



SEIP

Sociedad Española de
Infectología Pediátrica

Junio 2023

Grupo de Trabajo de infecciones bacterianas

Revisor

Jesús Saavedra

Referencia del artículo

El Helou R, Landschaft A, Harper MB, Kimia AA. Bacteremia in Children With Fever and Acute Lower Extremity Pain. *Pediatrics*. 2023 May 1;151(5):e2022059504. doi:10.1542/peds.2022-059504.

Resumen estructurado

Objetivo: describir la prevalencia de bacteriemia entre los niños que acuden a un servicio de urgencias con **fiebre y dolor en extremidades inferiores** (EEII), además de identificar factores predictores para desarrollar dicha bacteriemia.

Diseño: estudio transversal, retrospectivo, observacional de niños entre 1-18 años que acudieron a Urgencias de un hospital en Boston por fiebre y dolor agudo (< 14 días) en EEII (o marcha antiálgica o rechazo de apoyo en niños pequeños), entre 2010-2020. Criterio de exclusión: pacientes con traumatismo las últimas 24 horas, dolor multifocal, enfermedad traumatológica de base (o causas no musculoesqueléticas de cojera), inmunodeprimidos, portador de vía central o tratamiento antibiótico en las últimas 24 horas. Para identificar la cohorte de niños a estudiar se utilizó un sistema de procesamiento del lenguaje¹, con una revisión posterior manual para evitar falsos positivos, y de todos los casos del estudio para la recogida de datos clínicos. Por ejemplo, se evaluaron manualmente todos los casos con hemocultivo (HC) positivo y un 10% de los que presentaban un HC negativo (no encontraron casos perdidos). El dato principal del estudio fue la positividad de los HC².

¹Natural Language Processing. Utilizaron un software que permite extraer con precisión la información y los conocimientos contenidos en documentos, así como categorizar y organizar los propios documentos. Tiene la capacidad de analizar datos y textos no estructurados (Kimia AA, et al. *Pediatr Emerg Care* 2015; doi:10.1097/PEC.0000000000000484). Analizaron la sensibilidad de este método y la calcularon en un 95,2%.

²Bacterias consideradas contaminantes: *Staphylococcus coagulasa negativo* (SCN), *Corynebacterium*, *Micrococcus*, *Bacillus* y *Propionibacterium* (*Cutibacterium*).

Estadística: utilizaron X^2 y U Mann-Whitney según las características de las variables. Realizaron una regresión logística multivariante (no especifican qué variables) para objetivar correlación con bacteriemia. Por último, para evitar errores en el análisis multivariante por las variables perdidas, utilizan un método de imputación multivariable por medio de ecuaciones en cadena (chained equations). Este sistema intenta ser más preciso al asignar valores a los datos perdidos por medio del análisis de la muestra global (Azur MJ, et al. Multiple imputation by chained equations: what is it and how does it work? Int J Methods Psychiatr Res. 2011. doi: 10.1002/mpr.329).

Resultados. Se evaluaron 478.979 notas, resultando en 17.981 visitas al Servicio de Urgencias (revisadas manualmente), identificándose 689 pacientes que cumplían los criterios de inclusión, sin ninguno de exclusión. La mediana de edad fue de 5,3 años (RIQ: 2,7-8,8), con un 39,5% de mujeres. Se **extrajo un HC³ en el 75.9%** (523/689) de los pacientes, pudiendo evaluarse 510 de ellos (en los otros 13, el HC se extrajo en otro hospital, pero no volvieron a la Urgencia del Hospital de Boston en los siguientes 30 días).

³Las historias de los 166 niños en los que no se extrajo HC se revisaron hasta 30 días después de la primera visita, sin objetivar que fueran nuevamente evaluados. Los autores comentan que > 80% de las revisitas en su zona vuelven al mismo hospital.

Hubo varios **factores asociados a la realización de HC** de forma significativa en el estudio univariante, como una mayor edad (5,6 vs 4,0 años), fiebre más elevada (38,8 vs 38,6°C) dificultad para apoyar (40,2 vs 13,9%) o signos bien localizados (70,2 vs 44,6%).

La **positividad del HC fue del 13,7%** (70/510)[RIQ: 10,9-17,0%]. Hubo un 1,6% (8 casos) de HCs con microorganismos contaminantes. Seis de ellos habían sido ingresados por sospecha de infección osteoarticular (IOA) y se trataron como tales. Por tanto, sólo 2/510 niños (0,4%) tuvieron que ingresarse para tratamiento antibiótico hasta confirmación de cultivos: uno fue una enfermedad de Lyme y el otro una sinovitis de cadera.

