproximada de la prueba: 20 minutos.
- Referencias: Inserto del método "Elecsys BRAHMS PCT, Cobas, Roche Diagnostic. Versión 11.0, 03-2016".

Definiciones(20)

- Fiebre: registro único de temperatura axilar

≥38°C.

- Neutropenia: recuento absoluto de neutrófilos (RAN) ≤500/mm³.
- Neutropenia profunda: RAN <100/mm³.
- Neutropenia febril de alto riesgo: enfermedad no controlada (segundo tumor, recaída, tratamiento mielotóxico), <7 días de realizada la quimioterapia, foco (mucositis grave, perianal, celulitis extensa, neumopatía), mal estado general,
- PCR >90 mg/l, plaquetas <50.000/mm³, presencia de comorbilidad grave.
- Neutropenia febril de bajo riesgo: enfermedad en remisión, >10 días de realizada la quimioterapia, buen estado general, mayor de 12 meses de edad, sin mucositis, compromiso perianal, celulitis extensa o neumopatía, alguna evidencia de recuperación medular, PCR baja, ausencia de comorbilidad grave.



AUTOINMUNIDAD

Neuropatías

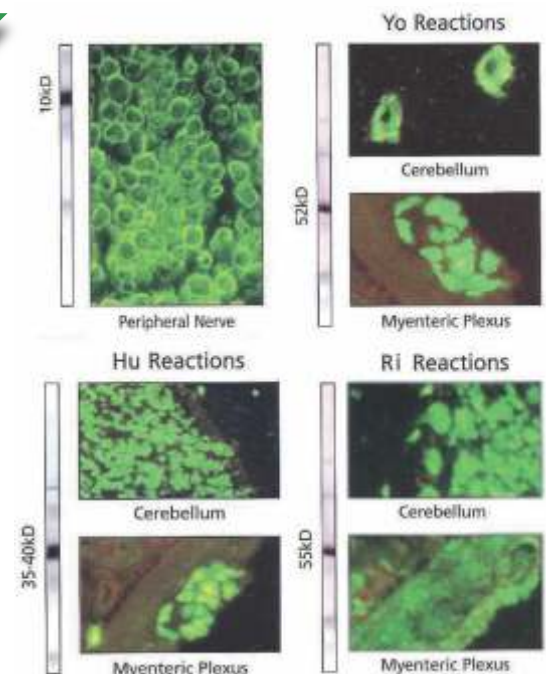
Anticocleares

Antígenos Extraíbles

Improntas

inmunofluorescencia

Automatización



- Bacteriemia: presencia de bacterias en sangre en uno o más hemocultivos.
- Infección documentada microbiológicamente
- (IDM): infección por un microorganismo patógeno aislado en una muestra estéril a excepción de sangre.
- Infección documentada clínicamente (IDC): episodio febril con foco clínico de infección y cultivos negativos.
- Fiebre de origen indeterminado (FOI): episodio febril que no puede ser clasificado en ninguno
- de los grupos anteriores.

De acuerdo a las definiciones descritas para el presente estudio se clasificó la población en 4 grupos:

- Bacteriemia.
- Infección documentada microbiológicamente (IDM).
- Infección documentada clínicamente (IDC).
- Fiebre de origen indeterminado (FOI).

Protocolo de atención de casos

Todos los episodios con neutropenia febril recibieron tratamiento según las Guías de recomendaciones sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de infecciones en pacientes con cáncer de la Sociedad Argentina de Infectología(21).

Los episodios febriles sin neutropenia fueron abordados y tratados según las directrices de Soporte clínico oncológico en el paciente pediátrico del Instituto Nacional del Cáncer del Ministerio de Salud de la Nación Argentina(22) y además se realizaron los análisis de reactantes.

Los tratamientos fueron ajustados según la mejoría clínica y los resultados de antibiogramas o estudios de microbiología correspondientes.

