

**ESCALA PREDICTORA DE INFECCIÓN BACTERIANA GRAVE EN NEONATOS
FEBRILES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER**

EHIMY MARCELA SUÁREZ BARAJAS



**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA
BUCARAMANGA
2014**

**ESCALA PREDICTORA DE INFECCIÓN BACTERIANA GRAVE EN NEONATOS
FEBRILES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER**

EHIMY MARCELA SUÁREZ BARAJAS

Médica

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

Asesor Clínico

Dr. LUIS ALFONSO PÉREZ VERA

Médico Pediatra y Neonatólogo

Asesor Epidemiológico

Dr. LUIS ALFONSO DÍAZ MARTÍNEZ

Médico Pediatra y Epidemiólogo



**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA
BUCARAMANGA**

2014

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	16
1. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	18
1.1 PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA	18
2. MARCO TEÓRICO	19
2.1 FIEBRE EN EL RECIÉN NACIDO	19
2.2 IMPACTO POBLACIONAL	19
2.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LOS RECIÉN NACIDOS FEBRILES	20
2.3.1 Intensidad de la fiebre	20
2.3.2 Enfermedad viral concomitante	21
2.3.3 Deshidratación hipernatrémica	22
2.4 EXÁMENES DE LABORATORIO PREDICTORES DE IBG	23
2.4.1 Recuento de glóbulos blancos	23
2.4.2 Recuento plaquetario	24
2.4.3 Proteína C Reactiva	24
2.4.4 Procalcitonina	26
2.5 ESCALAS PARA EVALUAR EL RIESGO DE IBG EN NEONATOS FEBRILES	28
2.5.1 Criterios de Rochester	28
2.5.2 YIOS	29
2.5.3 Escala Coreana	30
2.5.4 Criterios del Hospital «Juan M. Márquez» (Cuba)	30
2.5.5 La escala de Mendoza (Colombia, Valle del Cauca)	30

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	32
4. OBJETIVOS	33
4.1 OBJETIVO GENERAL	33
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	33
5. METODOLOGÍA	34
5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	34
5.2 MUESTRA	34
5.3 POBLACIÓN	34
5.3.1 Población Blanco	34
5.3.2 Población Estudio	35
5.3.3 Criterios de Inclusión	35
5.4 PROCEDIMIENTOS	35
5.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES (anexo B)	36
5.5.1 Variable Dependiente	36
5.5.2 Variables Independientes (ver anexo B)	37
5.5.2.1 Características Socioodemográficas del RN	37
5.5.2.2 Características Clínicas del RN	37
5.5.2.3 Características Laboratorio del RN	38
5.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	38
5.7 ASPECTOS ÉTICOS	39
6. RESULTADOS	40
6.1 CONSTRUCCIÓN DE LA COHORTE	40
6.2 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y PERINATALES DE TODOS LOS PACIENTES ESTUDIADOS	41
6.3 ETIOLOGÍA DE LA FIEBRE Y FACTORES ASOCIADOS A IBG	48
6.4 DE UNA ESCALA PRONÓSTICA PARA IBS	58

DISCUSIÓN	65
CONCLUSIÓN	73
BIBLIOGRAFÍA	74
ANEXOS	81

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Sensibilidad y valor predictivo negativo para la detección de IBG 9,10	18
Tabla 2. Características de la ejecución de las pruebas diagnósticas para los criterios de evaluación de riesgo del Hospital J. M. Márquez ²⁰	22
Tabla 3. Valores de sensibilidad y especificidad en los diferentes recuentos totales de leucocitos periféricos en RN y lactantes 0 a 89 días de edad ²³	23
Tabla 4. Características clínicas y de laboratorio de los grupos con y sin IBG* ²⁵	25
Tabla 5. Características de los diferentes conteos de plaquetas* ²⁵	25
Tabla 6. Sensibilidad y especificidad para diferenciar entre infecciones virales y bacterianas en RN ²⁷	26
Tabla 7. Valores de sensibilidad y especificidad de procalcitonina y PCR para sepsis en RN. ²⁸	27
Tabla 8. Criterios de la Escala Rochester. ²⁹	29
Tabla 9. Criterios del Hospital Pediátrico Universitario «Juan M. Márquez» para bajo riesgo de IBG en RN febriles. ²⁰	30
Tabla 10. Escala para ITU y otras IBG (sepsis, meningitis y neumonía). ⁵	31
Tabla 11. Tabla de poder para el cálculo de la muestra según prevalencia de IBG y VPN esperado.	34
Tabla 12. Características sociodemográficas y perinatales de todos los pacientes estudiados y desagregados por estar hospitalizados en el Hospital Universitario de Santander al momento de la primera evaluación	41

Tabla 13. Antecedentes personales de todos los pacientes estudiados y desagregados por estar hospitalizados en el Hospital Universitario de Santander al momento de la primera evaluación.	43
Tabla 14. Características clínicas de todos los pacientes estudiados y desagregados por estar hospitalizados en el Hospital Universitario de Santander al momento de la primera evaluación.	45
Tabla 15. Pruebas de laboratorio de todos los pacientes estudiados y desagregados por estar hospitalizados en el Hospital Universitario de Santander al momento de la primera evaluación	47
Tabla 16. Desenlaces clínicos de los pacientes de todos los pacientes estudiados y desagregados por estar hospitalizados en el Hospital Universitario de Santander al momento de la primera evaluación.	49
Tabla 17. Factores sociodemográficos y perinatales predictores de IBG	50
Tabla 18. Antecedentes personales como predictores de IBG	52
Tabla 19. Características clínicas como predictor de IBG.	53
Tabla 20. Pruebas de laboratorio como factores predictores de IBG.	55
Tabla 21. Análisis del riesgo de presentar IBG según el estrato estar o no hospitalizado en el HUS al momento de la primera evaluación por fiebre.	56
Tabla 22. Modelo multivariado que mejor predice la presencia de IBG y puntaje asignado en la escala de riesgo propuesta.	59
Tabla 23. Detalle de los indicadores diagnósticos de todos los posibles puntos de corte de la escala predictor de IBG propuesta.	60
Tabla 24. Concordancia diagnóstica entre la escala propuesta y la presencia de IBG.	61
Tabla 25. (a) Concordancia diagnóstica entre la escala de Rochester y la presencia de IBS	62
Tabla 26. (b) Correlación entre cada criterio de bajo riesgo y la presencia de IBS, Rochester	62

Tabla 27. (a) Concordancia diagnóstica entre la escala del Hospital Cubano y la presencia de IBG	62
Tabla 28. Correlación entre cada criterio de bajo riesgo y la presencia de IBG, Hospital Cubano	63
Tabla 29. (a) Concordancia diagnóstica entre la escala de Mendoza y la presencia de IBG	63
Tabla 30. (b) Correlación entre cada criterio de bajo riesgo y la presencia de IBS, Escala de Mendoza	63
Tabla 31. Indicadores de desempeño de las cuatro escalas evaluadas (valor e IC95%)	64

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Flujograma de los Participantes en el Estudio.	40
Figura 2. Área bajo la curva ROC de la escala predictiva de IBG propuesta.	60

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Formato para la recolección de datos validación de los criterios de Rochester y de los criterios cubanos del Hospital Juan M. Márquez en neonatos febriles del Hospital Universitario de Santander	81
Anexo B. Definición de Variables	83

RESUMEN

TITULO: ESCALA PREDICTORA DE INFECCIÓN BACTERIANA GRAVE EN NEONATOS FEBRILES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER.*

AUTORA: EHIMY MARCELA SUÁREZ BARAJAS**

PALABRAS CLAVES: Neonato, fiebre, infección bacteriana grave.

DESCRIPCIÓN

Antecedentes: Durante las últimas décadas se han desarrollado escalas para clasificar a los RN que tienen riesgo de IBG, hasta el momento ningún método predictivo publicado muestra suficiente capacidad predictiva.

Objetivo: Desarrollar una escala que permita predecir la presencia de IBG en RN febriles.

Métodos: Estudio de pruebas diagnósticas anidado a una cohorte prospectiva. El desenlace para predecir es la presencia de IBG; entre en el período comprendido entre Julio de 2007 y Junio de 2012 en el Hospital Universitario de Santander. Los datos fueron recolectados de las historias clínicas. A partir de las variables asociadas al desenlace se realizó un modelo multivariado y se asignó un puntaje en la nueva escala de riesgo.

Resultados: Se estudiaron 250 neonatos. El puntaje promedio entre pacientes con y sin IBG es estadísticamente diferente: 17.0 (IC95% 16.0 a 17.9) entre los pacientes sin IBG y de 22.3 (IC95% 20.9 a 23.7) entre los que tienen IBG; diferencia promedio de 5.3 (IC95% 3.7 a 6.9) puntos ($p < 0.001$). El mejor punto de corte es ≥ 23 , el cual muestra como indicadores de diagnóstico de IBG: Especificidad de 50.0% (IC 95% 39.5% a 60.5%), Sensibilidad de 83.3% (IC 95% 76.5% a 88.8%), VPN de 64.4% (IC 95% 51.7% a 76.1%), VPP de 73.5% (IC 95% 31.4% a 43.8%).

Conclusión: Es necesario seguir realizando estudios con pruebas diagnósticas y criterios clínicos que permitan construir la escala ideal para predecir IBG en RN febriles.

* Trabajo de Grado.

** Universidad Industrial de Santander, Facultad de Salud, Escuela de Medicina, Departamento de Pediatría, Director: Dr. Luis Alfonso Pérez Vera.

SUMMARY

TITLE: SCALE PREDICTOR OF SERIOUS BACTERIAL INFECTION IN INFANTS FEBRILE SANTANDER UNIVERSITY HOSPITAL *

AUTHOR: EHIMY MARCELA SUÁREZ BARAJAS **

KEY WORDS: Neonate, fever, severe bacterial infection.

DESCRIPTION

Background: In recent decades have developed scales to classify newborns at risk for IBG, so far no published predictive method shows sufficient predictive ability.

Objective: Developing a scale to predict the presence of SBI in febrile RN.

Methods: Study of diagnostic tests nested in a prospective cohort. The outcome is to predict the presence of IBG, between the period between July 2007 and June 2012 at the University Hospital of Santander. Data were collected from medical records. From the variables associated with desenlace a multivariate model was performed and a score on the new scale of risk assigned.

Results: 250 RN were studied. The average score among patients with and without IBG is statistically different: 17.0 (95% CI 16.0 to 17.9) among patients without IBG and 22.3 (95% CI 20.9 to 23.7) among those with IBG, mean difference 5.3 (95% CI 3.7 6.9) points ($p < 0.001$). The best cut is ≥ 23 , which shows as diagnostic indicators of IBG: Specificity of 50.0% (95% CI 39.5% to 60.5%), sensitivity 83.3% (95% CI 76.5% to 88.8%), VPN 64.4% (95% CI 51.7% to 76.1%), PPV of 73.5% (95% CI 31.4% to 43.8%).

Conclusions: It is necessary to conduct further studies with diagnostic tests and clinical criteria to build the ideal predict SBI in febrile RN level.

* Trabajo de Grado.

** Universidad Industrial de Santander, Facultad de Salud, Escuela de Medicina, Departamento de Pediatría, Director: Dr. Luis Alfonso Pérez Vera.

GLOSARIO DE SIGLAS

FR: Frecuencia respiratoria

HUS: Hospital Universitario de Santander

IBG: Infección bacteriana grave

ITU: Infección del tracto urinario

IC: Intervalo de confianza

LR: Razón de probabilidad

LCR: Líquido cefalorraquídeo

LR+: Likelihood ratio para una prueba positiva

LR-: Likelihood ratio para una prueba negativa

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR: Odds ratio

PCR: Proteína C reactiva

RN: Recién nacido

ROC: Características operativas de receptor

RR: Riesgo relativo

SNC: Sistema nervioso central

VPN: Valor predictivo negativo

VPP: Valor predictivo positivo

VSR: Virus sincitial respiratorio

VSG: Velocidad de sedimentación glomerular

YIOS: Young Infant Observation Scale (Escala de observación del lactante)

INTRODUCCIÓN

El recién nacido (RN) con fiebre de etiología desconocida es un reto diagnóstico y terapéutico por el riesgo de infección bacteriana grave (IBG).¹⁻⁴ En el mundo anualmente mueren más de 4 millones de RN en los primeros 28 días de vida, siendo las IBG responsables del 25%.^{5,37}

Durante las últimas décadas se han desarrollado escalas para clasificar a los RN que tienen riesgo de IBG, no obstante hasta el momento ningún método predictivo publicado muestra suficiente capacidad predictiva para el diagnóstico de IBG en el neonato febril.^{1-6 #}

La tasa de mortalidad neonatal en Colombia durante el 2012 fue de 11 por cada 1.000 nacidos vivos. Alrededor 40 % de los niños menores de cinco años que fallecen cada año son recién nacidos; y cerca de 25% de las muertes neonatales son de etiología infecciosa.³⁷ Siendo la IBG una de las principales causas de mortalidad en RN en países en vía de desarrollo.^{1-4,6}

La mortalidad neonatal es uno de los principales indicadores de salud que se utiliza para monitorear la salud infantil bajo los objetivos de milenio, siendo un importante indicador del nivel de salud y del desarrollo infantil.³⁸

La mortalidad neonatal e infantil son indicadores de bienestar social. En general, se reconocen como indicadores que sintetizan las condiciones de salud de una población en particular; según Alderman y Behrman (2004), la tasas de mortalidad infantil y neonatal son medidas del grado de supervivencia infantil y como tal, son los indicadores más robustos del bienestar de un país, ya que ilustra las circunstancias sociales, económicas y ambientales en las que los niños y la sociedad en general, viven.³⁸

Es así como la mortalidad neonatal e infantil son indicadores claves del nivel de calidad de vida de una población en particular, por lo que las investigaciones que busquen su disminución tienen especial relevancia.³⁸

Siendo la IBG una de las principales causas de mortalidad neonatal se debe instaurar medidas que disminuyan las tasas de IBG en la región, por lo que es necesario conocer los predictores clínicos y de laboratorio que permitan identificar aquellos RN con mayor riesgo. Sin embargo, a pesar de su importancia, en Colombia pocos estudios se han realizado en torno a esta problemática.

Esto motivó la necesidad de desarrollar una escala que permita predecir la presencia de IBG en RN febriles, con el propósito de establecer un tratamiento oportuno y de esta forma disminuir la mortalidad neonatal.

1. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

1.1 PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

Se han desarrollado diferentes estrategias para predecir el riesgo de IBG en lactantes febriles, como son las escalas de Boston, Filadelfia y Rochester.⁸ La experiencia posterior reveló que estas tenían sensibilidad y valores predictivos negativos no muy aceptables para los niños menores de 1 mes (tabla 1).⁸

Tabla 1. Sensibilidad y valor predictivo negativo para la detección de IBG ^{9,10}

Escala	Sensibilidad	VPN*
YIOS*	52.63% (95%: 35.44-69.82)	90.58 % (95%: 86.17-94.98)
Filadelfia	84.4% (IC 95%:67 -95)	95.4% (IC 95%:90-99)
Boston	63.18%	89.03 %
Rochester	92% (IC 95%: 83–97)	98.9% (IC 95%:97.2-99.6)

* Valor predictivo negativo; Young Infant Observation Scale.

Estas escalas son instrumentos imperfectos, por la difícil aplicabilidad en todas las regiones geográficas y situaciones clínicas. Por lo tanto, es necesario desarrollar escalas que permitan identificar el riesgo de IBG en neonatos con fiebre de origen no establecido que considere la epidemiología, la presentación clínica y el tipo de institución de salud;^{11,12} de esta forma se buscan criterios para determinar qué pacientes requieren tratamiento intrahospitalario según la clasificación de riesgo, optimizando los recursos humanos y tecnológicos y evitando eventos adversos asociados a ingresos hospitalarios innecesarios.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 FIEBRE EN EL RECIÉN NACIDO

La fiebre es un motivo de consulta frecuente en los servicios de urgencias (13.6%) y de hospitalización de RN (31.3%).⁵ La etiología de la fiebre en estos niños varía de infecciones virales leves (que suelen ser autolimitadas) a graves infecciones bacterianas (como las infecciones del tracto urinario, la bacteriemia y la meningitis bacteriana) que pueden progresar y dejar secuelas o la muerte sin el tratamiento apropiado con antibióticos.^{5, 12}

La etiología de la fiebre requiere una atención especial en los RN, considerando que su origen frecuentemente no se identifica y no siempre es posible diferenciar a partir de la información proporcionada por la historia clínica y el examen físico, entre las infecciones bacterianas invasivas y no invasivas o aquellas de origen viral.^{1,11-15} Adicionalmente, no hay una prueba aislada de laboratorio con la suficiente capacidad resolutoria para identificar a los RN con IBG.¹ Por todo lo anterior, la evaluación de un RN con fiebre de origen no establecido es una tarea ardua, costosa y que requiere estudios invasivos para establecer un diagnóstico oportuno y con el mayor grado de certeza.^{1,5,14,15}

El logro de esto permitiría no retardar los tratamientos y evitar la morbimortalidad en este grupo etareo, además, limitaría el uso de antimicrobianos con la reducción consecuente de resistencia bacteriana, que disminuiría las complicaciones, los costos y las hospitalizaciones.^{14, 16}

2.2 IMPACTO POBLACIONAL

La prevalencia de IBG en RN febriles varía en los diferentes estudios entre el 7% y el 29%.⁵ En un estudio realizado en el Valle del Cauca (Colombia) la prevalencia

de IBG fue de 34.2%.⁵ En el Hospital Universitario de Santander, (Bucaramanga-Colombia) se encontró IBG en el 59% de lo RN febriles; los factores que se asociaron fueron: apariencia tóxica al momento de la consulta (RR 2.03, IC95% 1.50-2.76), trombocitopenia (RR 1.72, IC95% 1.38-2.16) y velocidad de sedimentación globular incrementada (RR 1.28, IC95% 1.08-2.28); se encontró una relación positiva entre IBG y las malformaciones congénitas.¹⁷

2.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LOS RECIÉN NACIDOS FEBRILES

2.3.1 Intensidad de la fiebre. La fiebre en sus tres modalidades (elevada ≥ 38.5 °C, persistente o recurrente) constituye una respuesta inmunológica donde se produce gran cantidad de interleucinas, que intervienen en su fisiopatogenia.¹⁸ Otros autores han mostrado que puede existir una relación entre una mayor temperatura (≥ 39.5 °C) y la presencia de IBG, particularmente con meningitis bacteriana.^{13, 18}

Aproximadamente el 8.5% de los lactantes menores de 90 días de edad y con temperatura \geq a 38 °C tienen una IBG y los restantes se presume con etiología viral.¹⁹ Bonadio encontró que los neonatos con historia de fiebre y que al momento de la evaluación se encontraban afebriles y con buen aspecto, tuvieron un bajo riesgo de IBG si los resultados de laboratorio eran normales y el examen físico también era normal.²⁰ Por otro lado, encontraron que la presencia de fiebre elevada al momento del examen se asociaba con mayor riesgo de IBG.²⁰

Ante cualquier infección el organismo reacciona por lo general con fiebre; cuando se localiza en el sistema nervioso central (SNC) se liberan numerosas interleucinas que favorecen la presencia de fiebre con mayor intensidad (≥ 39 °C) y persistencia mientras el proceso infeccioso se mantenga.¹⁸

2.3.2 Enfermedad viral concomitante. Una consideración importante, es si los RN febriles con una enfermedad viral podrían tener IBG concomitante.¹⁹

La identificación de una etiología viral de la fiebre en RN, en combinación con los criterios de Rochester, puede mejorar la decisión médica para estratificar a los RN según el riesgo.¹⁹ El enterovirus y el virus sincitial respiratorio (VSR) representan importantes patógenos que causan fiebre en niños menores de 90 días.¹⁹ y la presencia de IBG fue significativamente menor cuando se identifica una infección viral (4.2% confrontado frente a 12.3%).¹⁹

La adición de una prueba diagnóstica selectiva y rápida para virus a los criterios de Rochester podría permitir mejorar la categorización de los niños en relación con el riesgo individual de IBG. Cuando un neonato se clasifica como de alto riesgo para IBG y cursa con enfermedad viral, confiere un riesgo de bacteremia comparable al de los niños catalogados como de bajo riesgo que se tratan ambulatoriamente y sin antibióticos.¹⁹

La presencia de infección viral en otros miembros de la familia como factor protector de IBG en un análisis multivariado (tabla 2) muestra un elemento novedoso como el menor riesgo de IBG (disminuyendo casi en 80% el riesgo de tener una IBG) pero requiere más estudios.²¹

Tabla 2. Características de la ejecución de las pruebas diagnósticas para los criterios de evaluación de riesgo del Hospital J. M. Márquez²⁰

Características de la ejecución de las pruebas	Valor	IC 95%*
Sensibilidad	92.6	88.8-95.3
Especificidad	34.1	28.7-39.9
Tasa de falsos positivos	65.9	60.1-71.3
Tasa de falsos negativos	7.3	4.7-11.7
Valor predictivo positivo	30.3	25.1-36.0
Valor predictivo negativo	93.7	90.1-96.1

* Intervalo de confianza del 95%.

