### EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas www.evidenciasenpediatria.es

### Artículos traducidos

# Valor diagnóstico de las pruebas de laboratorio para la identificación de infecciones graves en niños febriles: revisión sistemática

Autor de la traducción: Perdikidis Olivieri L EAP Juncal. Torrejón de Ardoz. Madrid. (España).

Correspondencia: Leo Perdikidis Olivieri, Iperdikidis@gmail.com

Los autores del documento original no se hacen responsables de los posibles errores que hayan podido cometerse en la traducción del mismo.

Fecha de publicación en Internet: 14 de diciembre de 2011

Evid Pediatr. 2012:8:23.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Perdikidi Olivieri L. Valor diagnóstico de las pruebas de laboratorio para la identificación de infecciones graves en niños febriles: revisión sistemática. Evid Pediatr. 2012;8:23.

Traducción autorizada de: Centre of Reviews and Dissemination (CRD). Diagnostic value of laboratory tests in identifying serious infections in febrile children: systematic review. University of York. Database of Abstracts of Review of Effects web site (DARE). Documento número: 1201100366 [en línea] [fecha de actualización: 2011; fecha de consulta: 10-9-2011]. Disponible en: http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?AccessionNumber=12011003668&UserlD=0

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <a href="http://www.evidenciasenpediatria.es">http://www.evidenciasenpediatria.es</a>

Este artículo está disponible en: http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2012;8:23 ©2005-12 • ISSN: 1885-7388

Evid Pediatr. 2012;8:23 Página 1 de 4

DIAGNÓSTICO

# Valor diagnóstico de las pruebas de laboratorio para la identificación de infecciones graves en niños febriles: revisión sistemática

Autor de la traducción: Perdikidis Olivieri L EAP Juncal. Torrejón de Ardoz. Madrid. (España).

Correspondencia: Leo Perdikidis Olivieri, Iperdikidis@gmail.com

Los autores del documento original no se hacen responsables de los posibles errores que hayan podido cometerse en la traducción del mismo.

#### **PROCEDENCIA**

Sitio web del Centre for Reviews and Dissemination (CDR). University of York. Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE). Traducción autorizada.

**Autores de la revisión sistemática:** Van den Bruel A, Thompson MJ, Haj-Hassan T, Stevens R, Moll H, Lakhanpaul M, Mant D'.

**Autores del resumen estructurado:** Revisores del CRD Fecha de la evaluación: 2011. Última actualización: 2011. URL del original en inglés disponible en: http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?AccessionNumber=1201100366 8&UserID=08&UserID=0.

#### ARTÍCULO TRADUCIDO

**Título:** Valor diagnóstico de las pruebas de laboratorio para la identificación de infecciones graves en niños febriles: revisión sistemática.

Resumen del CRD: esta revisión concluye que la medición de los marcadores inflamatorios puede ser útil en el entorno extrahospitalario para el diagnóstico de infecciones graves en niños febriles. La cifra de leucocitos fue menos útil para indicar infección grave y no útil para descartar infección grave. Esta conclusión inicial es probable que sea fiable, aunque la posibilidad de sesgo de publicación no se puede descartar.

**Objetivos de los autores:** valorar la validez diagnóstica de las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de las infecciones graves en niños febriles en el entorno ambulatorio.

**Búsqueda:** se buscó en MEDLINE, EMBASE, DARE and CINAHL sin restricciones de lenguaje ni de tiempo. Se llevó a cabo una primera búsqueda en octubre de 2008 y una actualización en el año 2009. Los términos de búsqueda se indican en el estudio. Las referencias de los estudios incluidos, revisiones

sistemáticas y guías relevantes fueron consultadas. Se contactó con expertos para buscar estudios relevantes adicionales.