Estadística

Se creó una base de datos en la hoja de cálculo Excel de Microsoft Office 2010 y se realizó el análisis descriptivo y caracterización de los grupos en estudio. Los datos obtenidos fueron procesados por medias aritméticas y medianas con sus respectivos cuartiles.

La comparación entre los grupos se hizo a través del test de Fisher para todas las variables cualitativas. Para el análisis de las variables cuantitativas se utilizó el test t-Student.

Para definir la precisión diagnóstica de cada test, se realizó el cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y al área bajo la curva ROC para cada uno de los marcadores al ingreso, en el paquete estadístico MedCalc® V16.8.4.

Ética

Se obtuvo autorización del Comité de Ética del Hospital para revisar las historias clínicas. Además al recolectar la información de los casos no se registró ningún dato que permitiera la identificación del paciente, resguardando la intimidad del individuo y la confidencialidad de la información, siguiendo así lo establecido en la Declaración de Helsinki.

>>> RESULTADOS

En los 3 años evaluados hubo 31 niños internados con diagnóstico de LA y L en el Hospital Alemán de Buenos Aires, 19 presentaron fiebre y 12 permanecieron sin fiebre durante todo el tratamiento. Se analizó el grupo de pacientes febriles, tamaño de muestra: (19).

De los 19 pacientes estudiados 15 fueron

hombres (79%) y 4 mujeres (21%) que registraron en total 40 episodios de fiebre, 22 con neutropenia y 18 sin neutropenia, clasificados en 4 grupos:

1) Bacteriemia con 14 episodios equivalentes al 35%, IDM con 5 episodios equivalentes al 12,5%, 3) IDC con 2 episodios equivalentes al 5% y 4) FOI con 19 episodios equivalentes al 47,5%.

Los datos demográficos mostraron que en el grupo con bacteriemia 93% de los casos fueron del género masculino versus 69% en los grupos sin bacteriemia y la mediana de la edad fue de 8 y 7 años, respectivamente.

Respecto a la enfermedad oncológica de base del total de pacientes, 9 tenían diagnóstico de leucemia linfocítica aguda (47%), 4 leucemia mieloide

aguda (21%), 4 linfoma No Hodgking (21%) y 2 linfoma de Hodgking (11%). En el grupo de bacteriemia 71% correspondían a leucemias agudas y 29% a linfomas mientras que en los no bacteriémicos la leucemia se presentó en 85% y el linfoma en 15% de los casos.

El 57% de los episodios febriles con bacteriemia transcurrieron entre el primer y sexto día post quimioterapia, similar a lo registrado en los demás grupos.

Los días totales de internación fueron menores en los grupos IDM, IDC y FOI con un valor medio de 3 días mientras que el grupo con bacteriemia registró estancias más prolongadas con un promedio de 13 días.

Los aislamientos microbiológicos en

DIZUI BCC-3600

Contador Hematológico.

- **MÁS PARÁMETROS EN MENOS ESPACIO: 21 PARÁMETROS REPORTABLES.**
- **PANTALLA TÁCTIL COLOR.**
- **POSIBILIDAD DE IMPRESORA EXTERNA.**
- **REACTIVOS CON EL MAYOR RENDIMIENTO DEL MERCADO EN SU SEGMENTO.**
- **CAMBIA MENOS DILUYENTE QUE CUALQUIER OTRO EQUIPO DEL MERCADO.**



PROMO DIRECTA DE FÁBRICA.

~~USD 9.900 +IVA~~
USD 7.240 +IVA

AHORRA: USD 2.660 +IVA

VALOR ORIENTATIVO SUJETO A LA COTIZACIÓN DEL DÓLAR BNA AL DÍA DE REALIZARSE LA OPERACIÓN.

EL PRECIO MÁS BAJO EN SU SEGMENTO

PRECIO PROMOCIONAL DE CONTADO
STOCK DISPONIBLE PARA ESTA PROMOCIÓN 30 UNIDADES.