Respecto a los factores de riesgo asociados con infección bacteriana grave en RN se encontró en el análisis multivariado las siguientes variables: Leucocitos > 15.000/mm³ (OR 2.85, IC 95% 1.41-5.76, p = 0.004) e infección viral en el hogar (OR 0.35, IC 95% 0.18 – 0.67, p = 0.001).²¹

2.3.3 Deshidratación hipernatrémica. Oddie et al informaron una incidencia de esta entidad en 2,5 por cada 10.000 nacidos vivos; 50% de los RN con deshidratación hipernatrémica consultaron por presentar fiebre.²²

La hipernatremia puede estar asociada con deficiencia en la ingesta de leche materna, pérdida excesiva de líquidos, o consumo excesivo de sodio. Los casos de deshidratación hipernatrémica secundarios a ingesta inadecuada de lactancia materna suelen presentarse entre la primera y tercera semana de vida.²²

2.4 EXÁMENES DE LABORATORIO PREDICTORES DE IBG

2.4.1 Recuento de glóbulos blancos. Es de fácil acceso y ampliamente utilizado como predictor de IBG, por sí mismo, pero no se compara favorablemente con los marcadores relativamente más recientes como la proteína C reactiva y la procalcitonina.¹ El recuento de leucocitos mostró valores de sensibilidad y especificidad que limitan su utilidad para excluir bacteriemia en RN (tabla 3).²³

El recuento de leucocitos $<5.000/\text{mm}^3$ se asoció a un mayor riesgo de bacteriemia [LR: razón de probabilidad]: 3.9. IC 95% 2.1-7.4), y $>15.000/\text{mm}^3$ (LR 2.0. IC 95% 1.4-3.9) o $>20.000/\text{mm}^3$ (LR 3.5. IC 95% 2.0-6.3). Sin embargo, un tercio de los RN y lactantes con bacteriemia tenían recuento de leucocitos entre 5.000 y $15.000/\text{mm}^3$, lo cual se explicó por un estado inmunológico inmaduro en el RN.^{23,}
24

Tabla 3. Valores de sensibilidad y especificidad en los diferentes recuentos totales de leucocitos periféricos en RN y lactantes 0 a 89 días de edad²³

Conteo de blancos ($1.000/\text{mm}^3$)	Bacteriemia (n: 38)	Sensibilidad (%; IC 95%)	No bacteriemia (n: 3.772)	Especificidad (%; IC 95%)
≥ 5	30	79 (63–90)	201	5 (4–6)
≥ 10	23	61 (43–76)	1.581	42 (40–44)
≥ 15	17	45 (29–62)	2.928	78 (76–79)
≥ 20	9	24 (11–40)	3.517	93 (92–94)
≥ 25	5	13 (4–28)	3.700	98 (97–99)
≥ 30	2	5 (1–2)	3.758	99 (99–100)
<5 o ≥ 15	25	66 (49–80)	2.727	72 (71–74)
<5 o ≥ 20	17	45 (29–62)	3.316	88 (87–89)

2.4.2 Recuento plaquetario. Las infecciones de los aparatos respiratorio o urinario, y las gastrointestinales, óseas y la meningitis fueron las causas más comunes de trombocitosis reactiva.¹ Los recuentos de plaquetas en la mayoría de los casos oscilaron entre >400.000 y 700.000/mL, pero en el 8.6 % de los niños osciló entre 700.000 y 1.000.000 por mL y en 2.3% de los pacientes este recuento estaba muy elevado (>1.000.000 por mL).¹ El recuento de plaquetas >450.000 por mL, combinado con otros parámetros de predicción como el recuento total de leucocitos ≥ 15.000 por mL, piuria (>5 glóbulos blancos por campo en muestra centrifugada) y PCR ≥ 2 mg/dL mejoraron significativamente la sensibilidad.¹

La combinación de los criterios: leucocitos ≥ 15.000 /mm³, piuria (≥ 10 leucocitos/campo), PCR ≥ 2 mg/dL y recuento de plaquetas ≥ 450.000 /mm³, dio lugar a una disminución del porcentaje de IBG mal clasificados hasta el 3.9% (4 pacientes, LR negativo 0.08) y a un aumento no significativo (3.6%. p=0.31) de los pacientes clasificados erróneamente como de alto riesgo (tabla 4 y 5).²⁵

Los pacientes con IBG pueden presentar trombocitosis reactiva, relacionada con un estímulo de la producción de plaquetas activado por interleucina 6, ya que esta acelera la producción hepática de trombopoyetina y mejora la megacariopoyesis; especialmente en los RN quienes poseen un sistema inmunológico inmaduro.²⁵

2.4.3 Proteína C Reactiva. Generalmente se encuentra elevada en la IBG por lo que se utiliza como un indicador de inflamación. Una sola determinación elevada no es lo suficientemente sensible ni específica para identificar a los neonatos con IBG, lo que obliga a evaluaciones adicionales. Los valores seriados de PCR que no disminuyen o que siguen en aumento después de 48 horas de tratamiento antibiótico sugieren el fracaso del tratamiento (probablemente por una infección por hongos) y se hace necesaria la reevaluación clínica más cuidadosa y minuciosa para la búsqueda microbiológica.^{3, 26}

Tabla 4. Características clínicas y de laboratorio de los grupos con y sin IBG*²⁵

Característica	No IBG (n:305)	IBG (n:103)	Valor de p
Duración de la fiebre (h)	14 (6–27)	14 (6–29)	0.49
T°C en la admisión	38.5 (38.1–38.8)	38.5 (38.1–39.0)	0.22
Hemoglobina (g/dL)	10.5 (9.7–11.0)	10.4 (9.6–11.0)	0.30
Leucocitos (103 /mm ³)	9.65 (7.15–14.20)	16.0 (11.1–20.2)	<0.0001
Plaquetas (103 /mm ³)	398 (313–463)	513 (455–598)	<0.0001
PCR (mg/dL)	0.2 (0.0–1.2)	1.6 (0.1–4.2)	<0.0001
Piuria (leucocitos/campo)	1 (1–3)	10 (3–45)	<0.0001

* Datos expresados como mediana (rango intercuantil)

Tabla 5. Características de los diferentes conteos de plaquetas*²⁵

Plaquetas (103 /mm³)	n	IBG	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	LR +	LR -
≥400	253	88	85.4	45.9	34.8	90.3	1.6	0.32
≥450	175	85	82.5	70.5	48.6	92.3	2.8	0.25
≥500	122	54	52.4	77.7	44.3	82.9	2.4	0.61
≥600	53	23	22.3	90.2	43.4	77.5	2.3	0.86

* La prevalencia de IBG fue 25.2% (103/408 pacientes); VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo; LR+: likelihood ratio para una prueba positiva; LR - likelihood ratio positive para una prueba negativa.

La sensibilidad de un valor elevado de PCR para el diagnóstico de sepsis neonatal fue del 35 al 94%, con especificidad entre 60% y 96%. Por esto y por la expresión clínica de sepsis neonatal, la administración de antimicrobianos debe hacerse a pesar de encontrar niveles de PCR bajos. Igualmente, un recuento de leucocitos elevados con un valor elevado de PCR ayudan a fundamentar el diagnóstico de sepsis neonatal.^{3, 26}

Los valores seriados de PCR, tomados 24 a 48 horas después de la aparición de las manifestaciones, mejoraron la sensibilidad y la especificidad en comparación con los valores de PCR aislados; las muestras seriadas registraron una sensibilidad del 78.9% al 98% y una especificidad del 84 al 97%.³ Dos valores consecutivos de PCR <10 mg/L entre las 8 y 48 horas después de la presentación de alguna manifestación clínica tuvieron un valor predictivo negativo para sepsis de 99%.³ El costo-efectividad favorece a la PCR en comparación con la procalcitonina.³ La procalcitonina tuvo mayor sensibilidad y especificidad que la PCR para diferenciar entre fiebre de etiología viral y bacteriana (tabla 6).^{11, 27}

Tabla 6. Sensibilidad y especificidad para diferenciar entre infecciones virales y bacterianas en RN²⁷

Prueba	Valor	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Procalcitonina	0.53 ng/mL	65.5	94.3
PCR	27.5 mg/L	63.5	84.2

La PCR no es muy específica ni sensible para la infección bacteriana, puesto que puede permanecer con niveles de concentración bajos en infecciones bacterianas y pueden aumentar de forma significativa en infecciones virales. Además, se ha documentado que las concentraciones de PCR no aumentan hasta 12 horas después de la aparición de la fiebre.¹⁴

2.4.4 Procalcitonina. Sus valores elevados tuvieron buena correlación con Infección del aparato urinario alto (pielonefritis) y sepsis, por lo que se utiliza como un marcador. La procalcitonina fue un mejor marcador que la PCR para distinguir entre las infecciones bacterianas y virales en los niños atendidos en urgencias con fiebre de hasta 12 horas de evolución antes de la consulta.¹⁴

La sensibilidad y la especificidad de la procalcitonina variaron de 83 al 100% y del 70 al 100% respectivamente, mientras que para PCR estuvieron entre 73-88% y 50-89%, respectivamente.¹⁴ El valor diagnóstico de la procalcitonina fue excelente tanto para discriminar entre infecciones virales y bacterianas y entre las infecciones localizadas e infecciones bacterianas invasivas (tabla 7).²⁸

Tabla 7. Valores de sensibilidad y especificidad de procalcitonina y PCR para sepsis en RN.28

Prueba	Momento	Valor	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Procalcitonina	Al nacer	0.59 ng/mL	48.7	68.6
	24 hr de vida	5.38 ng/mL	83.3	88.6
PCR	Al nacer	>5 mg/dL	44.5	59.4
	24 hr de vida	>12 mg/dL	76.4	78.9

La procalcitonina es también un indicador útil de la gravedad de las infecciones bacterianas, se ha informado en forma persistente que el aumento de las concentraciones de procalcitonina se asocia con el compromiso de múltiples órganos y de mortalidad en los niños con sepsis bacteriana.^{14, 28}

Las mediciones seriadas de la procalcitonina pueden tener valor en el seguimiento de la respuesta al tratamiento en el choque séptico; sin embargo esta prueba no es el estándar de oro. El valor predictivo negativo no es siempre cercano al 100 %, por lo que puede dar una tranquilidad errónea al médico.¹⁴ En estos casos la concentración sérica de PCR puede ayudar a diferenciar entre las causas bacterianas o virales.^{14, 28}

La utilidad clínica de la PCR no ha sido desplazada por la procalcitonina.¹⁴ El uso generalizado de la procalcitonina está limitado por el mayor costo.¹⁴ Sin embargo, la alta especificidad de la procalcitonina podría reducir el uso de antibióticos y de

admisiones hospitalarias.¹⁵ Por otra parte, se debe tener en cuenta que la procalcitonina por sí sola no es un criterio absoluto para decidir sobre la admisión hospitalaria o la administración de antibióticos.¹⁵

2.5 ESCALAS PARA EVALUAR EL RIESGO DE IBG EN NEONATOS FEBRILES

En la década de los 70 del siglo XX se abordaron temas como el tratamiento adecuado de los lactantes febriles, la aparición tardía del estreptococo β hemolítico y la sepsis oculta por *S. pneumoniae*. En respuesta a esto, muchos centros académicos incluyeron dentro de sus protocolos de manejo la utilización de extensas pruebas diagnósticas, la hospitalización y la antibioticoterapia en todos los niños menores de 90 días con fiebre.⁸

Este enfoque tuvo un impacto económico y una morbilidad considerable, por lo que se realizaron esfuerzos para hallar métodos que permitieran identificar los lactantes con riesgo de IBG, ya que del total de complicaciones relacionadas con hospitalizaciones de lactantes con fiebre de origen no establecido, 12.5% ocurrieron en pacientes que probablemente no requerían hospitalización para el tratamiento.⁸

El enfoque actual con mayor aceptación es el abordaje de estos pacientes, utilizando una combinación de hallazgos en el examen físico, los antecedentes y datos de laboratorio conocidos como los criterios de Rochester (tabla 8).¹

2.5.1 Criterios de Rochester. En el período neonatal estos criterios han demostrado una sensibilidad de 86.4%, una especificidad: 46.4%, un valor predictivo positivo: 26.8% y valor predictivo negativo de 93.8%. Esto indica que con estos criterios existen 7.2% de pacientes con enfermedad invasiva clasificados de forma errónea, con las consecuencias nocivas para el paciente,

quien se expone a una infección con alta morbilidad y potencialmente mortal.^{20,17, 29, 30} Por ende existe la preocupación de que la aplicación de estos criterios a los RN puede fallar.²⁰

Tabla 8. Criterios de la Escala Rochester.²⁹

<p>1. Lactante con buen estado general, de aspecto no tóxico</p> <p>2. Previamente sano definido como:</p> <ul style="list-style-type: none">Nacido a términoNo recibió antibióticos en el período perinatalNo tratado por hiperbilirrubinemia inexplicadaNo recibió ni está recibiendo antibióticosNo hospitalización previaNo requirió estar más tiempo hospitalizado que la madreNo enfermedad crónica de base <p>3. Sin evidencia de enfermedad cutánea, muscular, osteoarticular u ótica</p> <p>4. Laboratorios:</p> <ul style="list-style-type: none">Leucocitos en sangre periférica entre 5000 y 15000Formas inmaduras menor del 10% de leucocitos totalesOrina con sedimento normal, menos de 10 leucocitos por campoLeucocitos fecales negativos si hay diarrea (Es decir <5 leucocitos por campo)
--

2.5.2 YIOS. Desarrollada por Bonadio y cols en 1993 para su utilización en niños menores de dos meses. Evalúa 3 criterios: estado/esfuerzo respiratorio, perfusión periférica y actitud/respuesta a estímulos. A los que se les asigna un puntaje de 1, 3 ó 5; así cuando la escala total es de 3, la probabilidad de tener IBG es de 4%; con punto de corte en 7, con sensibilidad de 76%, especificidad de 75% y VPN de 96%.³¹

2.5.3 Escala Coreana. Excluyendo la ITU se plantean los siguientes criterios para IBG: 1) PCR \geq 1,87 mg/dL (odds ratio 6.6, IC 95%: 2.0-21.9), 2) Temperatura \geq 38,9 °C (odds ratio 3.3, IC95%: 1.0-11.1).¹² Combinando los criterios se encuentra odds ratio 9.0, IC 95%: 2.5-32.3; sensibilidad 38%, especificidad 94%, valor predictivo positivo 31% y valor predictivo negativo 95% para IBG, excepto para ITU.¹²

2.5.4 Criterios del Hospital «Juan M. Márquez» (Cuba). En la tabla 9 se encuentran los criterios definidos por este centro.

Tabla 9. Criterios del Hospital Pediátrico Universitario «Juan M. Márquez» para bajo riesgo de IBG en RN febriles.²⁰

- RN con buena apariencia (no tóxico-infecciosa)
- Haber sido previamente sano.
- Fiebre no persistente, recurrente o \geq 39,0 °C.
- Conteo de leucocitos sanguíneos de 5–20 x 10⁹/L.
- VSG < 20 mm/h.
- < 10,000 leucocitos/mL en orina no centrifugada

La aplicación en neonatos de los criterios ideados en el Hospital J. M. Márquez fue superior a los criterios de Rochester: la tasa de falsos negativos fue significativamente más baja (7,3% frente a 22,0%, $p=0,004$).²⁰ La mayor sensibilidad (tabla 2) se alcanzó a expensas de un incremento sustancial en la tasa de falsos positivos (65,9 % frente a 37,3 %). El valor predictivo negativo de los criterios del «Juan M. Márquez» no fue significativamente mayor que el de los criterios de Rochester (93.7% vs 90.2%).²⁰

2.5.5 La escala de Mendoza (Colombia, Valle del Cauca). Mendoza y cols evaluaron las características clínicas predictoras de IBG. Mostrando un mejor

rendimiento que la YIOS (Young Infant Observation Scale) con una sensibilidad y VPN superiores (sensibilidad de 97.4%, IC 95 % 91.0-100, VPN; 98.5%, IC 95% 95.8-100) tabla 10.5

Tabla 10. Escala para ITU y otras IBG (sepsis, meningitis y neumonía).⁵

Escala clínica de Mendoza para neonatos febriles con ITU
<ol style="list-style-type: none"> 1. Edad > 7 días 2. Sexo masculino 3. Fiebre persistente (dos o más alzas térmicas ≥ 37.6 °C en un período de 12 horas) 4. Alteración afectiva: irritabilidad o llanto quejumbroso S: 98.1% (IC 95% 93.6 - 100); VPN:97.4%; (IC 95% 91.0-100)
Escala clínica de Mendoza para neonato febril con sepsis, meningitis, neumonía, diarrea, enterocolitis, infección de tejidos blandos y osteoarticular bacterianas
<ol style="list-style-type: none"> 1. Antecedentes maternos de riesgo para infección bacteriana: ruptura prolongada de membranas (≥ 18 horas), fiebre en el periodo perinatal, corioamnionitis, IVU y antecedente de parto prematuro. 2. Temperatura: ≥ 38.6 °C, persistente o hipotermia. 3. Patrón respiratorio alterado: dificultad respiratoria de cualquier grado, taquipnea (FR > 60 por minuto), apnea o falla respiratoria. 4. Alteración cardiovascular y hemodinámica: taquicardia, mala perfusión tisular, livedo reticularis, extremidades pálidas o acrocianóticas, palidez generalizada o cianosis moteada. 5. Trastorno afectivo: irritabilidad consolable o no, niño quejumbroso o llanto débil. S:97.4% (IC 95% 91.-100) ;VPN: 98.8% (IC 95.9-100)
S: Sensibilidad, VPN: Valor predictivo negativo, FR: Frecuencia respiratoria

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En los recién nacidos con fiebre ¿cuáles son las características clínicas y de laboratorio que permiten predecir el riesgo de infección bacteriana severa?