Las **bacterias implicadas** fueron *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (71,6%) y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (15,7%), *Streptococcus pyogenes* (11,5%) y *Salmonella* sp. (1 caso; 1,4%). En el estudio univariante, los siguientes parámetros se asociaron de **forma significativa a un HC positivo**: mayor edad (8,0 vs 5,4 años), sexo masculino (74,3 vs 57%), intensidad de la fiebre (39,4 vs 38,7°C), localización de los signos clínicos (82,9 vs 68,2%) aumento de PCR (7,1 vs 2,5 mg/dL) y de VSG (42,0 vs 30,0), entre otros. Una serología positiva para Lyme se asoció a un menor porcentaje de HC positivo (2,7 vs 25,1%). Los **factores predictores de bacteriemia en el estudio multivariante** fueron una PCR ≥ 3 mg/dL (OR: 4,5[2,1-9,6]), la intensidad de la fiebre (OR: 3,8[2,3-6,2], signos clínicos locales en la exploración física (OR: 3,3 [1,4-7,9]), una mayor edad (OR: 2,7 [1,4-5,3]), y el sexo varón (OR: 1,1 [1,0-1,2]).

Prevalencia de infección IOA. Hubo un total de 163 casos de IOA (23,7%[IC, 20.5-27.0%]), con un 38,9% (IC, 31,3-46,9%) de ellos presentando un HC positivo. La osteomielitis fue la IOA más frecuente (107; 65,6%), seguido de artritis séptica (48; 29,4%), piomiositis (10; 6,1%) y osteoartritis (8; 4,9%). Se diagnosticaron un total de 102 sinovitis transitorias de cadera, 70 enfermedad de Lyme, 35 celulitis y 5 neoplasias, no objetivándose HC positivo en ninguna de estas entidades. El paciente con serología Lyme y HC positivos no se consideró finalmente enfermedad de Lyme.

Conclusiones: los autores concluyen que la **prevalencia de bacteriemia en niños que acuden a un servicio de urgencias por fiebre y dolor en extremidades inferiores es elevado**, y que este procedimiento debería realizarse en todos estos casos.

Se podría añadir la posible utilidad de factores de riesgo para orientar mejor el diagnóstico de estos pacientes, como una PCR elevada, la intensidad de la fiebre, la localización de signos clínicos o la edad del paciente.

Limitaciones. Los autores apuntan al carácter retrospectivo del estudio, lo que dificulta la identificación de los pacientes y complica la recogida de variables. La utilización de un sistema de procesamiento del lenguaje podría haber optimizado la detección de sujetos. Por otro lado, es una región donde la enfermedad de Lyme es endémica, por lo que las características podrían ser diferentes en nuestro medio. De hecho, como ningún paciente con Lyme tuvo un HC positivo, el porcentaje de positividad podría ser mayor en nuestro medio. Aunque analizan las historias de los niños en los que no se realizó HC, pudo haber alguna pérdida en estos pacientes.

Conflictos de intereses y fuentes de financiación: no hay ningún comentario a este respecto.

Comentario del revisor:

Justificación: los autores comentan la falta de datos sobre la prevalencia de HC positivos en la población estudiada, aunque recuerdan que en niños con IOA es elevada. Aportan criterios más objetivos que los aportados hasta ahora para la realización de HC en niños con fiebre y dolor en EEII.

Validez o rigor científico: estudio retrospectivo, en un solo hospital y durante un período de tiempo largo, siendo el último año 2020, por lo que podría ser de un estudio previo. Utilizan un sistema automatizado para localizar inicialmente a los pacientes, que parece estar bien validado, aunque depende de que la codificación o la clínica principal haya sido adecuadamente reflejada en las historias clínicas. No obstante, probablemente sea superior y con menor pérdida de casos que la revisión única de los códigos de enfermedad.

El hecho de que el tiempo sea de 10 años, y el último año 2020, podría quitar reproducibilidad al estudio, al haber mejorado de forma significativa el rendimiento de los HC en los últimos 13 años.

Interés o importancia clínica: aporta unos resultados no bien estudiados en esta población hasta la fecha, con un alto porcentaje de HC positivos, lo que, probablemente, debería ponernos en alerta para la realización de analítica y HC en estos pacientes, especialmente en aquéllos con factores de riesgo más asociados a bacteriemia. De hecho, comentan que hasta la fecha las indicaciones de realizar cultivos por diferentes guías o sociedades científicas no eran muy precisas y, por lo tanto, estos datos aportarían unos criterios más objetivos para su realización. También hablan de la existencia de criterios de estratificación para artritis de cadera, pero no para otras articulaciones o IOA en EEII, por lo que sus resultados podrían ser muy relevantes.

Pienso que este estudio también nos indica la importancia de hacer un análisis diagnóstico ampliado y seguimiento estrecho de aquellos niños con HC por *S. aureus*, bacteria que en raras ocasiones es un contaminante. Aunque este estudio se centra en la EEII, también nos habla de una probabilidad elevada de estos pacientes de presentar una IOA en otras localizaciones.

Aplicabilidad en la práctica clínica: por un lado, apoya la realización de HC en todos los niños con fiebre y dolor agudo en EEII, y por otro, aporta unos criterios que pueden ser de utilidad para el diagnóstico etiológico y el abordaje más óptimo de estos pacientes.

Podría ser interesante realizar este estudio de forma multicéntrica, en una zona donde la enfermedad de Lyme no sea endémica.