+INFORMACIÓN



+54 9 291 575 8350

ventas@bernardolew.com.ar



IMPORTA Y DISTRIBUYE

Bernardo Lew
Importador de Soluciones para Laboratorios



www.bernardolew.com.ar



bacteriemia fueron 10 Gram positivos (71,4%): *Staphylococcus epidermidis*(5), *Staphylococcus aureus* metilino resistente -SAMR (1), *Staphylococcus hominis* (1), *Streptococcus mitis* (2), *Streptococcus pneumoniae*(1) y 4 Gram negativos (28,6%): *Escherichia coli* (2), *Pseudomonas aeruginosa*(2).

En el grupo de IDM se aislaron 2 bacterias (20%): *Haemophilus influenzae* no del tipo B (1), *Streptococcus viridans* (1); 6 virus (60%): *virussin-citrial respiratorio humano -VSR* (1), *virus Influenza A - H1N1* (1), *Rotavirus* (1), *virus Bk* (1), *Adenovirus* (1), *virus Herpes simple - VHS* (1); y 2 hongos (20%): *Candida albicans* (1), *Exserohilum spp* (1). Las IDC correspondieron a un episodio de gastroenteritis aguda y uno de neumonitis.

Al momento del ingreso 55% de los episodios febriles cursaron con neutropenia y 45% tuvieron recuento absoluto de neutrófilos $>500\text{mm}^3$. En el grupo de bacteriemia 64% de los episodios tuvieron neutropenia el primer día de fiebre versus 50% en los grupos sin bacteriemia, siendo esta diferencia no significativa (0,531).

Los valores promedio y desviaciones estándar de cada reactante de fase aguda en los diferentes grupos se registraron en la Tabla 1. Se observó que hubo niveles de ESD ligeramente más altos en el grupo de bacteriemia sin embargo la diferencia con los demás grupos estudiados no fue estadísticamente significativa (p:0,638).

En general la PCR registró valores elevados en todos los grupos y fue mayor en el grupo de FOI con 68,33mg/L y menor en el grupo de bacteriemia con 28,77mg/L, sin diferencia significativa entre ellos (p:0,365).

Al comparar los niveles de PCT entre el grupo de bacteriemia y los otros grupos (IDM, IDC

y FOI) se encontró que fueron mayores en el grupo de bacteriemia registrando un valor promedio de 1,17ng/mL-con diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (p: 0,045) en el día de inicio de la fiebre.

Se evaluó el comportamiento diario de los reactantes de fase aguda (Figura 1) encontrando que la ESD es superior al punto de corte durante el primer día de fiebre en los grupos de bacteriemia, IDM, FOI y es inferior a este valor en el grupo de IDC. El máximo incremento de ESD en el grupo de bacteriemia se evidenció al 4° día del cuadro febril descendiendo alrededor del 6° día. En el grupo FOI el mayor incremento se registró al 7° día con un descenso en las 24 horas siguientes. A pesar de esta tendencia, en general el comportamiento de la ESD resultó ser variable para todos los grupos.

Al momento del ingreso la PCR fue inferior al valor de corte en los episodios de bacteriemia, el 2° día de la fiebre encuentra su valor máximo e inicia un descenso lento y progresivo que negativiza alrededor del 5° día. Los grupos de IDM e IDC tuvieron su máximo registro el 1° día que fue descendiendo hasta bajar el punto de corte entre el 4° y 5° día. En los episodios con FOI, la PCR inició superior al punto de corte y registró un aumento desde el 3° día de fiebre que descendió en el día 7°, con un segundo incremento al 9° día.