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Desarrollar una escala que permita predecir la presencia de IBG en neonatos febriles.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la proporción de RN con fiebre de origen inaparente.
- Determinar las características socio-demográficas, clínicas y de laboratorio de los RN con fiebre.
- Determinar la asociación entre los hallazgos sociodemográficos, clínicos y de laboratorio con la presencia de IBG.
- Estimar las características operativas (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo) de la nueva escala para detectar al RN febril con alto riesgo de IBG.

5. METODOLOGÍA

5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de pruebas diagnósticas anidado a una cohorte prospectiva. El desenlace para predecir es la presencia de IBG.

5.2 MUESTRA

En este estudio para el cálculo del tamaño de la muestra, se considero relevante el valor predictivo negativo (VPN) de la nueva escala para predecir IBG en RN con fiebre de origen no establecido. Para ello, y teniendo en cuenta que la prevalencia de IBG en RN febriles en el Hospital Universitario de Santander es del 48% y que es deseable un VPN de al menos 96%, por lo que se evaluaron 250 RN con fiebre de origen no establecido (tabla 11).

Tabla 11. Tabla de poder para el cálculo de la muestra según prevalencia de IBG y VPN esperado.

VPN esperado	Prevalencia esperada de IBG		
	50%	60%	70%
90%	100	125	167
92%	125	157	209
94%	167	209	279
96%	<u>250</u>	313	417

5.3 POBLACIÓN

5.3.1 Población Blanco. RN menores de 30 días de vida que ingresaron con fiebre o que estando hospitalizados en la unidad neonatal de una institución de tercer nivel de atención la desarrollaron.

5.3.2 Población Estudio. RN menores de 30 días de vida que ingresaron con fiebre o que estando hospitalizados en la unidad neonatal del HUS la desarrollaron en el período comprendido entre Julio de 2007 y Junio de 2012.

5.3.3 Criterios de Inclusión. Se incluyeron los RN menores de 30 días de vida que ingresaron con fiebre o que estando hospitalizados en la unidad neonatal del HUS la desarrollaron.

5.4 PROCEDIMIENTOS

Para captar los RN que se incluyeron en el estudio, se obtuvo la información de las estadísticas de las altas del servicio de RN en donde se informa el diagnóstico de ingreso y egreso. Se revisaron las historias con diagnósticos de síndrome febril, sepsis temprana, sepsis tardía, o con diagnóstico de egreso de ITU, neumonía, meningitis, sepsis temprana o tardía, hipernatremia, bacteriemia, artritis séptica y osteomielitis.

El manejo de los RN febriles en la institución donde se realizó el estudio está estandarizado e incluye una historia clínica y examen físico completos, determinando la presencia o no del aspecto tóxico (letargia, pobre perfusión periférica, marcada hiperventilación, hipoventilación o cianosis) en la primera valoración médica realizada por el médico pediatra o residente de la unidad neonatal. Además de la realización en todos los casos de dos hemocultivos seriados para bacterias comunes, la determinación de sodio sérico, examen de sedimentación globular, proteína C reactiva, cuadro hemático completo, glucemia y punción lumbar con cultivo, examen general de orina y urocultivo. Los hemocultivos se realizan en frascos de cultivo BATEC PEDS PLUS/F®, extrayendo 2 cc de sangre para cada muestra tomadas de diferente punción y previo del inicio antibiótico. Los pacientes reciben antibiótico hospitalario intravenoso en espera de resultado de los cultivos ó de la identificación de la

causa de la fiebre. Todos los estudios y tratamientos son suministrados por el sistema de salud.¹⁷

Si un RN febril presentaba síntomas gastrointestinales se ordenaba coproparasitoscópico con coprocultivo. La radiografía de tórax sólo se hizo cuando se considero pertinente por el médico tratante por presencia de sintomatología respiratoria.¹⁷ Cada paciente incluido en el estudio fue valorado durante toda la estancia hospitalaria hasta determinar la etiología de la fiebre y las características al momento del egreso, adicionalmente se determinó el diagnóstico definitivo posterior a la revisión de cada caso.¹⁷

Para la recolección de la información se utilizo el formato establecido por los estudios precedentes “Características de los recién nacidos con fiebre del Hospital Universitario de Santander” y “Validación de los criterios de Rochester y de los criterios cubanos del hospital Juan M. Márquez en neonatos febriles del Hospital Universitario de Santander” ” (anexo 1) con la aceptación de los investigadores principales y con el fin de continuar con la línea de investigación del departamento de pediatría en el estudio del RN febril.¹⁷

5.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES (ANEXO B)

5.5.1 Variable Dependiente. Fue la infección bacteriana grave, definida de la siguiente manera: infección en la que se encuentra un cultivo positivo de una muestra de líquido cefalorraquídeo (LCR), o de sangre, o de orina o de algún sitio donde se demuestre infección bacteriana identificable. También se acepta la identificación de algún patógeno por examen directo, por amplificación de material genético o por hallazgos radiográficos típicos como en la neumonía bacteriana. En todos estos casos la IBG es denominada secundaria; en el caso de no identificar un foco de infección se dice que es primaria.^{32,33}

Por otra parte se define como caso probable de IBG cuando se encuentra un RN con síntomas y signos de infección y por lo menos dos laboratorios marcadores de infección positivos, aun cuando no se reporte el cultivo como positivo, no se logre aislar material genético del agente etiológico ni tampoco se identifiquen hallazgos radiográficos típicos de infección bacteriana.³³

Dentro de la IBG se incluyen las siguientes entidades: meningitis, infecciones óseas y de articulaciones, infecciones de tejidos blandos (como la celulitis), neumonía, infecciones del tracto urinario, sepsis, bacteriemia y enteritis.³⁴

La sepsis en RN se define como la presencia de por lo menos dos de los siguientes criterios clínicos y de laboratorio del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica:³⁵

1. Taquipnea (frecuencia respiratoria mayor a 60 respiraciones por minuto más quejido/retracciones o desaturación).
2. Temperatura inestable ($<36^{\circ}\text{C}$ ó $>37.9^{\circ}\text{C}$).
3. Llenado capilar prolongado > 3 segundos.
4. Conteo de leucocitos ($<4 \times 10^9/\text{L}$ ó $>34 \times 10^9/\text{L}$).
5. PCR > 10 mg/dL o IL-6 o IL-8 >70 pg/mL.
6. Prueba de 16SrRNA gen positiva (prueba molecular).

5.5.2 Variables Independientes (ver anexo B)

5.5.2.1 Características Socioodemográficas del RN. Sexo, edad, seguridad social, estrato socioeconómico, área de procedencia entre otras.

5.5.2.2 Características Clínicas del RN. Peso al nacimiento, días de enfermedad febril, edad de la madre, semanas de edad gestacional al nacimiento, número de controles prenatales realizados, partos por cesárea entre otras.

5.5.2.3 Características Laboratorio del RN. Urocultivo, radiografía de tórax, PCR, cuadro hemático, plaquetas, VSG entre otros.

5.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En el estudio existen variables cualitativas y cuantitativas. Las variables cualitativas se describen en porcentajes (con sus respectivos intervalos de confianza del 95%); por otra parte, las variables cuantitativas se resumen con medidas de tendencia central (media o, mediana según su naturaleza normal o no) y medidas de dispersión (límites, desviación estándar o intervalo intercuantil según su naturaleza normal o no).³⁵

Se establecerá la prevalencia de IBG, para luego estimar la asociación entre cada una de las variables independientes y la presencia de IBG, inicialmente por medio de análisis univariado, en el que se detectarán los posibles elementos asociados, y luego multivariado (regresión bimonial), y se investigarán los factores potenciales de confusión y prever la forma de medirlos, para controlarlos durante el análisis de los datos.

A partir de las variables encontradas como asociadas, se asignará a cada ítem resultante tantos puntos como lo señale el dividir el riesgo relativo de cada ítem en el modelo multivariado por el valor menor de cualquiera de los ítems incluidos. Así, a cada paciente se le asignará un puntaje, el cual se contrastará con la presencia o no de IBG mediante la evaluación de los diversos puntos de corte, el cálculo de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, con sus intervalos de confianza del 95%, puntos para definir según el análisis del comportamiento de la curva ROC (receiver operating characteristics, características operativas del receptor).³⁶

5.7 ASPECTOS ÉTICOS

Según la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud este estudio se consideró como una investigación "sin riesgo", debido a que las conductas tomadas con los RN incluidos en el estudio son las mismas que se tomarían en aquellos no incluidos según los protocolos de manejo actuales y los datos se derivaron de las condiciones intrínsecas del paciente y por el juicio clínico del médico tratante, por esto no se solicitó consentimiento informado. Además toda la información recolectada cumplió con todas las normas establecidas de protección de la identidad de los individuos incluidos con la asignación de un código para el manejo de la información en las tablas (base de datos). También se cumplió lo establecido en los artículos III y IV de la misma resolución que estipulan la forma de realizar trabajos de investigación en menores de edad y RN.

El presente estudio tuvo acceso a la base de datos de neonatos febriles de los estudios "Características de los recién nacidos con fiebre del Hospital Universitario de Santander" y "Validación de los criterios de Rochester y de los criterios cubanos del hospital Juan M. Márquez en neonatos febriles del Hospital Universitario de Santander". Se contó con la colaboración de los investigadores principales de dichos estudios y se comparte la propiedad intelectual del mismo.

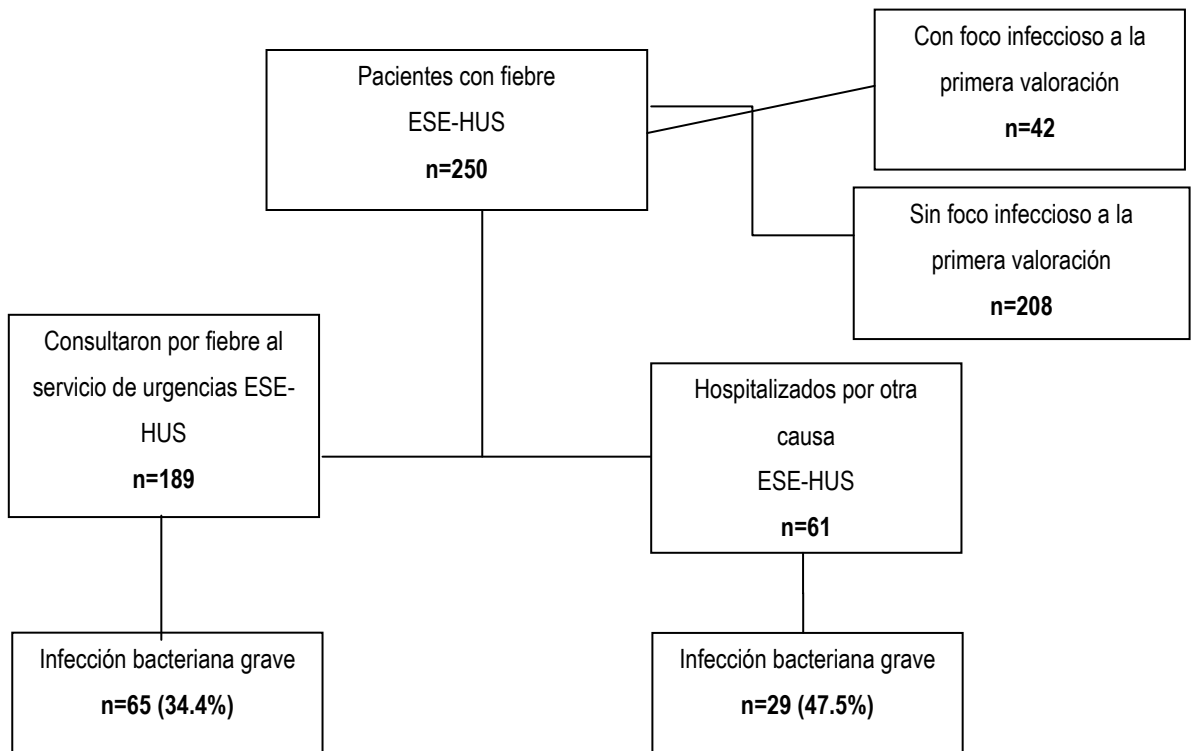
Este estudio contó con la aprobación por parte del Comité de Postgrado del Departamento de Pediatría de la Universidad Industrial de Santander y la aprobación de la Dirección de Investigación y Extensión de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander.

6. RESULTADOS

6.1 CONSTRUCCIÓN DE LA COHORTE

Se estudiaron 250 neonatos, de los cuales 189 pacientes consultaron al servicio de urgencias por fiebre y 61 presentaron fiebre estando hospitalizados por otras causas en el HUS. El flujograma de la muestra se presenta a continuación:

Figura 1. Flujograma de los Participantes en el Estudio.



6.2 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y PERINATALES DE TODOS LOS PACIENTES ESTUDIADOS

El 57.6% de los neonatos eran del sexo masculino, el 96.0% pertenecían al régimen de seguridad social subsidiado y vinculado, el 62.0% su lugar de procedencia era el área metropolitana y 26.4% su vivienda de residencia estaba ubicada en el área rural y el 87.2% pertenecían al estrato socioeconómico bajo. En el 50.8% de las madres de los neonatos su edad estaba en el rango de 20 a 29 años y el 60.0% de la madres tenían entre 6 y 11 años escolares cursados y aprobados, el 72.4% su edad gestacional estaba entre 37 y 40 semanas, el 43.6% eran primigestantes, el 32.8% de la madres asistieron a menos de cuatro controles prenatales y en el 56.8% el peso al nacer de los neonatos se encontraba entre 3000 y 3999 gramos. En la tabla 1 se pueden apreciar las características sociodemográficas y perinatales de los pacientes estudiados como un todo y también desagregados entre los grupos de consultantes a urgencias y hospitalizados en el HUS.

Tabla 12. Características sociodemográficas y perinatales de todos los pacientes estudiados y desagregados por estar hospitalizados en el Hospital Universitario de Santander al momento de la primera evaluación

Variables	Pacientes (n=250)	Hospitalizado en el HUS al momento de la fiebre		Valor de p
		No (n=189)	Si (n=61)	
Sexo masculino	144 (57.6%)	114 (60.3%)	30 (49.2%)	0.126
Seguridad social				
<i>Contributivo</i>	2 (0.8%)	1 (0.5%)	1 (1.6%)	0.073
<i>Particular</i>	8 (3.2%)	7 (3.7%)	1 (1.6%)	
<i>Subsidiado</i>	189 (75.6%)	149 (78.8%)	40 (65.6%)	
<i>Vinculado</i>	51 (20.4%)	32 (16.9%)	19 (31.2%)	

Variables	Pacientes (n=250)	Hospitalizado en el HUS al momento de la fiebre		Valor de p
		No (n=189)	Si (n=61)	
Procedencia				
Área Metropolitana	155 (62.0%)	123 (65.1%)	32 (52.5%)	0.126
Otro Santander	84 (33.6%)	57 (30.2%)	27 (44.3%)	
Otro departamento	11 (4.4%)	9 (4.8%)	2 (3.3%)	
Estrato				
Bajo	218 (87.2%)	162 (85.7%)	56 (91.8%)	0.216
Medio	32 (12.8%)	27 (14.3%)	5 (8.2%)	
Área rural	66 (26.4%)	46 (24.3%)	20 (32.8%)	0.193
Edad materna (años)				
Desconocida	4 (1.6%)	4 (2.1%)	-	0.635
<20	67 (26.8%)	50 (26.5%)	17 (27.9%)	
20-29	127 (50.8%)	98 (51.9%)	29 (47.5%)	
30-39	50 (20.0%)	36 (19.1%)	14 (23.0%)	
40-49	12(0.8%)	1(0.5%)	1 (1.6%)	
Escolaridad madre (años)				
Desconocida	4 (1.6%)	4 (2.1%)	-	0.088
1-5	91 (36.4%)	61 (32.3%)	30 (49.2%)	
6-11	150 (60.0%)	120 (63.5%)	30 (49.2%)	
>11	5 (2.0%)	4 (2.1%)	1 (1.6%)	
Edad gestacional (sem)				
Desconocida	1 (0.4%)	1 (0.5%)	-	<0.001
<29	2 (0.8%)	-	2 (3.3%)	
29-32	16 (6.4%)	3 (1.6%)	13 (21.3%)	
33-36	31 (12.4%)	18 (9.5%)	13 (21.3%)	
37-40	181 (72.4%)	151 (79.9%)	30 (49.2%)	
>40	19 (7.6%)	16 (8.5%)	3 (4.9%)	
Peso al nacer (gr)				
Desconocido	6 (2.4%)	6 (3.2%)	-	<0.001
<1000	2 (0.8%)	-	2 (3.3%)	
1000-1999	23 (9.2%)	7 (3.7%)	16 (26.2%)	
2000-2999	66 (26.4%)	47 (24.9%)	19 (31.2%)	
3000-3999	142 (56.8%)	121 (64.0%)	21 (34.4%)	

Variables	Pacientes (n=250)	Hospitalizado en el HUS al momento de la fiebre		Valor de p
		No (n=189)	Si (n=61)	
4000-4999	11 (4.4%)	8 (4.2%)	3 (4.9%)	
Primigestación	109 (43.6%)	87 (46.0%)	22 (36.1%)	0.209
Abortos previos	13 (5.2%)	10 (5.3%)	3 (4.9%)	0.607
Control prenatal				
<i>Desconocido</i>	2 (0.8%)	2 (1.1%)	-	
<i>Ninguno</i>	22 (8.8%)	11 (5.8%)	11 (18.0%)	<0.001
<i>1 a 3</i>	60 (24.0%)	34 (18.0%)	26 (42.6%)	
<i>4 o más</i>	166 (66.4%)	142 (75.1%)	24 (39.3%)	
Parto por cesárea	100 (40.0%)	63 (33.3%)	37 (60.7%)	0.001
Infecc urinaria embarazo	29 (11.6%)	19 (10.1%)	10 (16.4%)	0.303
Rupt premat membranas	25 (10.0%)	13 (6.9%)	12 (19.7%)	0.013
Asfixia perinatal	11 (4.4%)	7 (3.7%)	4 (6.6%)	0.345

* Mediana y RIQ

El 25.2% de los neonatos no habían sido vacunados contra la hepatitis B, el 20.8% tenían antecedentes de hospitalizaciones, el 45.2% de los pacientes presentan fiebre en la primera semana de vida extrauterina, y el 36.0% presentan fiebre persistente (tabla 13).