Selección de los estudios: se seleccionaron aquellos estudios que valoraban la precisión de los hallazgos clínicos o las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de infecciones graves en niños y adolescentes (de edades un mes hasta 18 años) que estaban previamente sanos y acudían a centros de atención ambulatoria en Europa, Canadá, EE. UU., Australia, Nueva Zelanda y Japón. Se definió la atención ambulatoria como la provista por el médico general o de familia, las clínicas pediátricas externas, las unidades de valoración pediatrica y los servicios de urgencias. Se incluyeron en la definición de infección grave la sepsis (incluida la bacteriemia), meningitis, neumonía, osteomielitis, celulitis, gastroenteritis con deshidratación, ITU complicada, e infecciones de vías respiratorias altas de tipo viral complicadas por hipoxia. Se excluyeron aquellos estudios limitados a un tipo particular de infección (bacteriemia o meningitis). Se incluyeron tan solo aquellos estudios que aportaban suficientes datos para la construcción de una tabla de 2 x 2. Los estudios incluidos evaluaron las pruebas de laboratorio incluyendo el recuento leucocitario, la proteína C reactiva (PCR), la procalcitonina, el porcentaje de células inmaduras, las interleucinas, el recuento de neutrófilos absoluto, la velocidad de sedimentación globular y la desviación izquierda. Se aportaron los puntos de corte para cada prueba. La mayoría de los estudios se llevaron a cabo en el servicio de urgencias. Todos los estudios reclutaron pacientes con fiebre. La prevalencia de infección grave osciló entre 4,5 y 29,3%. La edad de los pacientes fue desde menores de tres meses hasta los 16 años. Los patrones oro o de referencia fueron: el hemocultivo para la bacteriemia, el análisis del LCR y el cultivo para la meningitis, la radiografía de tórax para la neumonía, el urocultivo con o sin DMSA para la infección urinaria y el hemocultivo con o sin hallazgos clínicos para la sepsis. Dos estudios procedían del Reino Unido. Dos revisores evaluaron de manera independiente los estudios. Cualquier discrepancia se resolvió por un tercer revisor.

Evid Pediatr. 2012;8:23 Página 2 de 4

Evaluación de la validez: la calidad de los estudios se evaluó mediante la escala QADAS. La calidad de los estudios se clasificó como A, B, C y D. Aquellos estudios que cumplían con todos los criterios de la escala QADAS se clasificaron como A. Los estudios que no tenían un patrón de referencia independiente, o con una interpretación del patrón de referencia sin cegamiento frente a los hallazgos índices, o con un periodo demasiado largo de tiempo entre el registro de los datos índice y el resultado, se clasificaron como C. Los estudios que no presentaban una verificación mediante un patrón de referencia (o no estaba esta clara), o en los que se interpretaba los datos índices sin cegamiento frente al patrón de referencia, se clasificaron como D. El resto de los estudios se clasificaron como B. Dos revisores evaluaron la validez de los estudios de manera independiente. Cualquier desacuerdo se resolvió por consenso consultando a los autores para aclarar dudas si era necesario.

**Extracción de los datos:** los datos se extrajeron por un revisor y fueron revisados por un segundo revisor.

Se extrajeron los datos a unas tablas de contingencia de 2 x 2 (número de resultados verdaderos positivos, falsos negativos, falsos positivos, y verdaderos negativos de las pruebas) para permitir llevar a cabo cálculos de los cocientes de probabilidad positivos y negativos con su intervalo de confianza del 95%, calculados mediante el error estándar para una proporción. En caso de que alguna celda de las tablas estuviese vacía los autores añadieron 0,5 a la misma para poder calcular los cocientes de probabilidad. Se contactó con los autores de los estudios cuando fue necesario.

Métodos de síntesis: los estudios se combinaron en un metaanálisis mediante un modelo bivariante de efectos fijos si había disponible para el análisis por lo menos cuatro estudios por cada prueba de laboratorio; en otros caso los estudios se combinaban en una síntesis narrativa. Se calcularon las estimaciones agrupada de los cocientes de probabilidad para una prueba negativa y positiva y sus IC del 95%. Se construyeron curvas ROC en los casos en los que los estudios presentaban múltiples puntos de corte. Se utilizó el método bivariante de Dukic y Gatsonis para agrupar los datos de especificidad y sensibilidad con múltiples puntos de corte para la proteína C reactiva y la procalcitonina. No fue posible agrupar los datos para el recuento leucocitario debido a la heterogeneidad.

**Resultados de la revisión:** se incluyeron 14 estudios de cohortes diagnósticas en esta revisión (n = 3981 participantes). La calidad de los estudios fue moderada. Ningún estudio recibio una puntuación A. Un estudio se puntuó como B, seis estudios como C y siete estudios como D. Diez estudios indicaron el uso de reclutamiento consecutivo.

Proteina C reactiva (cinco estudios): el cociente de probabilidad para una prueba positiva agrupado fue de 0,33; intervalo de confianza del 95% (IC 95%): 0,22 a 0,49 (cinco estudios) para todos los puntos de corte.

Recuento leucocitario (siete estudios): el recuento leucocitario fue menos útil que los marcadores de inflamación a la hora de descartar una infección grave. El cociente de probabilidad para una prueba positiva fue de 0,87 a 3,05 y el cociente de probabilidad para una prueba negativa fue de 0,65 a 0.97.