La PCT fue positiva al inicio de la fiebre solamente en el grupo de bacteriemia y presentó un incremento que alcanzó su pico máximo entre los días 5° y 6° con posterior caída al día 7°. Los episodios febriles de los grupos IDM e IDC tuvieron valores de PCT menores al valor de corte durante todo el periodo evaluado. El grupo FOI tuvo valores negativos el 1° día de fiebre que fueron incrementándose hasta un valor máximo valor el 4° día con descenso sobre el día 7°. Se presentó un segundo pico alrededor del día 9° para el grupo de



MONTEBIO

NUEVO LANZAMIENTO



Coagulómetro Q Labs ElectroMeter Plus



El portátil qLabs ElectroMeter Plus con tiras desechables es un sistema de prueba rápida para controlar la coagulación de la sangre. Permite acoplarse con la eStation qLabs para facilitar la carga de datos y la impresión de códigos de barras. La avanzada tecnología de biosensores de la plataforma qLabs permite realizar pruebas de sangre rápidas, para que los profesionales de la salud y pacientes puedan acceder en tiempo real a resultados de calidad de laboratorio en cuestión de minutos.

Pruebas disponibles para el qLabs ElectroMeter Plus: PT / INR - APTT - Combo PT / APTT

Portátil y fácil de usar, la plataforma qLabs ofrece:

Tiras descartables de bajo costo

Equipo de mano ligero y compacto

Alta precisión con calidad de laboratorio: 5% CV

Correlación de 98% con Sysmex CA-500 para TP/INR

Sangre por punción dactilar: menos de 10 µl

Prueba rápida: 2-7 minutos

Comunicaciones inalámbricas para facilitar la carga de datos

Oficina y Depósito: Vera 575 (Capital Federal)
Tel/FAX: (+54 11) 4858-0636 (Rotativas)
info@montebio.com.ar | www.montebio.com.ar

bacteriemia y FOI.

>> Tabla 1: Valores de eritrosedimentación, proteína c reactiva y procalcitonina expresados como media \pm desviación estandar (mediana) el día de inicio de la fiebre.

	ESD (mm/h) ¹		PCR (mg/L) ²		PCT(ng/mL) ³	
	Media	DE ⁴	Media	DE ⁴	Media	DE ⁴
Bacteriemia	40,50	\pm 45,11	28,77	\pm 22,98	1,17	\pm 2,12
IDM ⁵	32,33	\pm 27,32	51,60	\pm 59,99	0,20	\pm 0,09
IDC ⁶	6	\pm 0	56,60	\pm 58,83	0,16	\pm 0
FOI ⁷	35,91	\pm 47,16	68,33	\pm 62,34	0,35	\pm 0,95
P ⁸	0,638		0,365		0,045	

1. Eritrosedimentación, en milímetros por hora (mm/h).

2. Proteína C reactiva, en miligramos por litro (mg/L).

3. Procalcitonina, en nanogramos por mililitro (ng/mL).

4. Desviación estándar.

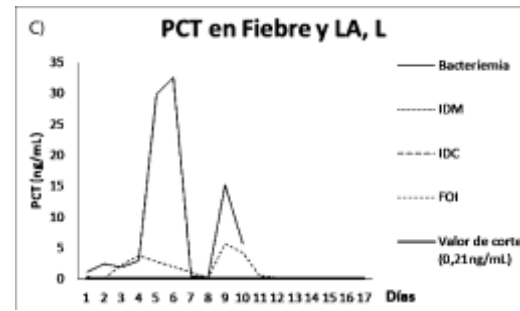
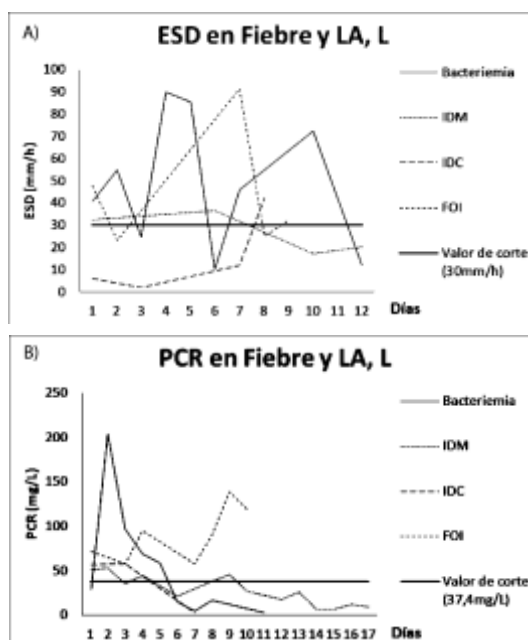
5. Infección documentada microbiológicamente.