Tabla 13. Antecedentes personales de todos los pacientes estudiados y desagregados por estar hospitalizados en el Hospital Universitario de Santander al momento de la primera evaluación.

Variables	Pacientes (n=250)	Hospitalizado en el HUS al momento de la fiebre		Valor de p
		No (n=189)	Si (n=61)	
Alimentación recibida				
<i>Desconocido</i>	1 (0.4%)	-	1 (1.6%)	
<i>Fórmula</i>	10 (4.0%)	7 (3.7%)	3 (4.9%)	<0.001
<i>Leche materna</i>	149 (59.6%)	140 (74.1%)	9 (14.8%)	
<i>Mixta</i>	87 (34.8%)	42 (22.2%)	45 (73.8%)	

Variables	Pacientes (n=250)	Hospitalizado en el HUS al momento de la fiebre		Valor de p
		No (n=189)	Si (n=61)	
<i>Ninguna</i>	3 (1.2%)	-	3 (4.9%)	
Vacuna hepatitis B				
<i>No</i>	63 (25.2%)	21 (11.1%)	42 (68.9%)	
<i>1-7 días antes</i>	106 (42.4%)	93 (49.2%)	13 (21.3%)	
<i>8-14 días antes</i>	41 (16.4%)	39 (20.6%)	2 (3.3%)	<0.001
<i>15-21 días antes</i>	21 (8.4%)	20 (10.6%)	1 (1.6%)	
<i>22-30 días antes</i>	19 (7.6%)	16 (8.5%)	3 (4.9%)	
Previamente sano	160 (64.0%)	152 (80.4%)	8 (13.1%)	<0.001
Hospitalización previa	52 (20.8%)	29 (15.3%)	23 (37.7%)	<0.001
Enfermedad crónica	15 (6.0%)	4 (2.1%)	11 (18.0%)	<0.001
Uso de antibiótico	64 (25.6%)	25 (13.2%)	39 (63.9%)	<0.001
IRA en convivientes	25 (10.0%)	24 (12.7%)	1 (1.6%)	0.012
Rechaza el alimento	56 (22.4%)	41 (21.7%)	15 (24.6%)	0.637
Edad inicio fiebre (días)*				
<i>1-7</i>	113 (45.2%)	88 (46.6%)	25 (41.0%)	0.458
<i>8-14</i>	58 (23.2%)	45 (23.8%)	13 (21.3%)	0.704
<i>15-21</i>	42 (16.8%)	30 (15.9%)	12 (19.7%)	
<i>22-30</i>	37 (14.8%)	26 (13.8%)	11 (18.0%)	
Días con fiebre*	1 (1 a 2)	1 (1 a 2)	1 (1 a 1)	0.004
Consulta 1 ^{er} día fiebre	181 (72.4%)	128 (67.7%)	53 (86.9%)	0.001
Fiebre persistente	90 (36.0%)	70 (37.0%)	20 (32.8%)	0.548

* Mediana y RIQ

El 25.6% de los neonatos se encontraban hipoactivos, el 22.0% tenían un aspecto tóxico y el 7.3% tenían malformaciones mayores al momento de la primera valoración (tabla 14).

Tabla 14. Características clínicas de todos los pacientes estudiados y desagregados por estar hospitalizados en el Hospital Universitario de Santander al momento de la primera evaluación.

Variables	Pacientes (n=250)	Hospitalizado en el HUS al momento de la fiebre		Valor de p
		No (n=189)	Si (n=61)	
Temperatura (°C)	38.4 (38.0 a 38.9)	38.4 (38.0 a 39.0)	38.5 (38.0 a 38.7)	
38.0-38.4	126 (50.4%)	96 (50.8%)	30 (49.2%)	0.433
38.5-38.9	64 (25.6%)	42 (22.2%)	22 (36.1%)	
39.0-39.4	47 (18.8%)	39 (20.6%)	8 (13.1%)	0.100
39.5-39.9	9 (3.6%)	9 (4.8%)	-	
40.0-40.5	4 (1.6%)	3 (1.6%)	1 (1.6%)	
Hallazgos clínicos				
Aspecto tóxico	55 (22.0%)	25 (13.2%)	30 (49.2%)	<0.001
Alteración de conciencia	50 (20.0%)	35 (18.5%)	15 (24.6%)	0.303
Llenado capilar alterado	56 (22.4%)	35 (18.5%)	21 (34.4%)	0.010
Deshidratado	28 (11.2%)	19 (10.1%)	9 (14.8%)	0.311
Hipoactivo	64 (25.6%)	36 (19.1%)	28 (45.9%)	<0.001
Hipotonía	23 (9.2%)	10 (5.3%)	13 (21.3%)	<0.001
Ictericia	77 (30.8%)	62 (32.8%)	15 (24.6%)	0.227
Malformación mayor	18 (7.2%)	9 (4.8%)	9 (14.8%)	0.009
Síndrome de dificultad respiratoria	13 (5.2%)	3 (1.6%)	10 (16.4%)	<0.001
Peso (gr)*	3180 (2664 a 3418)	2350 (2800 a 3500)	2760 (1800 a 3160)	
1000-1999	25 (10.0%)	6 (3.2%)	19 (31.2%)	<0.001
2000-2999	72 (28.8%)	53 (28.0%)	19 (31.2%)	
3000-3999	137 (54.8%)	116 (51.4%)	21 (34.4%)	<0.001
4000-4999	16 (6.4%)	14 (7.4%)	2 (3.3%)	
Frec cardíaca (/min)*	149 (136 a 163)	146 (134 a 160)	157 (140 a 177)	0.004
80-99	1 (0.4%)	1 (0.5%)	-	0.003
100-119	13 (5.2%)	10 (5.3%)	3 (4.9%)	
120-139	58 (23.2%)	49 (25.9%)	9 (14.8%)	

Variables	Pacientes (n=250)	Hospitalizado en el HUS al momento de la fiebre		Valor de p	
		No (n=189)	Si (n=61)		
140-159	93 (37.2%)	72 (38.1%)	21 (34.4%)		
160-179	58 (23.2%)	45 (23.8%)	13 (21.3%)		
180-199	25 (10.0%)	12 (6.4%)	13 (21.3%)		
200-219	2 (0.8%)	-	2 (3.3%)		
Frec respiratoria (/min)*	49 (42 a 60)	48 (40 a 62)	50 (47 a 62)		
Desconocida	1 (0.4%)	-	1 (1.6%)		
<30	9 (3.6%)	7 (3.7%)	2 (3.3%)		
30-44	67 (26.8%)	58 (30.7%)	9 (14.8%)	0.020	
45-59	110 (44.0%)	81 (42.9%)	29 (47.5%)	0.139	
60-74	50 (20.0%)	34 (18.0%)	16 (26.3%)		
75-89	9 (3.6%)	6 (3.2%)	3 (4.9%)		
≥90	4 (1.6%)	3 (1.6%)	1 (1.6%)		
PAM (mm Hg)*	57 (50 a 64)	57 (51 a 64)	54 (46.5 a 63)		
Desconocida	5 (2.0%)	4 (2.1%)	10 (16.4%)		
30-44	19 (7.6%)	11 (5.8%)	28 (45.9%)		
45-59	81 (32.4%)	96 (50.8%)	18 (29.5%)		
60-74	124 (49.6%)	63 (33.3%)	4 (6.6%)	0.058	
75-90	21 (8.4%)	15 (7.9%)	1 (1.6%)	0.515	
Foco evaluación**	primera	42 (16.8%)	31 (16.4%)	11 (18.0%)	0.767
<i>Piel</i>		15 (35.7%)	12 (38.7%)	3 (27.3%)	
<i>Respiratorio</i>		14 (33.3%)	12 (38.7%)	2 (18.2%)	
<i>Sist. nervioso central</i>		6 (14.3%)	2 (6.5%)	4 (36.4%)	
<i>Gastrointestinal</i>		5 (11.9%)	2 (6.5%)	3 (27.3%)	
<i>Conjuntivitis</i>		2 (4.8%)	2 (6.5%)	-	
<i>Urinario</i>		1 (2.4%)	1 (3.2%)	-	

* Mediana y RIQ

** Algunos pacientes tuvieron más de un foco en la primera evaluación

Un poco menos de la tercera parte de los neonatos (31.2%) tenían anemia, con más frecuencia en el grupo hospitalizado. Algunos pacientes tenían elevados algunos marcadores: 5.6% leucocitosis, 11.2% trombocitos, 14.5% hipernatremia,

14.8% la VSG y 36.4% la PCR. A su vez, 2.0% tenían leucopenia, 3.2% trombocitopenia y 7.6% hipoglucemia (todos del grupo consultante a urgencias). Detalles de los resultados de laboratorio se ven en la tabla 15.

Tabla 15. Pruebas de laboratorio de todos los pacientes estudiados y desagregados por estar hospitalizados en el Hospital Universitario de Santander al momento de la primera evaluación

Variables	Pacientes (n=250)	Hospitalizado en el HUS al momento de la fiebre		Valor de p
		No (n=189)	Si (n=61)	
Hemoglobina (gr/dL)	14.3 (12.4 a 16.2)	14.6 (12.8 a 16.3)	13.3 (11.3 a 15.0)	0.002
<i>Anemia</i>	78 (31.2%)	50 (26.5%)	28 (45.9%)	0.004
<i>Hb normal</i>	173 (45.9%)	139 (73.5%)	33 (54.1%)	
Hematocrito (vol %)	43.0 (38.0 a 49.0%)	43.2 (39.0 a 50.0)	41.2 (34.0 a 47.6)	0.021
Leucocit (x1,000/mm ³)	11.5 (9.4 a 16.3)	11.4 (9.4 a 15.0)	12.2 (9.7 a 17.4)	0.1931
<i>Leucopenia</i>	5 (2.0%)	2 (1.1%)	3 (4.5%)	0.011
<i>Leucocitos normales</i>	231 (92.4%)	180 (95.2%)	51 (83.6%)	
<i>Leucocitosis</i>	14 (5.6%)	7 (3.7%)	7 (11.5%)	
Neutróf (x1,000/mm ³)	6.0 (4.2 a 9.1)	5.6 (4.1 a 8.3)	6.7 (4.8 a 10.5)	0.043
Leucoc inmadur (/mm ³)	0 (0 a 88)	0 (0 a 0)	0 (0 a 184)	0.021
Inmaduros/neutrófilos > 0.20	0 (0 a 0.015) 4 (1.6%)	0 (0 a 0) 2 (1.1%)	0 (0 a 0.039) 2 (3.3%)	0.014 0.229
Linfocitos (%)	37 (28 a 50)	39 (29 a 51)	33 (21 a 41)	0.002
Monocitos (%)	4 (2 a 6)	4 (2 a 6)	3 (2 a 5)	0.476
Eosinófilos (%)	1 (0 a 3)	1 (0 a 3)	1 (0 a 3)	0.986
Plaquet (x100,000/mm ³)	296 (213 a 395)	318 (235 a 411)	217 (169 a 298)	<0.001
<i>Trombocitopenia</i>	8 (3.2%)	6 (3.2%)	2 (3.3%)	0.694
<i>Plaq normales</i>	214 (85.6%)	160 (84.7%)	54 (88.5%)	
<i>Trombocitosis</i>	28 (11.2%)	23 (12.2%)	5 (8.2%)	

Variables	Pacientes (n=250)	Hospitalizado en el HUS al momento de la fiebre		Valor de p
		No (n=189)	Si (n=61)	
VSG (mm/hr)	4 (0 a 16)	3 (0 a 15)	6.5 (2 a 20)	0.028
<i>Normal</i>	196 (78.4%)	152 (80.4%)	44 (72.1%)	
<i>Elevada</i>	37 (14.8%)	23 (12.2%)	14 (23.0%)	0.108
<i>No cuantificada</i>	17 (6.8%)	14 (7.4%)	3 (4.9%)	
Glucemia mg/dL)	69.5 (58.0 a 83.0)	69.0 (57.5 a 82.0)	74.7 (59.0 a 90.5)	0.134
<i>Hipoglucemia</i>	19 (7.6%)	19 (10.1%)	-	
<i>Normoglucemia</i>	215 (86.0%)	161 (85.2%)	54 (88.5%)	0.015
<i>Hiperglucemia</i>	3 (1.2%)	1 (0.5%)	2 (3.3%)	
<i>No cuantificada</i>	13 (5.2%)	8 (4.2%)	5 (8.2%)	
Sodio (mEq/L)	138.0 (136.0 a 143.0)	138.8 (136.5 a 144.8)	137.0 [134.0 a 139.0]	0.001
<i>Hiponatremia</i>	2 (0.9%)	1 (0.6%)	1 (1.6%)	
<i>Normonatremia</i>	199 (84.7%)	144 (81.4%)	55 (90.2%)	0.040
<i>Hipernatremia</i>	34 (14.5%)	32 (18.1%)	2 (3.3%)	
<i>No cuantificado</i>	15 (6.4%)	12 (6.4%)	3 (4.9%)	
PCR aumentada	91 (36.4%)	59 (31.2%)	32 (52.5%)	0.009
Muestra (exam orina)				
<i>Micción espontánea</i>	112 (44.8%)	81 (42.9%)	31 (50.8%)	
<i>Sondaje</i>	134 (53.6%)	104 (55.0%)	30 (49.2%)	
<i>Punción suprapúbica</i>	4 (1.6%)	4 (2.1%)	-	0.327
<i>Exam orina anormal</i>	57 (22.8%)	46 (24.3%)	11 (18.0%)	0.307

* Las variables continuas están expresadas como mediana y RIQ

6.3 ETIOLOGÍA DE LA FIEBRE Y FACTORES ASOCIADOS A IBG

Un total de 27 (10.8%) pacientes tuvieron un urocultivo positivo, sin diferencia entre los dos grupos de pacientes; todos los gérmenes aislados fueron bacilos Gram negativos. A su vez, 67 (27.6%) pacientes presentan hemocultivo positivo, más frecuentemente entre el grupo hospitalizado (22.0% vs 44.3%, p=0.001; RR

2.09, IC 95% 1.41 a 3.10); los gérmenes más frecuentes fueron cocos Gram positivos (tabla 16).

Tabla 16. Desenlaces clínicos de los pacientes de todos los pacientes estudiados y desagregados por estar hospitalizados en el Hospital Universitario de Santander al momento de la primera evaluación.

Desenlace	Pacientes (n=250)	Hospitalizado en el HUS al momento de la fiebre		Valor de p
		No (n=189)	Si (n=61)	
Urocultivo positivo	27 (10.8%)	21 (11.1%)	6 (9.8%)	0.780
<i>K. pneumoniae</i>	12 (44.4%)	11 (52.4%)	1 (16.7%)	
<i>E. coli</i>	11 (40.7%)	7 (33.3%)	4 (66.7%)	
Otros Gram (-)	4 (14.8%)	3 (14.3%)	1 (16.7%)	
Hemocultivo positivo*	67 (27.6%)	40 (22.0%)	27 (44.3%)	0.001
<i>Staph. coagulasa (-)</i>	19 (28.4%)	13 (32.5%)	6 (22.2%)	
<i>Staph. epidermidis</i>	15 (22.4%)	11 (27.5%)	4 (14.8%)	
<i>Staph. aureus</i>	10 (14.9%)	5 (12.5%)	5 (18.5%)	
<i>K. pneumoniae</i>	7 (10.4%)	1 (2.5%)	6 (22.2%)	
<i>Enteroc. faecalis</i>	4 (6.0%)	2 (5.0%)	2 (7.4%)	
<i>Candida sp.</i>	3 (4.5%)	-	3 (11.1%)	
<i>E. coli</i>	3 (4.5%)	2 (5.0%)	1 (3.7%)	
<i>Strep. haemolyticus</i>	3 (4.5%)	3 (7.5%)	-	
Otros Gram (+)	5 (7.5%)	4 (10.0%)	1 (3.7%)	
Otros Gram (-)	3 (4.5%)		3 (11.1%)	
Sepsis	45 (18.0%)	27 (14.3%)	18 (29.5%)	0.007
SIRS	82 (32.8%)	57 (30.2%)	25 (41.0%)	0.117
Infec bacter severa	94 (37.6%)	65 (34.4%)	29 (47.5%)	0.065

* Algunos pacientes tuvieron hemocultivo positivo con dos gérmenes distintos

En cuanto a los desenlaces estudiados, 45 (18.0%) pacientes tenían criterios para sepsis, más frecuentemente en el grupo hospitalizado (14.3% vs 29.5%, $p=0.007$; RR 2.07, IC 95% 1.23 a 3.48); 82 (32.8%) pacientes tenían evidencia clínica y paraclínica de SIRS, sin diferencia entre los dos grupos (30.2% vs 41.0%,

p=0.117; RR 1.36, IC 95% 0.94 a 1.97). Finalmente, 94 (37.6%) tenían IBG, con diferencias en el límite de la significancia entre los dos grupos (34.4% vs 47.5%, p=0.065; RR 1.38, IC 95% 0.99 a 1.92).

En las tablas 17 a 20 se aprecia la evaluación cruda de la capacidad predictora de IBG de las características sociodemográficas, los antecedentes y hallazgos clínicos y paraclínicos de los pacientes estudiados; 17 de ellos son estadísticamente significativos y 15 más tenía un valor de p entre 0.20 y 0.05. En este análisis inicial, derivados de las asociaciones encontradas en las tablas, pareciera que son factores protectores el recibir la vacuna contra el virus de la hepatitis B (RR 0.82, IC 95% 0.70 a 0.97), así como ser un neonato a término (RR 0.71, IC 95% 0.52 a 0.97) y el tener un foco infeccioso evidente a la primera evaluación (RR 0.72, IC 95% 0.52 a 1.02); a su vez, un potencial factor de riesgo es tener la fiebre en los primeros quince días de vida (RR 1.49, IC 95% 1.05 a 1.92).