Procalcitonina (tres estudios): el cociente de probabilidad para una prueba positiva osciló entre 1,75 y 3,11 y el cociente de probabilidad para una prueba negativa osciló de 0,08 a 0,35.

Interleucinas (dos estudios): el cociente de probabilidad de una prueba positiva osciló entre 1,06 y 1,38 y el cociente de probabilidad de una prueba negativa fue de 0,90 a 0,93.

La regla de decisión clínica que mejores resultados aportó fue el análisis de orina junto con la proteína C reactiva y la procalcitonina, con un cociente de probabilidad para una prueba positiva de 4,92 (IC 95%: 3,26 a 7,43) y un cociente de probabilidad para una prueba negativa de 0,07 (IC 95%: 0,02 a 0,27).

Las curvas ROC que se utilizaron para sintetizar la información mostraron que la forma de las mismas para la proteína C reactiva y la procalcitonina eran similares en general y los intervalos de confianza se superponían en gran parte, lo que indicaba una precisión diagnóstica comparable. La mayor parte de los datos en el gráfico para el recuento leucocitario se encontraban en el medio del mismo, lo que indicaba que su utilidad diagnóstica era limitada. Tan sólo un estudio evaluó la utilidad de la desviación izquierda en le fórmula leucocitaria o la velocidad de sedimentación globular. Se aportaron otros resultados.

Conclusiones de los autores: la medición de los marcadores inflamatorios puede ser útil para el diagnóstico de infecciones graves en el entorno ambulatorio. El recuento leucocitario fue poco útil para el diagnostico de infección grave y nada útil para descartarla.

#### **COMENTARIO CRD**

Esta revisión abordó una pregunta clara. Se definieron los criterios de inclusión. Se buscaron en bases de datos relevantes. Se hicieron esfuerzos para buscar los trabajos publicados. No hubo aparentemente una búsqueda para estudios no publicados (riesgo de sesgo de publicación). No se indicó si se llevó a cabo una evaluación del sesgo de publicación. Se hicieron intentos suficientes para minimizar sesgos y errores en todas las etapas de la revisión.

Se utilizaron criterios apropiados para evaluar la calidad de los estudios. Se utilizaron métodos apropiados para analizar los datos y agrupar los resultados, con la ayuda de gráficos adecuados. La restricción de los estudios a los países en desarrollo y sobre todo en servicios de urgencias limita la generalización de

DIAGNÓSTICO

los resultados. Esta revisión se llevó a cabo en general de manera adecuada. La conclusión inicial de los autores reflejaba la evidencia presentada, ya que los cocientes de probabilidad relativamente bajos mostraban la limitada utilidad de las pruebas. La conclusión es probable que sea fiable, aunque la posibilidad de sesgo de publicación debe tenerse en cuenta.

#### Implicaciones de la revisión

Práctica clínica: los autores afirman que el clínico debe aplicar diferentes puntos de corte para descatar infecciones graves cuando mide los marcadores inflamatorios para el diagnóstico de infección grave en niños febriles.

Investigación: los autores afirman que se necesitan estudios más riguroso (incluidos estudios en atención primaria) para evaluar la utilidad de las pruebas de laboratorio (idealmente en el lugar de la atención) además de los hallazgos clínicos incluyendo los signos vitales. Las investigaciones futuras deberían evaluar el coste-efectividad de las distintas estrategias diagnósticas.

**Financiación:** Health Technology Assessment Programme.

Asignación de descriptores: asignación por la NLM.

**Descriptores:** Adolescent; Ambulatory Care Facilities; Bacterial Infections; Child; Child, Preschool; Fever of Unknown Origin; Hematologic Tests; Humans; Infant.

Número del registro de entrada: 12011003668.

Fecha de inclusión en la base de datos: 29/06/2011.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

 Van den Bruel A, Thompson MJ, Haj-Hassan T, Stevens R, Moll H, Lakhanpaul M et al. Diagnostic value of laboratory tests in identifying serious infections in febrile children: systematic review. BMJ 2011;342:d3082.

#### TIPO DE DOCUMENTO

Este abstract es un resumen crítico estructurado sobre una revisión sistemática que cumplió los criterios para ser incluida en el DARE. Cada resumen crítico contiene un breve sumario de los métodos, los resultados y las conclusiones de la revisión. A ello le sigue una valoración crítica detallada de la fiabilidad de la revisión y de fiabilidad de las conclusiones que en ella se presentan.

Evid Pediatr. 2012;8:23 Página 4 de 4