6. Infección documentada clínicamente.

7. Fiebre de origen indeterminado.

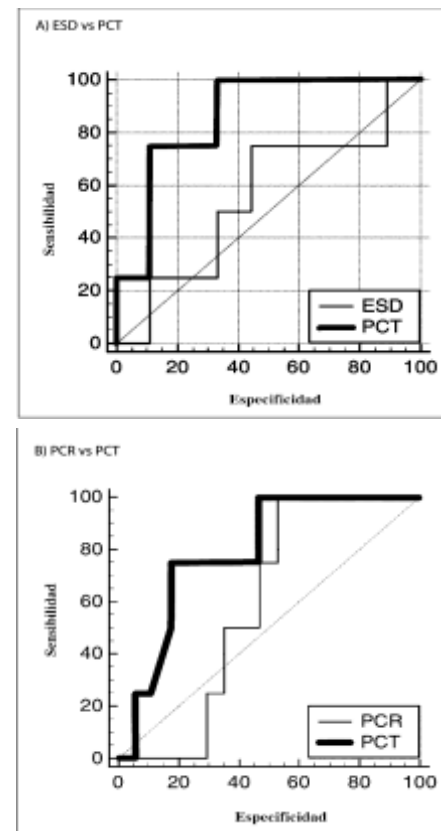
8. Test de Fisher.

>> Figura 1: Comportamiento diario de los reactantes de fase aguda en niños con fiebre y leucemia aguda o linfoma.



En la Figura 2 se muestran las diferentes áreas bajo la curva ROC para cada uno de los marcadores ESD, PCR y PCT al momento del inicio de la fiebre en los niños con LA y L.

>> Figura 2: Areas bajo la curva ROC para cada uno de los tres marcadores ESD, PCR y PCT.



El área bajo la curva ROC para la ESD entre el grupo con bacteriemia y el grupo sin bacteriemia fue de 0,50 con punto de corte óptimo $<$ 30mm/h obteniendo una sensibilidad de 66,67%, especificidad de 50%, VPP de 33,33% y VPN de 66,67%.

Para las mismas condiciones la PCR obtuvo un área bajo la curva ROC de 0,65 y se fijó el valor $<37,4\text{mg/L}$ como punto de corte óptimo, con sensibilidad de 66,67%, especificidad de 60%, VPP de 20% y VPN de 72,73%.

El área bajo la curva ROC de los valores de PCT, el primer día de la fiebre, entre el grupo con bacteriemia y el grupo sin bacteriemia fue de 0,83. En ese día el punto de corte óptimo para mejor sensibilidad y especificidad fue $<0,21\text{ng/mL}$ obteniendo una sensibilidad de 77,78%, una especificidad de 66,67%, un valor predictivo positivo de 50% y un valor predictivo negativo de 92,86%, siendo éste VPN la mayor fortaleza del estudio.

>> Tabla 2: Resultados del estudio de Precisión Diagnostica.

	ESD ¹	PCR ²	PCT ³
Punto de corte	$\leq 30\text{mm/h}$	$\leq 37,4\text{mg/L}$	$< 0,21\text{ng/mL}$
Sensibilidad	66,67%	66,67%	77,78%
Especificidad	50%	60%	66,67%
VPP ⁴	33,33%	20%	50%
VPN ⁵	66,67%	72,73%	92,86%
Área bajo la curva ROC	0,50	0,65	0,83

1. Eritrosedimentación.
2. Proteína C reactiva.
3. Procalcitonina.
4. Valor predictivo positivo.
5. Valor predictivo negativo.