Tabla 17. Factores sociodemográficos y perinatales predictores de IBG

Variables	IBG		Valor de p
	<i>No (n=156)</i>	<i>Si (n=94)</i>	
Hospitalizado HUS	32 (20.5%)	29 (30.9%)	0.065
Sexo masculino	83 (53.2%)	61 (64.9%)	0.070
Seguridad social			
<i>Contributivo</i>	2 (1.3%)	-	
<i>Particular</i>	5 (3.2%)	3 (3.2%)	
<i>Subsidiado</i>	118 (75.6%)	71 (75.5%)	0.738
<i>Vinculado</i>	31 (19.9%)	20 (21.3%)	
Procedencia			
<i>Área Metropolitana</i>	97 (62.2%)	58 (61.7%)	
<i>Otro Santander</i>	51 (32.7%)	33 (35.1%)	0.739
<i>Otro departamento</i>	8 (5.1%)	3 (3.2%)	
Estrato bajo	139 (89.1%)	79 (84.0%)	0.246

Variables	IBG		Valor de p
	<i>No (n=156)</i>	<i>Si (n=94)</i>	
Área rural	41 (26.3%)	25 (26.6%)	0.957
Edad materna (años)			
<i>Desconocida</i>	3 (1.9%)	1 (1.1%)	
<20	37 (23.7%)	30 (31.9%)	
20-29	80 (51.3%)	47 (50.0%)	0.538
30-39	35 (22.4%)	15 (16.0%)	
40-49	1 (0.6%)	1 (1.1%)	
Escolaridad madre (años)			
<i>Desconocida</i>	2 (1.3%)	2 (2.1%)	
1-5	57 (36.5%)	34 (36.2%)	
6-11	93 (59.6%)	57 (60.4%)	
>11	4 (2.6%)	1 (1.1%)	0.817
Edad gestacional (sem)			
<i>Desconocida</i>	-	1 (1.1%)	
<29	2 (1.3%)	-	
29-32	9 (5.8%)	7 (7.5%)	
33-36	12 (7.7%)	19 (20.2%)	0.004
37-40	125 (80.1%)	56 (59.6%)	
>40	8 (5.1%)	11 (11.7%)	
Peso al nacer (gr)			
<i>Desconocido</i>	4 (2.6%)	2 (2.1%)	
<1000	1 (0.6%)	1 (1.1%)	
1000-1999	14 (9.0%)	9 (9.6%)	
2000-2999	39 (25.0%)	27 (28.7%)	0.950
3000-3999	92 (59.0%)	50 (53.2%)	
4000-4999	6 (3.9%)	5 (5.3%)	
Primigestación	64 (41.0%)	45 (47.9%)	0.571
Abortos previos	6 (3.9%)	7 (7.5%)	0.459
Control prenatal			
<i>Desconocido</i>	1 (0.6%)	1 (1.1%)	
<i>Ninguno</i>	14 (9.0%)	8 (8.5%)	
1 a 3	31 (19.9%)	29 (30.9%)	
4 o más	110 (70.5%)	56 (59.6%)	0.246

Variables	IBG		Valor de p
	<i>No (n=156)</i>	<i>Si (n=94)</i>	
Parto por cesárea	56 (35.9%)	44 (46.8%)	0.090
Infecce urinaria embarazo	16 (10.3%)	13 (13.8%)	0.643
Rupt premat membranas	16 (10.3%)	9 (9.6%)	0.430
Asfixia perinatal	7 (4.5%)	4 (4.3%)	0.931

* Mediana y RIQ

Tabla 18. Antecedentes personales como predictores de IBG

Variables	IBG		Valor de p
	<i>No (n=156)</i>	<i>Si (n=94)</i>	
Alimentación recibida			
<i>Desconocido</i>	1 (0.6%)	-	
<i>Fórmula</i>	7 (4.5%)	3 (3.2%)	
<i>Leche materna</i>	100 (64.1%)	49 (52.1%)	0.203
<i>Mixta</i>	47 (30.1%)	40 (42.6%)	
<i>Ninguna</i>	1 (0.6%)	2 (2.1%)	
Vacuna hepatit B (días)*	2 (1 a 2)	3 (0 a 13)	
<i>No</i>	31 (19.9%)	32 (34.0%)	
<i>1-7 días antes</i>	80 (51.3%)	26 (27.7%)	0.630
<i>8-14 días antes</i>	24 (15.4%)	17 (18.1%)	0.005
<i>15-21 días antes</i>	10 (6.4%)	11 (11.7%)	
<i>22-30 días antes</i>	11 (7.1%)	8 (8.5%)	
Previamente sano	107 (68.6%)	53 (56.4%)	0.051
Hospitalización previa	31 (19.9%)	21 (22.3%)	0.641
Enfermedad crónica	11 (7.1%)	4 (4.3%)	0.367
Uso de antibiótico	34 (21.8%)	30 (31.9%)	0.076
IRA en convivientes	13 (8.3%)	12 (12.8%)	0.258
Rechaza el alimento	33 (21.2%)	23 (24.5%)	0.543
Edad inicio fiebre (días)*	5 (2 a 14)	13 (7 a 20)	
<i>1-7</i>	87 (55.8%)	26 (27.7%)	
<i>8-14</i>	32 (20.5%)	26 (27.7%)	
<i>15-21</i>	20 (12.8%)	22 (23.4%)	<0.001
<i>22-30</i>	17 (10.9%)	20 (21.3%)	<0.001

Variables	IBG		Valor de p
	<i>No (n=156)</i>	<i>Si (n=94)</i>	
Días con fiebre*	1 (1 a 1)	1 (1 a 2)	0.136
Consulta 1 ^{er} día fiebre	118 (75.6%)	63 (67.0%)	0.140
Fiebre persistente	40 (25.6%)	50 (53.2%)	<0.001

* Mediana y RIQ

Tabla 19. Características clínicas como predictor de IBG.

Variables	IBG		Valor de p
	<i>No (n=156)</i>	<i>Si (n=94)</i>	
Temperatura (°C)	38.3 (38.0 a 38.8)	38.5 (38.1 a 39.0)	
38.0-38.4	87 (55.8%)	39 (41.5%)	0.008
38.5-38.9	37 (23.7%)	27 (28.7%)	
39.0-39.4	27 (17.3%)	20 (21.3%)	0.133
39.5-39.9	4 (2.6%)	5 (5.3%)	
40.0-40.5	1 (0.6%)	3 (3.2%)	
Hallazgos clínicos			
<i>Aspecto tóxico</i>	24 (15.4%)	31 (33.0%)	0.001
<i>Alteración de conciencia</i>	26 (16.7%)	21 (25.5%)	0.090
<i>Llenado capilar alterado</i>	32 (20.5%)	24 (25.5%)	0.357
<i>Deshidratado</i>	14 (9.0%)	14 (14.9%)	0.151
<i>Hipoactivo</i>	27 (17.3%)	37 (39.4%)	<0.001
<i>Hipotonía</i>	12 (7.7%)	11 (11.7%)	0.288
<i>Ictericia</i>	49 (31.4%)	28 (29.8%)	0.787
<i>Malformación mayor</i>	7 (4.5%)	11 (11.7%)	0.033
<i>Síndrom difícil respir</i>	4 (2.6%)	9 (9.6%)	0.016
Peso (gr)*	3,165 (2,682 a 3,400)	3,190 (2,638 a 3,500)	
1000-1999	15 (9.6%)	10 (10.6%)	0.706
2000-2999	46 (29.5%)	26 (27.7%)	
3000-3999	90 (57.7%)	47 (50.0%)	0.061
4000-4999	5 (3.2%)	11 (11.7%)	
Frec cardíaca (/min)*	142	156	<0.001

Variables	IBG		Valor de p
	No (n=156)	Si (n=94)	
	(132 a 160)	(140 a 170)	
80-99	-	1 (1.1%)	0.001
100-119	10 (6.4%)	3 (3.2%)	
120-139	41 (26.3%)	17 (18.1%)	
140-159	63 (40.4%)	30 (31.9%)	
160-179	35 (22.4%)	23 (24.5%)	
180-199	6 (3.9%)	19 (20.2%)	
200-219	1 (0.6%)	1 (1.1%)	
Frec respiratoria (/min)*	48 (42 a 55)	50 (42 a 60)	
Desconocida	1 (0.6%)	-	
<30	5 (3.2%)	4 (4.3%)	.115
30-44	43 (27.6%)	24 (25.5%)	
45-59	74 (47.4%)	36 (38.3%)	0.321
60-74	27 (17.3%)	23 (24.5%)	
75-89	3 (1.9%)	6 (6.4%)	
≥90	3 (1.9%)	1 (1.1%)	
PAM (mm Hg)*	56	58	
	(50 a 63)	(51 a 65)	
Desconocida	5 (3.2%)	7 (7.5%)	0.143
30-44	14 (9.0%)	42 (44.7%)	
45-59	82 (52.6%)	36 (38.3%)	0.178
60-74	45 (28.9%)	9 (9.6%)	
75-90	10 (6.4%)	-	
Foco primera evaluac**	20 (12.8%)	22 (23.4%)	0.030

* Mediana y RIQ** Algunos pacientes tuvieron más de un foco en la primera evaluación

Tabla 20. Pruebas de laboratorio como factores predictores de IBG.

Variables	IBG		Valor de p
	No (n=156)	Si (n=94)	
Hemoglobina (gr/dL)	14.8 (13.2 a 16.6)	13.3 (11.4 a 14.9)	<0.001
<i>Anemia</i>	37 (23.7%)	41 (43.6%)	0.001
Hematocrito (vol %)	44 (39 a 51)	41 (35 a 46)	<0.001
Leucocit (x1,000/mm ³)	11.4 (9.1 a 14.4)	12.9 (10.5 a 17.9)	0.009
<i>Leucopenia</i>	2 (1.3%)	3 (3.2%)	
<i>Leucocitos normales</i>	146 (93.6%)	85 (90.4%)	0.523
<i>Leucocitosis</i>	8 (5.1%)	6 (6.4%)	
Neutróf (x1,000/mm ³)	5.6 (4.0 a 8.2)	6.7 (4.8 a 10.7)	0.012
Leucoc inmadur (/mm ³)	0 (0 a 0)	0 (0 a 0.1)	0.065
Inmaduros/neutrófilos	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0.607
> 0.20	2 (1.3%)	2 (2.1%)	0.606
Linfocitos (%)	39 (30.a 51)	34 (24 a 49)	0.024
Monocitos (%)	3 (2 a 6)	4 (2 a 6)	0.970
Eosinófilos (%)	1 (1 a 3)	1 (0 a 3)	0.077
Plaquet (x100,000/mm ³)	290 (214 a 381)	300 (203 a 449)	0.361
<i>Trombocitopenia</i>	4 (2.6%)	4 (4.3%)	
<i>Plaq normales</i>	137 (87.8%)	77 (81.9%)	0.429
<i>Trombocitosis</i>	15 (9.6%)	13 (13.8%)	
VSG (mm/hr)			
<i>Normal</i>	130 (83.3%)	66 (70.2%)	
<i>Elevada</i>	14 (9.0%)	23 (24.5%)	0.004
<i>No cuantificada</i>	13 (7.7%)	5 (5.3%)	
Glucemia mg/dL)			
<i>Hipoglucemia</i>	14 (9.0%)	5 (5.3%)	
<i>Normoglucemia</i>	132 (84.6%)	83 (88.3%)	0.482
<i>Hiperglucemia</i>	1 (0.6%)	2 (2.1%)	
<i>No cuantificada</i>	9 (5.8%)	4 (4.3%)	
Sodio (mEq/L)			
<i>Hiponatremia</i>	1 (0.6%)	1 (1.1%)	0.193

Variables	IBG		Valor de p
	No (n=156)	Si (n=94)	
<i>Normonatremia</i>	118 (75.4%)	81 (86.2%)	
<i>Hipernatremia</i>	25 (16.0%)	9 (9.6%)	
<i>No cuantificado</i>	12 (7.7%)	3 (3.2%)	
PCR aumentada	42 (26.9%)	49 (52.1%)	<0.001
Exam orina anormal	31 (19.9%)	26 (27.7%)	0.155

* Las variables continuas están expresadas como mediana y RIQ

Dado que no se encontró que las variables potencialmente asociadas con IBG tuviesen una fuerza de asociación heterogénea entre los estratos de neonatos con fiebre que consultan a urgencias frente a los que estaban hospitalizados (tabla 21), se estimó que el mejor modelo que predice la presencia de IBG contiene 8 variables y 12 características (tabla 11), la que resulta luego de ajustar entre ellas mismas y por edad gestacional, sexo y la presencia de un examen de orina anormal. El modelo ajusta adecuadamente (p=0.109).

Tabla 21. Análisis del riesgo de presentar IBG según el estrato estar o no hospitalizado en el HUS al momento de la primera evaluación por fiebre.

Variables estratificadas del riesgo de IBG	RR de cada estrato (IC95%)	RR crudo y combinado (IC95%)	Prueba de homogeneidad
Tiempo de vac HPB			
<i>Urgencias</i>	0.89 (0.50 a 1.60)	RRcr: 0.65 (0.48 a 0.90)	0.185
<i>Hospitalizado</i>	0.46 (0.21 a 1.02)	RRco: 0.67 (0.42 a 1.07)	
Fiebre primera semana vida			
<i>Urgencias</i>	0.47 (0.30 a 0.74)	RRcr: 0.47 (0.32 a 0.74)	0.935
<i>Hospitalizado</i>	0.46 (0.23 a 0.91)	RRco: 0.46 (0.32 a 0.69)	
Fiebre persistente			
<i>Urgencias</i>	2.25 (1.52 a 3.33)	RRcr: 2.02 (1.48 a 2.76)	0.350
<i>Hospitalizado</i>	1.67 (1.01 a 2.75)	RRco: 2.05 (1.50 a 2.80)	
Aspecto toxico			

Variables estratificadas del riesgo de IBG	RR de cada estrato (IC95%)	RR crudo y combinado (IC95%)	Prueba de homogeneidad
<i>Urgencias</i>	1.49 (0.93 a 2.36)	RRcr: 1.74 (1.28 a 2.38)	0.458
<i>Hospitalizado</i>	1.96 (1.10 a 3.50)	RRco: 1.68 (1.17 a 2.42)	
Aspecto hipoactivo			0.714
<i>Urgencias</i>	1.89 (1.29 a 2.77)	RRcr: 1.89 (1.40 a 2.55)	
<i>Hospitalizado</i>	1.67 (0.97 a 2.87)	RRco: 1.80 (1.32 a 2.47)	
Malformac mayor			0.201
<i>Urgencias</i>	2.03 (1.22 a 3.38)	RRcr: 1.71 (1.14 a 2.57)	
<i>Hospitalizado</i>	1.20 (0.63 a 2.31)	RRco: 1.57 (1.04 a 2.36)	
SDR			0.382
<i>Urgencias</i>	0.97 (0.19 a 4.86)	RRcr: 1.93 (1.29 a 2.88)	
<i>Hospitalizado</i>	1.94 (1.24 a 3.05)	RRco: 1.72 (1.08 a 2.73)	
Foco en 1ª evaluación			0.515
<i>Urgencias</i>	1.40 (0.89 a 2.19)	RRcr: 1.51 (1.07 a 2.13)	
<i>Hospitalizado</i>	1.73 (1.06 a 2.82)	RRco: 1.50 (1.07 a 2.11)	
Frec cardiaca > 150/min			0.569
<i>Urgencias</i>	1.77 (1.20 a 2.62)	RRcr: 1.74 (1.25 a 2.41)	
<i>Hospitalizado</i>	1.44 (0.79 a 2.62)	RRco: 1.66 (1.20 a 2.31)	
Anemia			0.588
<i>Urgencias</i>	1.74 (1.19 a 2.54)	RRcr: 1.74 (1.25 a 2.32)	
<i>Hospitalizado</i>	1.45 (0.85 a 2.47)	RRco: 1.63 (1.20 a 2.23)	
Leucocitosis			0.589
<i>Urgencias</i>	1.26 (0.52 a 3.03)	RRcr: 1.14 (0.61 a 2.15)	
<i>Hospitalizado</i>	0.89 (0.36 a 2.19)	RRco: 1.05 (0.56 a 1.97)	
Neutrófilos >50%			0.320
<i>Urgencias</i>	1.20 (0.81 a 1.79)	RRcr: 1.15 (0.83 a 1.59)	
<i>Hospitalizado</i>	0.86 (0.50 a 1.48)	RRco: 1.09 (0.79 a 1.51)	
Presencia de inmaduros			0.589
<i>Urgencias</i>	1.40 (0.93 a 2.12)	RRcr: 1.37 (0.99 a 1.90)	
<i>Hospitalizado</i>	1.17 (0.69 a 1.98)	RRco: 1.31 (0.95 a 1.82)	
Linfocitos > 40%			0.936
<i>Urgencias</i>	0.80 (0.53 a 1.19)	RRcr: 0.77 (0.55 a 1.08)	
<i>Hospitalizado</i>	0.82 (0.43 a 1.56)	RRco: 0.80 (0.57 a 1.13)	

Variables estratificadas del riesgo de IBG	RR de cada estrato (IC95%)	RR crudo y combinado (IC95%)	Prueba de homogeneidad
VSG elevada			
<i>Urgencias</i>	2.01 (1.14 a 3.55)	RRcr: 1.91 (1.19 a 3.07)	0.570
<i>Hospitalizado</i>	1.50 (0.64 a 3.51)	RRco: 1.86 (1.16 a 2.99)	
PCR elevada			
<i>Urgencias</i>	1.91 (1.30 a 2.80)	RRcr: 1.92 (1.40 a 2.63)	0.764
<i>Hospitalizado</i>	1.72 (0.97 a 3.07)	RRco: 1.85 (1.35 a 2.55)	

6.4 DE UNA ESCALA PRONÓSTICA PARA IBS

Según las medidas de fuerza de asociación halladas (tabla 22), se asignó un puntaje que luego se sumó para todos los pacientes; cinco de ellos no tenía medición de PAM, por lo que en esta parte de la escala se les asignó un puntaje de cero. Así, el puntaje de esta escala entre los 250 pacientes osciló entre 4 y 45 puntos, con mediana de 19 y cuartiles entre 14 y 23. EL puntaje promedio entre pacientes con y sin IB es estadísticamente diferente: 17.0 (IC95% 16.0 a 17.9) entre los pacientes sin IBG y de 22.3 (IC95% 20.9 a 23.7) entre los que tienen IBG; diferencia promedio de 5.3 (IC95% 3.7 a 6.9) puntos ($p < 0.001$).

Tabla 22. Modelo multivariado que mejor predice la presencia de IBG y puntaje asignado en la escala de riesgo propuesta.

Variable	OR	IC95%	Puntaje en la escala de predicción
Peso $\geq 4,000$ grs	8.74	1.14 a 67.25	8
Edad entre 8 y 14 días	4.23	1.36 a 13.18	4
Edad entre 15 y 21 días	5.05	1.41 a 18.12	5
Edad entre 22 y 30 días	10.46	1.96 a 55.87	10
No vacunación hepatitis B	13.78	1.96 a 96.74	13
Vacunación hepatitis B <8 días	14.10	1.79 a 111.25	13
Fiebre persistente	5.62	2.62 a 12.4	5
Hipoactividad	4.42	1.98 a 9.85	4
PAM entre 60 y 74 mm Hg	4.19	1.01 a 17.31	4
PAM > 74 mm Hg	8.89	1.57 a 5.43	8
Leucocitos >15,000/mm ³	3.07	1.48 a 6.37	3
PCR elevada	2.11	1.04 a 4.30	2

En la tabla 23 se puede apreciar los distintos valores de los indicadores diagnósticos para cada punto posible de corte, mientras que en la figura 2 se aprecia la correspondiente curva ROC, cuya área bajo la curva es relevante (0.719, IC 95% 0.653 a 0.785). El mejor punto de corte es ≥ 23 (tabla 24), el cual muestra como indicadores de diagnóstico de IBG sensibilidad de 50.0% (IC 95% 39.5% a 60.5%), especificidad de 83.3% (IC 95% 76.5% a 88.8%), valor predictivo positivo de 64.4% (IC 95% 51.7% a 76.1%), valor predictivo negativo de 73.5% (IC 95% 31.4% a 43.8%), razón positiva de verosimilitud de 3.00 (IC 95% 2.00 a 4.50), razón negativa de verosimilitud de 0.60 (IC 95% 0.48 a 0.74) y kappa media de Cohen de 0.349 (IC 95 0.227 a 0.471).

Figura 2. Área bajo la curva ROC de la escala predictiva de IBG propuesta.

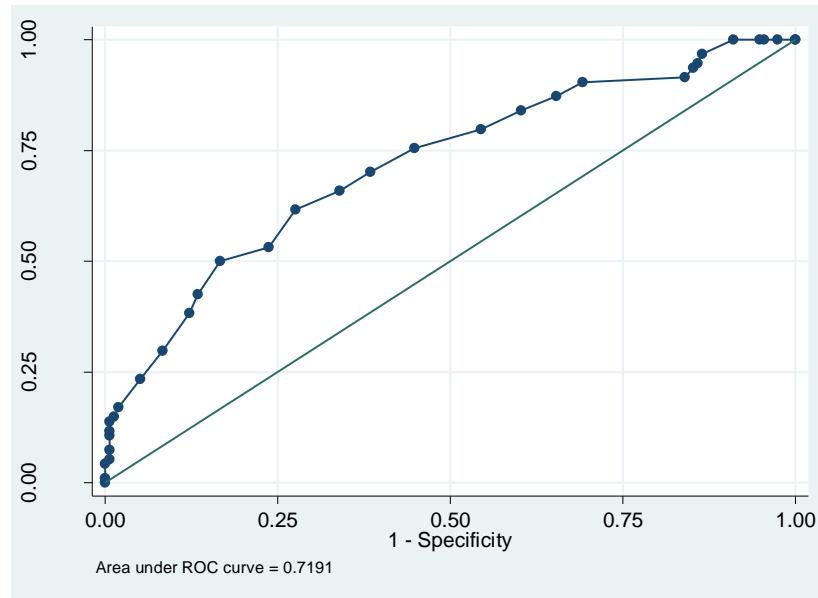


Tabla 23. Detalle de los indicadores diagnósticos de todos los posibles puntos de corte de la escala predictor de IBG propuesta.

Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Concordancia (%)	LR+	LR-
(>= 4)	100.00%	0.00%	38.37%	1.000	
(>= 5)	100.00%	2.65%	40.00%	1.0272	0.0000
(>= 7)	100.00%	4.64%	41.22%	1.0486	0.0000
(>= 8)	100.00%	5.30%	41.63%	1.0559	0.0000
(>= 9)	100.00%	9.27%	44.08%	1.1022	0.0000
(>= 10)	96.81%	13.91%	45.71%	1.1245	0.2295
(>= 11)	94.68%	14.57%	45.31%	1.1083	0.3651
(>= 12)	93.62%	15.23%	45.31%	1.1044	0.4191
(>= 13)	91.49%	16.56%	45.31%	1.0964	0.5140
(>= 14)	90.43%	31.13%	53.88%	1.3129	0.3076
(>= 15)	87.23%	35.10%	55.10%	1.3441	0.3637
(>= 16)	84.04%	40.40%	57.14%	1.4100	0.3950
(>= 17)	79.79%	46.36%	59.18%	1.4874	0.4360
(>= 18)	75.53%	56.29%	63.67%	1.7281	0.4347
(>= 19)	70.21%	62.91%	65.71%	1.8932	0.4735
(>= 20)	65.96%	67.55%	66.94%	2.0326	0.5040

Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Concordancia (%)	LR+	LR-
(>= 21)	61.70%	73.51%	68.98%	2.3293	0.5210
(>= 22)	53.19%	76.82%	67.76%	2.2948	0.6093
(>= 23)	50.00%	82.78%	70.20%	2.9038	0.6040
(>= 24)	42.55%	86.09%	69.39%	3.0598	0.6673
(>= 25)	38.30%	87.42%	68.57%	3.0437	0.7058
(>= 26)	29.79%	91.39%	67.76%	3.4599	0.7683
(>= 27)	23.40%	94.70%	67.35%	4.4176	0.8088
(>= 28)	17.02%	98.01%	66.94%	8.5674	0.8466
(>= 29)	14.89%	98.68%	66.53%	11.2447	0.8625
(>= 30)	13.83%	99.34%	66.53%	20.8831	0.8674
(>= 31)	11.70%	99.34%	65.71%	17.6703	0.8889
(>= 32)	10.64%	99.34%	65.31%	16.0640	0.8996
(>= 33)	7.45%	99.34%	64.08%	11.2448	0.9317
(>= 34)	5.32%	99.34%	63.27%	8.0320	0.9531
(>= 36)	4.26%	100.00%	63.27%		0.9574
(>= 45)	1.06%	100.00%	62.04%		0.9894
(> 45)	0.00%	100.00%	61.63%		1.0000

Tabla 24. Concordancia diagnóstica entre la escala propuesta y la presencia de IBG.

HUS >22	IBG		Total
	<i>Si</i>	<i>No</i>	
Si	38 (15.2%)	33 (13.2%)	71(28.4%)
No	56 (22.4%)	123 (49.2%)	179 (71.6%)
Total	94 (37.6%)	156 (62.4%)	250 (100%)

Tabla 25. (a) Concordancia diagnóstica entre la escala de Rochester y la presencia de IBS

Rochester	IBG		Total
	<i>Si</i>	<i>No</i>	
Si	81	112	193
No	13	44	57
Total	94	156	250

Tabla 26. (b) Correlación entre cada criterio de bajo riesgo y la presencia de IBS, Rochester

Criterio	IBG		Razón de prevalencia (IC95%)
	<i>Si (n=94)</i>	<i>No (n=156)</i>	
Buena apariencia	63 (67.0%)	132 (84.6%)	0.792 (0.677-0.927)
EG 37-41 sem	65 (39.2%)	130 (83.3%)	0.540 (0.339-0.859)
NO uso de antibiótico	64 (68.1%)	122 (78.2%)	0.683 (0.449-1.038)
NO ictericia	63 (67.0%)	110 (70.5%)	0.894 (0.613-1.303)
NO hosp previa	73 (77.7%)	125 (80.1%)	0.889 (0.544-1.453)
NO enf crón	90 (95.7%)	145 (93.0%)	1.658 (0.844-5.025)
Leucos 5,000-15,000/ mm ³	59 (62.8%)	109 (69.9%)	0.807 (0.567-1.153)
Inmad <1,500/mm ³	93 (98.9%)	154 (98.7%)	1.204 (0.110-13.157)
Leucos orina <10	76 (80.9%)	134 (85.9%)	0.736 (0.417-1.300)

Tabla 27. (a) Concordancia diagnóstica entre la escala del Hospital Cubano y la presencia de IBS

Hospital Cubano	IBG		Total
	<i>Si</i>	<i>No</i>	
Si	93	141	234
No	1	15	16
Total	94	156	250

Tabla 28. Correlación entre cada criterio de bajo riesgo y la presencia de IBG, Hospital Cubano

Criterio	IBG		Razón de prevalencia (IC95%)
	Si (n=94)	No (n=156)	
Buena apariencia	63 (67.0%)	132 (84.6%)	0.792 (0.677-0.927)
Previamente sano	53 (56.4%)	107 (68.6%)	0.822 (0.668-1.011)
Sin fiebre persist o ≥ 39 °C	31 (33.0%)	94 (60.3%)	0.547 (0.399-0.750)
Leucos 5,000-20,000/mm ³	16 (17.0%)	19 (12.1%)	0.945 (0.848-1.053)
VSG <20 mm/hr	69 (73.4%)	114 (73.1%)	1.004 (0.861-1.172)

Tabla 29. (a) Concordancia diagnóstica entre la escala de Mendoza y la presencia de IBG

Mendoza positivo	IBG		Total
	Si	No	
Si	94	134	41
No	0	22	209
Total	94	156	250

Tabla 30. (b) Correlación entre cada criterio de bajo riesgo y la presencia de IBS, Escala de Mendoza

Criterio	IBG		Razón de prevalencia (IC 95%)
	Si (n=94)	No (n=156)	
>7 días	68 (72.3%)	69 (44.2%)	1.64 (1.32-2.03)
Ser varón	61 (64.9%)	83 (53.2%)	1.22 (0.99-1.50)
Fiebre persistente	50 (53.2%)	40 (25.6%)	2.07 (1.50-2.88)
Antec materno infección	37 (40.0%)	45 (28.9%)	1.36 (0.96-1.94)
Alteración respiratoria	22 (23.4%)	21 (13.5%)	1.73 (1.01-2.98)
Alteración cardiovascular	39 (41.5%)	27 (17.3%)	2.40 (1.58-3.64)

Tabla 31. Indicadores de desempeño de las cuatro escalas evaluadas (valor e IC95%)

Indicador	Prueba			
	<i>Rochester</i>	<i>Cubanos</i>	<i>Mendoza</i>	<i>HUS</i>
Sensibilidad	86.2% (78.7 a 93.7)	98.9% (96.3 a 100.0)	100.0% (99.5 a 100.0)	78.9% (42.1 a 65.8)
Especificidad	28.2% (20.8 a 35.6)	9.6% (4.7 a 14.6)	14.1% (8.3 a 19.9)	40.4% (30.0 a 50.9)
VP positivo	42.0% (34.8 a 49.2)	39.7% (33.3 a 46.2%)	41.2% (34.6 a 47.8)	68.7% (61.6 a 75.8)
VP negativo	77.2% (65.4 a 89.0)	93.8% (78.8 a 100)	100.0% (97.7 a 100.0)	53.5% (41.2 a 65.8)
LR positivo	1.20 (1.06 a 1.36)	1.09 (1.04 a 1.16)	1.16 (1.09 a 1.24)	1.91 (1.29 a 2.82)
LR negativo	0.49 (0.28 a 0.86)	0.11 (0.01 a 0.82)	Indefinido	0.76 (0.63 a 0.91)
Kappa	0.119 (0.035 a 0.203)	0.066 (0.025 a 0.107)	0.110 (0.063 a 0.157)	0.203 (0.086 a 0.139)

DISCUSIÓN

La búsqueda de características clínicas y de laboratorio que tengan la capacidad de predecir IBG en lactantes y RN febriles fue el objetivo de investigaciones previas; es así como durante los últimos 35 años diversas comunidades académicas han realizado múltiples estudios para diseñar escalas que permitan predecir el riesgo de IBG en la población mencionada, sin embargo todos los métodos predictivos de naturaleza probabilística evaluados presentan errores y no existe hasta el momento la escala predictiva ideal para el diagnóstico de IBG en el RN febril.³⁸⁻⁴² Es así como el presente estudio tiene como objetivo desarrollar una escala que permita predecir la presencia de IBG en neonatos febriles. Siendo este el primero en incluir pacientes hospitalizados, lo cual le confiere un carácter novedoso y por ende es una fortaleza de esta investigación.

En nuestro estudio, la prevalencia de IBG es de 37.6 % (IC 95% 0.99 a 1.92), lo que significa que de cada 10 RN febriles evaluados, cerca de 4 tenían IBG. Esta prevalencia es alta; al ser comparada con otros reportes de la literatura en neonatos febriles, donde se encuentran cifras por debajo del 15%.^{47, 48}

Esta diferencia probablemente se explique porque nuestro estudio incluye pacientes hospitalizados; aunque esto contrasta con lo encontrado por Mendoza quien registra una prevalencia similar de IBG (34.20%) sin incluir en su estudio población hospitalaria.⁷²

Existen diferencias respecto a la prevalencia de IBG entre los pacientes que presentaron fiebre estando hospitalizados (47.5%) y aquellos que presentaron fiebre en la comunidad (34.4%); tales diferencias aunque no son estadísticamente significativas ($p: 0.065$), presentan significancia clínica ya que hay una disminución de un 13.1% en la IBG entre pacientes hospitalizados y aquellos procedentes de la comunidad. Teniendo en cuenta que los RN hospitalizados podrían tener un

comportamiento diferente a los que procedían de la comunidad, se realizó un análisis de heterogeneidad entre ambas poblaciones (RN hospitalizados y procedentes de la comunidad) este no fue significativo, es decir estas dos poblaciones no son heterogéneas por lo que el análisis se realiza incluyendo toda la población; sin embargo señalamos las diferencias entre los dos grupos.

Los RN febriles hospitalarios presentan con frecuencia condiciones clínicas que conllevan a procedimientos invasivos (aunque recalcamos que en nuestra práctica no colocamos de rutina catéteres umbilicales, arteriales ni venosos; se utilizan catéteres percutáneos cuando está indicado y la primera posibilidad de asistencia ventilatoria es un método no invasivo como el CPAP) con alteración de la barrera protectora mucocutánea, y a un contacto desde los primeros días de vida con los elementos de cuidado; todo esto sumado a la mayor frecuencia de prematuridad, bajo peso al nacer y nacimiento por cesárea (que altera la microbiota); son características que aumentan el riesgo de infección nosocomial, la cual a su vez tiene el potencial de ser más severa y más frecuente (al compararla con una infección de adquisición comunitaria) por la exposición a gérmenes más patógenos y multiresistentes.⁵⁶ En este grupo igualmente se encuentra con mayor frecuencia el antecedente de ruptura prematura de membranas y de haber recibido previamente antibióticos lo que aumenta el riesgo de infección bacteriana y de alteración de la microbiota del paciente.⁵⁶

Los pacientes hospitalizados tienen algunas características diferenciales al ser comparados con la población procedente de la comunidad como el hecho de que con mayor frecuencia no se encontraban vacunados contra el virus de la Hepatitis B (68.9%, contra el 11.1% $p < 0.001$), recibían menos lactancia materna (14.8%, contra el 74.1% $p < 0.001$), habían usado más frecuentemente antibióticos (63.9% contra un 13.2% $p < 0.001$) y tenían mayor porcentaje de antecedente de hospitalización (37.7% contra el 15.3% $p < 0.001$). Los pacientes hospitalizados presentan con mayor frecuencia hemocultivo positivo al compararlos con los RN

que procedían de la comunidad (22.0% contra un 44.3%, $p < 0.001$; RR 2.09, IC95% 1.41 a 3.10); lo que refleja la colonización por agentes patógenos en los pacientes hospitalizados.

En nuestra población la ITU fue la primera causa identificable de IBG con un 31.9%, situación similar al estudio de Mendoza, en el Valle del Cauca, donde se situó la ITU como la IBG más frecuente en la población estudiada con un 51.2%; a su vez Brown y cols. encontraron que la ITU fue la IBG más frecuente en una serie con 69 neonatos febriles y representó 50% de todas las IBG.⁵⁹ En los estudios realizados en Cuba por Álvarez y asociados este hallazgo fue repetitivo, ya que la ITU fue la mayor causa aislada de IBG, con un 15.9%.⁵⁸

Respecto a los agentes etiológicos que causen ITU, se encontró que la *Klebsiella pneumoniae* y la *Escherichia coli* fueron los más frecuentes con un 40 y 36.6% respectivamente; en otros estudios Bressan , Bonadio y asociados han registrado a estos dos agentes etiológicos como los más frecuentemente aislados en ITUs, aunque en proporciones diferentes, donde claramente se encuentra la *Escherichia coli* ocupando un porcentaje bastante mayor (71- 86.6%), seguida por la *Klebsiella sp* (6.6-10 %).^{61,76}

Existen ciertas características sociodemográficas, antecedentes, hallazgos clínicos y de exámenes de laboratorio con capacidad predictora para IBG con significancia estadística, algunos de los cuales son similares a los evaluados en otras escalas predictoras de IBG en RN con fiebre.

Es interesante encontrar factores protectores como el recibir la vacuna contra el virus de la hepatitis B (RR 0.82, IC95% 0.70 a 0.97 $p < 0.005$), así como ser un neonato a término (RR 0.71, IC95% 0.52 a 0.97 $p < 0.004$).

En relación a esto se ha propuesto que la vacunación contra la Hepatitis B en RN incrementa la incidencia de fiebre y/o de sospecha de sepsis. Sin embargo en la literatura no se registran diferencias significativas para IBG entre los RN vacunados y no vacunados en la proporción de niños que han recibido atención para la fiebre (0,8% vacunados y no vacunados 1,1%, P 0,28).⁵⁵

Aunque se infiere que los RN vacunados han tenido un peso mayor a 2000 gramos ya que está es una condición requerida para la vacunación según el plan ampliado de inmunización de Colombia,⁷⁶ el cual es seguido por el hospital donde reclutamos los pacientes para el estudio, lo que se relaciona con menor prematurez y menor porcentaje de bajo peso al nacer en los niños vacunados contra la hepatitis B. Al respecto se considera que estas dos condiciones (la prematurez y el bajo peso al nacer) son características que se asocian a mayor morbilidad; por ende, podemos afirmar que los pacientes vacunados tienen menos condiciones mórbidas asociadas a bajo peso y prematurez.⁷⁶

La escala para predecir IBG en el presente estudio se elaboró teniendo en cuenta algunos factores clínicos y de laboratorio que fueron estadísticamente significativos. En cuanto a esto se registra que en nuestra población la fiebre persistente mostró significancia para predecir IBG con un valor de $p < 0.001$, lo cual es similar a lo reportado por Pratt y col. quienes en su estudio mostraron que el área bajo la curva de ROC para el conteo de leucocitos y PCR fue significativamente mayor en los pacientes que presentaban fiebre persistente (> 12 horas), siendo esta área de 0.85 y 0.92 respectivamente, en comparación con pacientes con IBG que no presentaban fiebre persistente, los cuales presentaron áreas bajo la curva ROC de 0.37 y 0.68 correspondientemente.⁶⁹

Por otra parte en el presente estudio la hipoactividad fue otra característica que mostro capacidad para predecir IBG con un valor de p de < 0.001 , característica que también ha sido registrada como significativa en otros estudios en

poblaciones similares realizadas en países en desarrollo, donde se describe la hipoactividad como la no presencia de movimiento espontáneo en el paciente o disminución de la actividad basal percibida por los padres o personal a cargo del cuidado de los menores; la hipoactividad fue un predictor independiente de IBG con una sensibilidad de 87 % y una especificidad del 54 %.⁷⁴

Históricamente la literatura ha apoyado el uso del conteo de leucocitos $> 15\,000 \times \text{mm}^3$ como herramienta para seleccionar a los RN que tienen un riesgo aumentado de IBG.^{31, 32} Siguiendo este antecedente el presente estudio tomó como punto de corte el conteo de leucocitos $> 15,000/\text{mm}^3$ para predecir IBG en el modelo multivariado (OR 3.07, IC 95% 1.48 a 6.37). Este hallazgo es similar al encontrado por Isaacman y asociados quienes encontraron para el valor de leucocitos $> 17,100/\text{mm}^3$ una sensibilidad de 0.69 (IC 95 % 0.51-0.89), una especificidad de 0.80 (IC 95 % 0.75 – 0.85), un VVP 0.31 (IC 95% 0.20-0.43) y un VPN (IC 95% 0.92-0.98) para predecir IBG.⁷²

Lo anterior contrasta con lo reportado por Galetto y colaboradores quienes no asociaron la leucocitosis de forma independiente con la presencia de IBG (p: 0,49).³⁰ A su vez Pulliam, Lacour y asociados obtuvieron hallazgos similares donde el conteo de leucocitos no es considerado como un indicador fiable de IBG, con un área bajo la curva para el conteo de leucocitos de 0.761 (SE: 0,068, IC 95%: 0.628, 0.895).^{70, 71}

La PCR ha sido clásicamente considerada como un predictor de IBG en RN y lactantes febriles; en el presente estudio la PCR $> 10 \text{ mg/dL}$ se comportó como predictor de IBG (p: 0.009). Es interesante mencionar que Pullian, mostró en un análisis multivariado de regresión logística, que la PCR se describió como el único predictor de IBG (P 0.001; Beta 0.76; 95% IC: 0.64- 0.89), siendo 7 mg/dL el punto de corte que se utilizó para maximizar la sensibilidad y especificidad

(sensibilidad 79 %, especificidad 91 %, cociente de probabilidad 8,3, IC 95 %: 3,8, 27,3).⁷⁰

Nuevamente Galetto y colaboradores observaron que la PCR fue una variable asociada de forma independiente con IBG con un punto de corte de 40 mg / L (OR: 7,8, IC 95%: 2-30,4).⁶⁷ Todos los anteriores resultados se califican como similares a los encontrados en nuestro estudio.