Los resultados del estudio de precisión diagnóstica se resumen en la Tabla 2. El test con

μGASES - Especificaciones Técnicas

- Parámetros Medidos:** pH: Rango 6,000 a 8,000
pCO₂: Rango 5 a 200 mmHg
pO₂: Rango 0 a 500 mmHg
- Otros Parámetros:** HGB, HCO₃, pHstd, Bstd, EBp, EBs, SatO₂, CtO₂, CtCO₂
- Características Técnicas:**
- Ingreso de muestra por Aspiración de tubo o jeringa, Inyección y Micrométodo.
 - Bajo consumo de reactivos.
 - Bajo costo por determinación.
 - Volumen de muestra de 80 μl para los 3 parámetros.
 - Medición de sangre entera.
 - Display interactivo de 10 pulgadas.
 - Led de Estado del equipo para diferentes tareas.
 - Realiza hasta 30 muestras hora.
 - Impresión de ticket.
 - Interfaz gráfica de fácil comprensión y uso.
 - Utiliza reactivos individuales.
 - Memoria de paciente hasta 10000 posiciones.
 - Fuente externa de 12V.
 - Modo Batería con autonomía hasta 6 Hs.
 - Alarma de aviso de frascos para bajo nivel de reactivos y/o residuo lleno.
 - Puerto USB para:
 - Lectora de códigos de barras para el ingreso de datos de paciente como ingreso de reactivos (opcional).
 - Teclado para ingreso de datos de paciente (opcional).

210mm(L)×420mm(A)×340mm(P)

220VCA, 50/60Hz 45W MÁX.

Kg 16Kg

AADEE

Fabricante y Representante Exclusivo para Equipos de Bioquímica, Medicina General, Física Nuclear, Neurocirugía, Radiocirugía e Investigación

www.aadee.com info@aadee.com.ar

Av. Triunvirato 4135 5° piso - C1431FBD - Buenos Aires - Argentina (54-11) 4523-4848 (Rot.) (54-11) 4523-22



AADEE S.A.

μGASES
Analizador de pH y Gases en Sangre

RIQAS

Member of RIQAS Federation
RIQAS
CERTIFIED ANALYZER SYSTEM
180310001 - EN ISO 15189



mayor rendimiento en cuanto a eficacia para predecir bacteriemia fue la PCT que obtuvo mejor área bajo la curva, sensibilidad, especificidad, VPP y VPN en comparación con ESD y PCR, sin embargo, se debe recordar que estos datos no pueden ser tomados como único parámetro a considerar debido al pequeño tamaño de la muestra.

>>> DISCUSION

En niños con cáncer la fiebre es un síntoma frecuente y difícil de evaluar que requiere un abordaje temprano y adecuado. Se sabe que marcadores como ESD, PCR y PCT pueden relacionarse con enfermedad bacteriana invasiva en pacientes oncológicos. Diversos estudios sugieren puntos de corte para bacteriemia como ESD: 20mm²³, PCR: 6mg/L²⁴ y PCT: 0.25ng/mL²⁵.

La ESD es una herramienta útil para valorar inflamación y podría ser superior a otros reactantes de fase aguda en monitorizar condiciones crónicas. Contrariamente la PCR tiene correlación directa con los procesos inflamatorios de tipo agudo⁽²⁶⁾. Sin embargo estos dos marcadores no mostraron ser útiles en la predicción de bacteriemia en nuestros pacientes.

Por otro lado la PCT se ha descrito específicamente como marcador de sepsis bacteriana y puede considerarse en pacientes con cáncer pues se ha demostrado que su incremento tiene relación con la severidad de la infección y no se ve afectado por la condición de malignidad^(27,28) tal como indica el presente estudio. Sin embargo debe ser considerada en el contexto de datos clínicos y antecedentes y no como único marcador.

Existen algunos estudios que han evaluado la utilidad de los biomarcadores en la categorización de los episodios de neutropenia febril y los

resultados son variables⁽²⁹⁾, la mayoría concluye que pueden ser métodos complementarios, a incorporar en forma adicional a los datos clínicos, características de la enfermedad de base y comorbilidades, pero no definen en forma aislada el riesgo de complicaciones en estos pacientes.

Dado el alto riesgo de mortalidad de las infecciones en estos niños, consideramos que es muy importante recalcar que los hallazgos del estudio son preliminares y deben ser reproducidos en un mayor número de pacientes. A su vez, es necesario remarcar que para ser aplicados al manejo de los pacientes es necesario validar la aplicación de dichos marcadores en el tratamiento de los episodios de fiebre en los pacientes con leucemias y linfomas.

>>> CONCLUSIONES

Dentro de los diferentes marcadores para predecir bacteriemia la PCT mostró ser el más eficaz en comparación con ESD y PCR en fiebre y neoplasias hematológicas en pediatría.

Estos hallazgos orientan el inicio de una nueva línea de investigación sobre biomarcadores con el objetivo de disminuir el uso inadecuado de antibióticos en pacientes con fiebre secundaria a enfermedad y acortar los tiempos de tratamiento en pacientes con infecciones adecuadamente resueltas mejorando en gran medida la calidad de vida de los niños con cáncer. ■

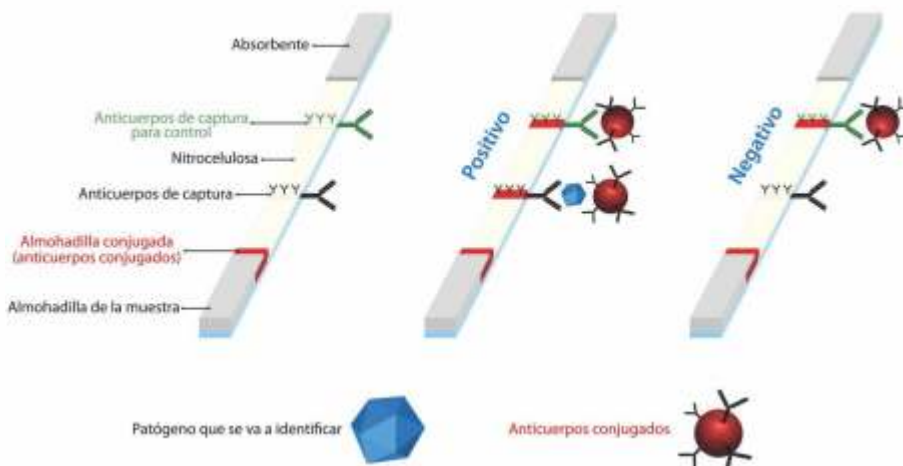
>>> REFERENCIAS

1. Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos, Dirección de Estadísticas e Información de Salud, Sistema Estadístico de Salud. En Estadísticas vitales. Información básica. Año 2013. Argentina: Ministerio de Salud Presidencia de la Nación 2014; Serie 5 N°57: 1-150.
2. Scopinaro M, Casak S. Paediatric oncology in Argentina: medical and ethical issues. *Lancet Oncol* 2002; 3: 111-117.
3. Moreno F, Loria D, Abriata G, Terracini B. ROHA network. Child-hood cancer: Incidence and early deaths in Argentina, 2000-2008. *European Journal of Cancer* 2013; 49: 465-473.
4. Sedef A, Kose F, Mertsoylu H, Ozyilkan O. Procalcitonin as a biomarker for infection-related mortality in cancer patients. *Curr Opin Support Palliat Care* 2015; 9:

168-173.