Aunque no es el objetivo de este estudio, llama la atención el pobre rendimiento de los exámenes de laboratorio de forma independiente para predecir IBG. Esto refuerza lo encontrado en otros estudios donde revelan que no hay una prueba aislada de laboratorio con la suficiente capacidad resolutoria para identificar a los RN con IBG.⁶⁶

De acuerdo con los datos obtenidos en nuestra población se ha constituido una escala para predecir IBG , la cual muestra las siguientes características operativas un IC 95%, una sensibilidad 40.4% (30.0 a 50.9), especificidad 78.9% (42.1 a 65.8), VPP 53.5% (41.2 a 65.8) y VPN 68.7 (61.6 a 75.8) con un área bajo la curva de 0.7191 ; adicionalmente se le aplico a nuestra población la clásica escala de Rochester, la Escala del Hospital Juan M. Márquez de Cuba, y la escala de Mendoza, la cual surgió en un estudio nacional en una población similar a la nuestra en el Valle del Cauca, Colombia. Como resultado de esto encontramos que la escala que obtuvo mayor sensibilidad fue la escala de Mendoza con una sensibilidad del 100 %, al tener esta escala una sensibilidad perfecta, podría considerarse como ideal para realizar tamizaje, sin embargo este valor se alcanzó a expensas de un incremento en la tasa de falsos positivos.

La nueva escala del HUS tiene la especificidad más alta de todas las escalas aplicadas en nuestro estudio (78.9% contra 28.2% de Rochester, 9.6% del HJMM

y 14.1% de Mendoza), y la sensibilidad más baja (40.4% contra 86.2% de Rochester, 98.9% del HJMM, y 100.0% de Mendoza).

La nueva escala para predecir IBG no tiene una especificidad perfecta (78.9% 42.1 a 65.8), y el valor predictivo negativo (68.7 % 61.6 a 75.8) no permite descartar con una alta probabilidad los diagnósticos negativos de los RN febriles catalogados como de bajo riesgo para IBG. Resaltando además que la nueva escala muestra el VPN más bajo al ser comparada con las otras 3 escalas mencionadas. Aunque el VPN más alto lo mostró la escala de Mendoza (100.0% 97.7 a 100.0), esta escala tiene una especificidad muy baja 14.1% (8.3 a 19.9), lo que evidencia la falencia para detectar bajo riesgo de IBG en la población estudiada.

Es así como debe considerarse que la clasificación ideal para predecir bajo riesgo para IBG, es aquella que al aplicarla no clasifique como bajo riesgo de IBG, ni siquiera un caso de IBG.⁴⁶ Sin embargo al evaluar las diferentes escalas para predecir bajo riesgo de IBG en RN febriles, nunca se ha obtenido el 100 % de exactitud; por lo que actualmente todos los métodos predictivos de naturaleza probabilística evaluados presentan errores y no existe hasta el momento la escala predictiva ideal para el diagnóstico de IBG en el RN febril; teniendo en cuenta además que estos son una población vulnerable por la relativa inmunodeficiencia propia de la edad.

Es por esto que se sigue la conducta de tomar hemocultivos, cultivo de líquido cefalorraquídeo, urocultivo, iniciar antibioticoterapia empírica y hospitalizar a todos los RN febriles.⁵⁷

Es indispensable mencionar que los criterios de HJMM se aplicaron a nuestra población en un solo momento (en la valoración inicial del RN) y no como proponen los autores de los criterios en los que se reevalúa la clasificación del

riesgo a las 48 horas. Adicionalmente recalcamos que la escala de Rochester fue diseñada para predecir bajo riesgo de IBG en lactantes hasta los 90 días de edad. Respecto a las limitaciones de nuestro estudio encontramos que por falta de disponibilidad en nuestro medio no se incluyen los valores de procalcitonina, la cual se ha descrito en algunos estudios como el factor predictivo más importante de IBG (OR: 37,6, IC del 95%: 5,8 a 243).⁶⁷ Otra limitación es que el estudio se realizó en una población que pertenece al estrato social bajo de acuerdo a la clasificación colombiana del estrato socioeconómico.⁷¹

CONCLUSIÓN

Es necesario seguir realizando estudios con pruebas diagnósticas y criterios clínicos que permitan construir la escala ideal para predecir infección bacteriana grave en RN febriles. Es por esto que indica seguir la conducta de tomar hemocultivos, cultivo de líquido cefalorraquídeo, urocultivo, iniciar antibioticoterapia empírica y hospitalizar a todos los RN febriles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fouzas S., Mantagou L., Skylogianni E., Varvarigou A. Thrombocytosis as a Predictor of Serious Bacterial Infection. *Indian Pediatr.* 2010; 47:923-4
2. Galetto-Lacour A., Gervaix A. Identifying severe bacterial infection in children with fever without source. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2010; 8:1231-7
3. McWilliam S., Riordan A. How to use: C-reactive protein. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2010; 95:55-8
4. Onyejiaka NA., Ali NB., Fogarasi SR. A neonate in septic shock. *Clin Pediatr (Phila).* 2010; 49:297-9
5. Mendoza LA., Arias M.D. Nueva escala clínica para neonatos febriles *Revista de Enfermedades Infecciosas. Rev Enfer Infec Pediatr.* 2009; 12:105-14
6. Claudius I., Baraff LJ. Pediatric emergencies associated with fever. *Emerg Med Clin North Am.* 2010; 28:67-84
7. Estadísticas Sanitarias Mundiales 2010 OMS. Disponible: www.who.int/whosis/whostat/2010/es/index.html
8. Pantell RH., Newman TB., Bernzweig J., Bergman DA., Takayama JI., Segal M., Finch SA., Wasserman RC. Management and outcomes of care of fever in early infancy. *JAMA.* 2004 Mar 10; 291(10):1203-12.
9. Díaz M., Claver D., González H., Martínez H. Cuatro métodos de predicción de riesgo de infección bacteriana grave en recién nacidos febriles. *Rev Cubana Pediatr.* 2010; 82:62-75
10. Meehan WP., Fleegler E., Bachur RG. Adherence to guidelines for managing the well-appearing febrile infant: assessment using a case-based, interactive survey. *Pediatr Emerg Care.* 2010; 26: 875-80
11. Gómez B., Mintegi S., Benito J., Egireun A., Garcia D., Astobiza E. Blood culture and bacteremia predictors in infants less than three months of age with fever without source. *Pediatr Infect Dis J.* 2010; 29:43-7
12. Han S., Won C., Lee JA., Kim EK., Choi EH., Kim HS. Kim B., Choi JW. The Korean Academy of Medical Sciences Risk Factors for Serious Bacterial

- Infection in Febrile Young Infants in a Community Referral Hospital. *Korean Med Sci.* 2009; 24: 844-8
13. Kevalas R. Febrile infant and small child: what solution could be rational? *Medicina (Kaunas).* 2005; 41:974-87
 14. Van Rossum AM., Wulkan RW., Oudesluys-Murphy AM. Procalcitonin as an early marker of infection in neonates and children. *Lancet Infect Dis.* 2004; 4:620-30
 15. Fernández A., Luaces C., García JJ., Fernández J. Procalcitonin in pediatric emergency departments for the early diagnosis of invasive bacterial infections in febrile infants: results of a multicenter study and utility of a rapid qualitative test for this marker. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22:895-903
 16. Roberts KB., Young, febrile infants: a 30-year odyssey ends where it started. Roberts KB. *JAMA.* 2004; 291:1261-2
 17. Gómez A., Pérez LA .Validación de los Criterios de Rochester y de los Criterios cubanos del Hospital Juan M. Márquez en neonatos febriles del Hospital Universitario de Santander. Tesis Esp en Pediatría - UIS. Escuela de Medicina 2011 Recurso electrónico.
 18. Díaz M., Claver D., Arango MI. Assessment protocol criteria of the febrile newborn without signs of meningitis-associated focalization. *Rev Cubana Pediatr.* 2010:82:
 19. Byington CL., Enriquez FR., Hoff C., Tuohy R., Taggart EW., Hillyard DR., Carroll KC., Christenson JC. Serious bacterial infections in febrile infants 1 to 90 days old with and without viral infections. *Pediatrics.* 2004; 113 :1662-61-12
 20. Díaz M., Benitz WE., Martínez H., Moreno O. Validación de criterios para bajo riesgo de infección bacteriana grave en recién nacidos febriles. *Rev Cubana Pediatr.* 2007; 79
 21. Torregrosa C., García C., Sciarotta J., Vay C., Caíno S., Ellis A. Associated risk factors for serious bacterial illness in children less than 24 months, admitted with fever without source. *Rev Chilena Infectol.* 2010; 27: 308-14.

22. Nurdan U., Ahmet K., Guzike D. Moderate hypernatremic dehydration in newborn infants: Retrospective evaluation of 64 cases J Matern Fetal Neonatal Med. 2007 Jun; 20:449-52
23. Bonsu BK., Harper MB. Identifying Febrile Young Infants With Bacteremia: Is the Peripheral White Blood Cell Count an Accurate Screen? Ann Emerg Med. 2003; 42:216-225
24. Harper MB., Update on the management of the febrile infant. Clin Ped Emerg Med. 2004, 5:5-12
25. Fouzas S., Mantagou L., Skylogianni E., Varvarigou A. Reactive thrombocytosis in febrile young infants with serious bacterial infection. Indian Pediatr. 2010; 47:937-43
26. Naher BS., Mannan MA., Noor K., Shahiddullah. Role of serum procalcitonin and C-Reactive Protein in the diagnosis of neonatal sepsis Bangladesh Med Res Counc Bull. 2011 Aug; 37:40-6
27. Fernández A., Luaces C., García JJ., Fernández P. Procalcitonin in pediatric emergency departments for the early diagnosis of invasive bacterial infections in febrile infants: results of a multicenter study and utility of a rapid qualitative test for this marker. J Pediatr Infect Dis J. 2003; 22:895-903
28. Altunhan H., Annagur A. Ors R.Mehmetoglu I. Procalcitonin measurement at 24 hours of age may be helpful in the prompt diagnosis of early-onset neonatal sepsis. Int J Infect Dis. 2011; 15: 854–58
29. Ferrera PC., Bartfield JM., Snyder HS. Neonatal Fever: Utility of the Rochester Criteria in Determining Low Risk for Serious Bacterial Infections. Am J Emerg Med. 1997; 15: 299-302
30. Gajdos V., Foix L. Factor presenting serious bacterial infections in febrile infants less than three months old: Multivariate analysis. Arch Pediatr. 2005 Apr; 12:397-403
31. Bonadio WA., Webster H., Wolfe A., Gorecki D. Correlating infectious outcome with clinical parameters of 1130 consecutive febrile infants aged zero to eight weeks. Pediatr Emerg Care. 1993 Apr; 9:84-86

32. Bachur R., Harper M., Predictive Models for serious Bacterial Infections among infants younger than 3 months of age. *Pediatrics* 2001; 108:311-16
33. Khalid. N. Defining common infections in children and neonates. *Journal of Hospital Infection* 2007; 65: 110-14
34. Health Policy & Clinical Effectiveness program. Fever of uncertain source in infants 60 days of age or less. Cincinnati Children's Hospital Medical Center 2003 [citado febrero 2009]. Disponible en: http://www.magmutual.com/CME/Infantile_Meningitis_Supplemental_Documents.pdf
35. Francisco Aguilar F., Juárez SJ., Mejía JM., Zanabria M. Conceptos básicos de epidemiología y estadística. Apreciación de un neurólogo. *Rev Med IMSS*. 2003; 41: 419-427
36. Burgueño MJ., García-Bastos JL., González-Buitrago JM. Las curvas ROC en la evaluación de las pruebas diagnósticas. *Med Clin (Barc)*. 1995; 104: 661-670
37. BANCO MUNDIAL. Tasa de mortalidad, neonatal (por cada 1.000 nacidos vivos) [en línea]. 2011. [Citado 9 nov. 2013]. Disponible en Internet: <URL:<http://datos.bancomundial.org/indicador/SH.DYN.NMRT>>
38. Ref Bouillon, C. P y L. Tejerina (2007). "Do we Know what works? A Systematic Review of Impact Evaluations of Social Programs in Latin America and the Caribbean". Inter-American Development Bank Publications N° 23598.
39. REV CUBANA DE PEDIATRIA VOL 68, NO. 2, 1996
40. Crain EF, Shelov SP. Febrile infants: predictors of bacteremia. *J Pediatr* 1982;101:686-9.
41. King JC, Berman ED, Wright PF. Evaluation of fever in infants less than 8 weeks old. *South Med J* 1987;80:948-52
42. McCarthy PL, Dolan TF. The serious implications of high fever in infants during their first three months. *Clin Pediatr* 1976;15:794-6.
43. Bonadio WA. Incidence of serious infection in afebrile neonates with a history of fever. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6:911-4

44. Bonadio WA, Romine K, Gyuro J. Relationship of fever magnitude to rate of serious bacterial infections in neonates. *J Pediatr* 1990;116:735-7
45. Caspe WB, Chamudes O, Lovie B. The evaluation and treatment of the febrile infant. *Pediatr Infect Dis J* 1983;2:131-5.
46. Gershon A. Case control study of hyperpyrexia in children. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:161-3
47. Anbar RD, Richardson-de Corral V, O'Malley PJ. Difficulties in universal application of criteria identifying infants at low risk for serious bacterial infection. *J Pediatr* 1986;109:483-5.
48. Marom R, Sakram W, Antonelli J, Horovitz Y, Zartin Y, Koren A, et al. Quick identification of febrile neonates with low risk for serious bacterial infection (SBI) An observational study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92(1):F15-8.
49. Baker MD, Bell LM. Unpredictability of serious bacterial illness in febrile infants from birth to 1 month of age. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1999;153:508-11.
50. Byington CL, Enriquez R, Hoff C, Tuohy R, Taggart EW, Hillyard DR, et al. Serious bacterial infections in febrile infants 1 to 90 days old with and without viral infections. *Pediatrics* 2004;113(6):1662-66.
51. *Revista Cubana de Pediatría* 2010;82(4):62-75
52. Chiu CH, Lin TY, Bullard MJ. Identification of febrile neonates unlikely to have bacterial infections. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16(1):59-63.
53. Dagan R, Sofer S, Phillip M, Shahak E. Ambulatory care of febrile infants younger than 2 months of age classified as being at low risk for having serious bacterial infections. *J Pediatr* 1988;112(3):355-60.
54. McCarthy CA, Powell KR, Jaskiewicz JA, Carbrey CL, Hylton JW, Monroe DJ, et al. Outpatient management of selected infants younger than two months of age evaluated for possible sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9(6):385-9.
55. Urinary Tract Infection in Outpatient Febrile Infants Younger than 30 Days of Age: A 10-Year Evaluation. *Pediatr Infect Dis J.* 2013 Oct 7 18. *Pediatr Infect Dis J.* 2001 Nov;20(11):1049-54.

56. Lachassinne E, Letamendia-Richard E y Gaudelus J .Épidémiologie des Infections Nosocomiales en Néonatalogie. Archives de Pédiatrie 11:229-233, 2004
57. Emerg Med Clin N Am 31 (2013) 601–626
58. Rev Cubana Pediatr. 2007;79(3)
59. Brown I, Shaw T, Wittlake WA. Does leukocytosis identify bacterial infections in febrile neonates presenting to the emergency department? EmergMed J 2005;22:256-9.
60. Bressan S, Andreola B, Cattelan F, Zangardi T, Perilongo G, Da Dalt L. Predicting severe bacterial infections in well-appearing febrile neonates: laboratory markers accuracy and duration of fever. Pediatr Infect Dis J. 2010;29(3):227–232.
61. Fouzas S., Mantagou L., Skylogianni E., Varvarigou A. Thrombocytosis as a Predictor of Serious Bacterial Infection. Indian Pediatr. 2010; 47:923-4
62. A Score Identifying Serious Bacterial Infections in Children With Fever Without Source Annick Galetto Lacour, MD, Samuel A. Zamora, MD, Alain Gervaix, MD Disclosures Pediatr Infect Dis J. 2008;27(7):654-656
63. Jaye DL , Waites KB . Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. Pediatr. Infect. Dis. J . 1997 ; 16 : 735 – 47
64. Pediatrics International (2007) 49, 31–35
65. Pulliam PN , Attia MW , Cronan KM . C-reactive protein in febrile children 1 to 36 months of age with clinically undetectable serious bacterial infection. Pediatrics 2001; 108 : 1275 – 9.
66. Lacour AG , Zamora SA, Gervaix A . Bedside procalcitonin and C-reactive protein tests in children with fever without localizing signs of infection seen in a referral center . Pediatrics 2003; 112:1054 – 60
67. Isaacman DJ , Burke BL . Utility of the serum C-reactive protein for detection of occult bacterial infection in children. Arch. Pediatr. Adolesc. Med . 2002 ; 156 : 905 – 9.