5. Instituto Nacional del Cáncer. Infecciones en pacientes oncológicos. En Soporte clínico oncológico y cuidados paliativos en el paciente pediátrico - 1a ed. Argentina: Ministerio de Salud Presidencia de la Nación 2013; 33-54.
6. Gabay C. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999; 340: 448-454.
7. Grzybowski A, Sak J. Who discovered the erythrocyte sedimentation rate? *J Rheumatol* 2011; 38 (7):1521-1522.
8. Kamath S, Lip G. Fibrinogen: biochemistry, epidemiology and determinants. *QJM*. 2003; 96(10):711-729.
9. Isenman D, Mandle R, Carroll M. Complement and immunoglobulin biology. *En Hematology: Basic Principles and Practice*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2013; 228-246.
10. Silva M, Kamat D. Erythrocyte Sedimentation Rate and C-Reactive Protein: How Best to Use Them in Clinical Practice. *Pediatric Annals* 2014; 43 (10): 417-420.
11. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. C-reactive protein as a marker for inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10(5): 661-665.
12. Giardino A, Spolverato G, Regi P, Frigerio I, et al. C-Reactive Protein and Procalcitonin as Predictors of Postoperative Inflammatory Complications After Pancreatic Surgery. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2016; 20 (8): 1482-1492.
13. Volanakis JE. Acute phase proteins in rheumatic disease. *En Arthritis and allied conditions: a textbook of rheumatology*. 13th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997; 505-514.
14. Jaye D, Waites K. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. *Pediatric Infectious Disease Journal* 1997; 16 (8): 735-747.
15. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993; 341: 515-518.
16. Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 1605-1608.
17. Uzzan B, Cohen R, Nicolas P, Cuherat M, et al. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2006; 34 (7): 1996-2003.
18. Schuetz P, Chiappa V, Briel M, Greenwald JL. Procalcitonin algorithms for antibiotic therapy decisions: a systematic review of randomized controlled trials and recommendations for clinical algorithms. *Arch Intern Med* 2011; 171: 1322-1331.
19. Ohl CA, Luther VP. Antimicrobial stewardship for inpatient facilities. *J Hosp Med* 2011; 6 (1): 4-15.
20. Paganini H, Santolaya M, Alvarez M, Araña M, et al. Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer. *Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. Rev Chil Infect* 2011; 28 (1): 10-38.
21. Costantini P, Afeltra J, Calmaggi A, Cozzi J, et al. Guías de recomendaciones sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de infecciones en pacientes con cáncer 2013. *Consenso de la Sociedad Argentina de Infectología. Rev Argent Microbiol* 2014; 46 (1): 7-144.
22. Fraquelli L. Complicaciones infecciosas en pacientes no neutropénicos o neutropénicos sin fiebre. *En Soporte clínico oncológico y cuidados paliativos en el paciente pediátrico - 1ª ed. Buenos Aires, Argentina: Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de Salud Presidencia de la Nación; 2013: 1-256.*
23. Ramsay ES, Lerman MA. How to use the erythrocyte sedimentation rate in paediatrics. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2015; 100: 30-36.
24. EL-Maghraby S, Moneer M, Ismail M, Shalaby L, et al. The Diagnostic Value of C-reactive Protein, Interleukin-8 and Monocyte Chemoattractant Protein in Risk Stratification of Febrile Neutropenic Children With Hematologic Malignancies. *J Pediatr Hematol Oncol* 2007; 29: 131-136.
25. Liu H, Guo J, Geng Y, Su L. Procalcitonin: present and future. *Ir J Med Sci* 2015; 184: 597-605.
26. Ramsay ES, Lerman MA. How to use the erythrocyte sedimentation rate in paediatrics. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2015; 100: 30-36.
27. Chirouze C, Schuhmacher H, Rabaud C, Gil H, et al. Low serum procalcitonin level accurately predicts the absence of bacteremia in adult patients with acute fever. *Clin Infect Dis* 2002; 35 (2): 156-161.
28. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993; 341: 515-518.
29. deNaurois J, Novitzky-Bassol, Gill M, Marti Marti F, et al. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2010; 21(5): 252-256.

DetECCIÓN DE BACTERIAS, VIRUS Y PARÁSITOS Inmunocromatografía en 10-15 minutos



**Clostridium Difficile
Helicobacter Pylori
Legionella Pneumophila
Streptococcus Grupo A**

**Adenovirus
Adenovirus 40/41
Rotavirus
Syncytial Respiratorio
Influenza A&B**

**Cryptosporidium Parvum
Giardia Lamblia
Crypto/Giardia
Tripanosoma Brucei**