68. Kuppermann N , Fleisher GR , Jaffe DM . Predictors of occult pneumococcal bacteremia in young febrile children. *Ann. Emerg. Med* . 1998 ; 31 : 679 – 87
69. Los predictores de sepsis neonatal en los países en desarrollo *Pediatr Infect Dis J* 2010;29: 227–232
70. Markers that predict serious bacterial infection in infants under 3 months of age presenting with fever of unknown origin. I Olaciregui,¹ U Hernández,² J A Muñoz,² J I Empanaza,² J J Landa² *Arch Dis Child* 2009;94:501–505.
71. Predicting Severe Bacterial Infections in Well-Appearing Febrile Neonates *The Pediatric Infectious Disease Journal* • Volume 29, Number 3, March 2010
72. *Pediatrics*. 2013 Sep;132(3):502-16. doi: 10.1542/peds.2013-0077. Epub 2013 Aug 12. Home visiting and outcomes of preterm infants: a systematic review.
73. Nueva escala clínica para neonatos febriles. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría* Vol. XXII Núm. 88. Dr. Luis Alfonso Mendoza Tascón. Dra. Martha Deyfilia Arias Guatibonza
74. *Pediatr Infect Dis J*. 2013 Oct 7. [Epub ahead of print] Urinary Tract Infection in Outpatient Febrile Infants Younger than 30 Days of Age: A 10-Year Evaluation. Bonadio W
75. MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL DIRECCIÓN NACIONAL DE PROMOCION Y PREVENCIÓN SUBDIRECCIÓN DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES GRUPO DE INMUNOPREVENIBLES. LINEAMIENTOS PARA LA GESTIÓN Y ADMINISTRACIÓN DEL PROGRAMA AMPLIADO DE INMUNIZACIONES -PAI 2013.
76. Colombia. Congreso de Colombia, Ley 142 de 1994, Artículo 102, consultado el 03 de noviembre de 2012

ANEXOS

Anexo A. Formato para la recolección de datos validación de los criterios de Rochester y de los criterios cubanos del Hospital Juan M. Márquez en neonatos febriles del Hospital Universitario de Santander

IDENTIFICACIÓN				
Nombre del paciente:				Código:
Edad en días:	Género: F M	H.C.:		Seguridad social:
Municipio:	Estrato:	Urbano:	Rural:	
Barrio de Residencia	Remitido: Si No			
Procedencia: Ambulatorio:	Hospitalario:	HUS:	Otra:	
ANTECEDENTES				
PERINATALES				
Al nacer Peso:	g	Talla:	cm.	Edad gestacional: Semanas
Nombre de la madre:		Edad: años	G: P: C: A: M:	
Años de Escolaridad de la madre:		CPN N°		
Parto Vaginal:	Cesárea:	Infección urinaria en el último mes: Si: No:		
Ruptura Prematura de Membranas: No:		Si:	Cuantas Horas:	
ALIMENTACION L. Materna exclusiva:		Fórmula:	Mixta:	Otra:
VACUNACIÓN: Hepatitis B:		Días desde la aplicación:		
Hospitalización previa No: Si:		Cuantos días:	Días desde el egreso:	
Enfermedad crónica: Si: No: Cuál?				
Ictericia Neonatal: Si: No:				
Uso de antibióticos: Si No				
Enfermedades infectocontagiosas en los convivientes: No: Si: Cual:				
REVISION POR SISTEMAS				
Días desde el inicio de la fiebre:		Rechazo del alimento: Si No		
Previamente sano Si: No:				
EXAMEN FÍSICO				
Aspecto tóxico: Si No		Temperatura: °C	Axilar:	Rectal:
Peso:	FrC:	FrR:	TA:	TAM:
Fiebre recurrente o persistente Si: No:		Alteración del estado de conciencia Si: No:		

Llenado capilar: ≤ 2 seg.:	3-4 seg.:	≥ 5 seg. :	Hidratado Si:	No:
Hipoactivo Si:	No:	Hipotónico Si:	No:	
SIN FOCO APARENTE:				
RESULTADOS DE LABORATORIO				
Hb:	Hcto:	Blancos:	Diferencial:	Plaquetas:
PCR:	Sodio:	Examen de orina:	Gram:	
Hemocultivo 1:	Hemocultivo 2:	Punción lumbar:		
Cultivo PL:	VSG:	Glicemia:	Urocultivo:	
Rx Tórax*	CPC*	Coprocultivo*		
Diagnóstico definitivo:				

* Serán tomados solo si la presentación clínica del paciente lo amerita o según la pertinencia que estipule el clínico

Anexo B. Definición de Variables

NOMBRE DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	MEDIDAS DE RESUMEN	FUENTE	CODIFICACIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
1.MASCULINO	Clasificación fenotípica definida por el médico como hombre o mujer	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Examen físico	Mujer=0 Hombre=1	
2.EDAD	Tiempo en días desde el nacimiento	Cuantitativa, discreta	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Historia clínica	Número entero	Días
3.REMITIDO	Llegar a la institución referido de otra institución de salud	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia clínica	No=0 Si=1	
4.MUNICIPIO	Municipio donde el paciente o sus padres viven. Si viven en Bucaramanga serán codificados como BUC. Si viven en Bucaramanga pero en el área metropolitana serán codificados como AREAMET. Si viven en un municipio de Santander diferente SANT (ej.: Lebrija, Socorro, Playón). Municipios de otros departamentos se escribirá el departamento.	Cualitativa, nominal	Porcentaje IC 95%	Historia clínica	Bucaramanga: BUC Área metropolitana: AREMET Santander: SANT Norte Santander: NSANT	
5.SEGURIDAD	Seguridad social registrada en hoja de ingreso del servicio de admisiones	Cualitativa, nominal	Porcentaje IC 95%	Historia clínica	SUB: Subsidiado VINC:Vinculado PART:Particular CONT:Contributivo	
6.ESTRATO	Estrato tomado de la hoja frontal de ingreso a hospitalización	Cualitativa, ordinal	Porcentaje IC 95%	Historia clínica	1:Uno 2: Dos 3: Tres 4:Cuatro 5:Cinco 6: Seis	
7.RURAL	Procedencia de zona rural. Si no procede de zona rural se considerará de zona urbana	Cualitativa, nominal	Porcentaje IC 95%	Historia clínica	No=0 Si=1	
8.HOSPITALARIO	Se refiere al paciente que ha	Cualitativa,	Porcentaje IC 95%	Historia	No=0 Si=1	

NOMBRE DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	MEDIDAS DE RESUMEN	FUENTE	CODIFICACIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
	estado hospitalizado en esta o en otra institución	nominal		clínica		
9.HUS	Paciente nacido en la institución	Cualitativa, nominal	Porcentaje IC 95%	Historia clínica	No=0 Si=1	
10. PESONAC	Peso en gramos registrado en antecedentes perinatales de historia de ingreso	Cuantitativa, continua, razón	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Historia clínica	Peso registrado en gramos	Gramos
11.DIASF	Días de enfermedad febril hasta contacto con institución captadora	Cuantitativa, discreta	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Historia clínica		Días
12. EDMADRE	Edad en años cumplidos registrada en historia de ingreso	Cuantitativa, discreta	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Historia clínica		Años
13.EG	Semanas de edad gestacional al nacimiento completas	Cuantitativa, discreta	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Historia clínica	Semanas registradas	Semanas
14. Fórmula Obstétrica	Se registra el número de gestaciones, partos, cesáreas, abortos de la madre del paciente	Cuantitativa, discreta	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Historia clínica		
15. ESC	Años en total cursados por la madre del paciente	Cuantitativa, discreta	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Historia clínica		Años
16. CPN	Número de controles prenatales realizados por la madre hasta el nacimiento	Cuantitativa, discreta	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Historia clínica		
17. CESÁREA	Nacimiento por cesárea en el presente embarazo	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia clínica	No=0 Si=1	
18.USOAB	Haber recibido antibióticos en el período neonatal previo al ingreso al estudio	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia clínica	No=0 Si=1	
19.HOSPREV	Haber estado interno en una institución de salud en un tiempo mayor de 6 horas, o más tiempo que el egreso de la madre	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia clínica	No=0 Si=1	

NOMBRE DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	MEDIDAS DE RESUMEN	FUENTE	CODIFICACIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
20.ECRON	Presencia de una enfermedad diagnosticada por médico con compromiso persistente de la economía del paciente	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia clínica	No=0 Si=1	
21.IVU	Presencia de infección de vías urinarias en el último mes del embarazo	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia clínica	No=0 Si=1	
22.TFUERA	Días después de egreso de la última hospitalización, si todo el tiempo ha permanecido hospitalizado el tiempo será = 0. Será considerado infección nosocomial < ó = 3 días de egreso ó 3 días después de ingreso hospitalario	Cuantitativa, discreta	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Historia clínica		Días
23.ICTER	Hiperbilirrubinemia de causa no establecida hasta el momento de ingreso a estudio	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia clínica	No=0 Si=1	
24.RPM	Presencia de ruptura de membranas antes de inicio de trabajo de parto	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia clínica	No=0 Si=1	
25.HORASRPM	Horas de ruptura prematura de membranas	Cuantitativa, discreta	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Historia clínica		Horas
26.ALIM	Alimentación administrada a recién nacido antes de ingreso al estudio	Cualitativa nominal	Porcentaje IC 95%	Historia clínica	LM: Lactancia materna exclusiva MIX: LM + Fórmula FORM: Fórmula exclusiva OTRA: Sin vía oral	
27. DIASHB	Días desde la aplicación de la vacuna de la hepatitis B	Cuantitativa, discreta	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Historia clínica		Días
28.VACHB	Vacunación positiva o no contra la hepatitis B	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia clínica	No=0 Si=1	
29.ENF CONV	Presencia de enfermedad infectocontagiosa en convivientes	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia clínica	No=0 Si=1	

NOMBRE DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	MEDIDAS DE RESUMEN	FUENTE	CODIFICACIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
30.TIPOENFECONV	Tipo de enfermedad de posible transmisión por fómites, vectorial, inhalada por convivencia en el mismo habitat	Cualitativa nominal,	Porcentaje IC 95%	Historia clínica	Registro de la enfermedad	
31.RECHAZOALIM	Rechazo a la alimentación asociado al cuadro actual del recién nacido	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia clínica	No=0 Si=1	
32.SANO	Apreciación subjetiva del cuidador, que abarca a niños nacidos a término , con buen peso al nacer, sin antecedentes patológicos, perinatales o postnatales, inmunodeficiencia, enfermedad crónica, uso previo de antibióticos o ingreso hospitalario	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia clínica	No=0 Si=1	
33.TÓXICO	Apreciación subjetiva del clínico, refiriéndose a manifestaciones como letargia, coloración terrosa, moteado, signos de pobre perfusión, hiperventilación o cianosis.	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia clínica	No=0 Si=1	
34.PINGRESO	Peso referido en la historia clínica el día en el que se capta el caso	Cuantitativa, continua, razón	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Historia clínica		
35.FC	Frecuencia cardíaca medida por el médico al ingreso a la institución si ingresa por el servicio de urgencias, o en el momento de presentar temperatura > 38 °C axilar si se encuentra en sala intermedia o básicas de recién nacidos	Cuantitativa, continua, razón	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Historia clínica		Latidos cardíacos por minuto
36.FR	Frecuencia respiratoria tomada en un minuto medida por el médico al ingreso a la	Cuantitativa, continua, razón	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Historia clínica		Respiraciones por minuto

NOMBRE DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	MEDIDAS DE RESUMEN	FUENTE	CODIFICACIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
	institución si ingresa por el servicio de urgencias, o en el momento de presentar temperatura > 38 °C si se encuentra en sala intermedia o básica de recién nacidos					
37. PAM	Se hallará por la fórmula de 2 veces la TA sistólica más TA diastólica y dividida en 3	Cuantitativa, continua, razón	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Historia clínica		mm Hg
38.ALTCONCIENC	Presencia de alteración de reactividad, interacción, somnolencia, estupor, al ingreso al estudio	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia clínica	No=0 Si=1	
39. LLENCAP	Tiempo en segundos que retorna la circulación al lecho distal luego de digito presión	Cualitativa, ordinal	Porcentaje IC 95%	Historia clínica y examen físico de ingreso	< 2 seg: 0 3-4:1 5 o más:2	Segundos
40.HIDRATADO	Estado de hidratación valorado por el médico al ingreso al estudio	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia clínica	No=0 Si=1	
41.HIPOACT	Estado de actividad valorado por el médico al ingreso al estudio	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia clínica	No=0 Si=1	
42.FOCO	La fiebre es explicable luego de una historia clínica y un examen físico cuidadoso	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia clínica	No=0 Si=1	
43.CUALFOCO	Sitio del que proviene la fiebre después de una historia clínica y un examen físico meticuloso al ingreso al estudio. Si después de una historia clínica completa, evaluación clínica y paraclínica no puede establecerse la causa de fiebre, se consignará como síndrome febril sin foco	Cualitativa nominal	Porcentaje IC 95%	Historia clínica		
44.HB	Hemoglobina en gramos por decilitro consignada en el	Cuantitativa, continua,	Medidas tendencia central y medidas de	Examen laborat		gramos por decilitro

NOMBRE DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	MEDIDAS DE RESUMEN	FUENTE	CODIFICACIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
	cuadro hemático automatizado del ingreso al HUS	razón	dispersión			
45.HCTO	Hematocrito consignado en el cuadro hemático automatizado del ingreso al HUS	Cuantitativa, continua, razón	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Examen laborat		
46.BLANCOS	Número de leucocitos absolutos en el cuadro hemático automatizado de ingreso al HUS	Cuantitativa, continua, razón	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Examen laborat		Número absoluto
47.LEUCOS	Número de leucocitos absolutos en parcial de orina por campo de alto poder al ingreso	Cuantitativa, continua, razón	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Examen laborat		Número absoluto
48.LEUCPC	Número de leucocitos absolutos en materia fecal por campo de alto poder	Cuantitativa, continua, razón	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Examen laborat		Número absoluto
49.INM	Porcentaje de cayados, metamielocitos, mielocitos en cuadro hemático de ingreso	Cuantitativa, continua, razón	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Examen laborat		
50.SIRS	Presencia de dos o más de los siguientes: temperatura > de 38.5 °C o < 36 °C ,FC> 180 o < 100, leucocitos < 5000 o > 34.000 en la primera semana de vida, ó > de 19.500 a partir de la segunda semana, ó > 10% de formas inmaduras	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Examen laborat	No=0 Si=1	
51.SEPSIS	Presencia de dos o más de los siguientes: temperatura > de 38.5 °C o < 36 °C ,FC> 180 o < 100, leucocitos < 5000 o > 34.000 en la primera semana de vida, ó > de 19.500 a partir de la segunda semana, ó > 10% de formas inmaduras con aislamiento de germen en sitio estéril	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Examen laborat	No=0 Si=1	

NOMBRE DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	MEDIDAS DE RESUMEN	FUENTE	CODIFICACIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
52.UROCULT	Presencia de aislamiento bacteriano en orina	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Examen laborat	No=0 Si=1	
53.RX TORAX	Hallazgos radiológicos diagnosticados por médico radiólogo	Cualitativa nominal	Porcentaje IC 95%	Examen laborat	Normal:1 Atelectasia:2 Derrame:3 Consolidación: 4 Broncograma:5 Infiltrado intersticial:6 Infiltrado alveolar:7 No tomada:8	
54.PCR	Valor de proteína C reactiva en mg/dl. Se tomará como punto de corte 10mg/Lt	Cuantitativa, discreta	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Examen laborat		mg/Lt
55.N	Porcentaje de segmentados encontrados en el cuadro hemático de ingreso	Cuantitativa, continua, razón	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Examen laborat		
56.L	Porcentaje de linfocitos encontrados en el cuadro hemático de ingreso	Cuantitativa, continua, razón	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Examen laborat		
57.M	Porcentaje de monocitos encontrados en el cuadro hemático de ingreso	Cuantitativa, continua, razón	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Examen laborat		
58.E	Porcentaje de eosinofilos encontrados en el cuadro hemático de ingreso	Cuantitativa, continua, razón	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Examen laborat		
59.PLAQ	Número absoluto de plaquetas al ingreso al estudio. Se tomará como punto de corte plaquetas inferiores a 150000	Cuantitativa, continua, razón	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Examen laborat		Número absoluto
60.FPERST	Cuando ocurre más de un episodio febril posterior a las primeras 12 horas del inicio de la fiebre de manera continua o intermitente, vigilando estado de hidratación , fuentes de calor o sobre arropamiento	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Examen laborat	No=0 Si=1	

NOMBRE DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	MEDIDAS DE RESUMEN	FUENTE	CODIFICACIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
61.FIEBRE	Temperatura axilar o rectal igual o superior a 38°C medidos en una institución de salud en una medición por un tiempo mínimo de 3 minutos	Cualitativa nominal	Porcentaje IC 95%	Examen laborat	No=0 Si=1	
62.TEMP	Nivel de temperatura medido a nivel axilar o rectal por miembro del equipo de salud	Cuantitativa, continua	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Examen laborat		Grados centígrados
63.VGS	Velocidad de sedimentación globular en un mm por hora. Punto de corte >15 mm/hora	Cuantitativa, continua, razón	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Examen laborat		mm/hora
64. INFECCIÓN BACTERIANA SEVERA	Presencia de sepsis, meningoccefalitis, infección urinaria, artritis/ osteomielitis, con aislamiento de un microorganismo bacteriano en sangre; LCR, orina, o líquido articular, neumonía si existen imágenes sugestivas en la radiografía de tórax y celulitis/ fascitis con o sin aislamiento bacteriano.	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Examen laborat	No=0 Si=1	
65.SODIO	Valor en meq/L de sodio en muestra sanguínea al ingreso al estudio	Cuantitativa, continua, razón	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Examen laborat		meq/L
66.GLUCEMIA	Valor en mg/dl de glucemia en muestra sanguínea al ingreso al estudio	Cuantitativa, continua, razón	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Examen laborat		mg/dL
67.ORINA	Forma de recolección de muestra para estudio de uroanálisis	Cualitativa nominal	Porcentaje IC 95%	Historia clínica	ESP: Por bolsa recolectora Sonda: Por sonda vesical S: Por sonda vesical PSP: Por punción suprapúbica	
68.BACT	Cantidad de bacterias en el examen de orina de ingreso	Cualitativa, ordinal	Porcentaje IC 95%	Examen laborat	1:+,2:++,3:+++,4:+++, 5:ESCASAS,0:NIN GUNA	

NOMBRE DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	MEDIDAS DE RESUMEN	FUENTE	CODIFICACIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
69.NITRITOS	Presencia de prueba de nitritos positiva en el parcial de orina de ingreso al estudio	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Examen laborat	No=0 Si=1	
70.UROMICRO	Bacteria u organismo infeccioso detectado en urocultivo	Cualitativa nominal	Porcentaje IC 95%	Examen laborat	No: Negativo Sí: Positivo	
71.HEMO 1	Presencia de primer hemocultivo positivo tomado al ingreso al estudio	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Examen laborat	No: Negativo Sí: Positivo	
72.HEMO 2	Presencia de segundo hemocultivo positivo tomado al ingreso al estudio	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Examen laborat	No: Negativo Sí: Positivo	
73.HEMICRO1	Germen aislado en el primer hemocultivo	Cualitativa, nominal	Porcentaje IC 95%	Examen laborat		
74.HEMICRO2	Germen aislado en segundo hemocultivo	Cualitativa, nominal	Porcentaje IC 95%	Examen laborat		
75.COPROCULT	Coprocultivo con aislamiento bacteriano	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Examen laborat	No: Negativo Sí: Positivo	
76.MICROPC	Germen aislado en el coprocultivo	Cualitativa, nominal	Porcentaje IC 95%	Examen laborat		
77.LCR	Germen aislado en el líquido cefalorraquídeo	Cualitativa nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Examen laborat		
78.LCRMICRO	Tipo de germen aislado en el líquido cefalorraquídeo	Cualitativa, nominal	Porcentaje IC 95%	Examen laborat		
79.DX DEFINITIVO	Diagnóstico después de revisión de historia clínica de egreso	Cualitativa, nominal	Porcentaje IC 95%	Examen laborat		