

**VALIDACIÓN DE LOS CRITERIOS DE ROCHESTER Y DE LOS CRITERIOS  
CUBANOS DEL HOSPITAL JUAN M. MÁRQUEZ EN NEONATOS FEBRILES  
DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER**

**DRA. ANDREA GOMEZ CAPACHO**

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

**2011**

**VALIDACIÓN DE LOS CRITERIOS DE ROCHESTER Y DE LOS CRITERIOS  
CUBANOS DEL HOSPITAL JUAN M. MÁRQUEZ EN NEONATOS FEBRILES  
DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER**

**Proyecto de grado para optar el título de Especialista en Pediatría**

**ASESOR CLÍNICO**

**DR. LUÍS ALFONSO PÉREZ VERA**

Médico Pediatra Neonatólogo

**ASESOR EPIDEMIOLÓGICO**

**DR. LUÍS ALFONSO DÍAZ MARTÍNEZ**

Médico Pediatra Epidemiólogo.

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER**

**FACULTAD DE SALUD**

**ESCUELA DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA**

**BUCARAMANGA**

**2011**

## TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	12
JUSTIFICACIÓN	13
MARCO TEÓRICO	14
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	20
OBJETIVOS	21
5.1 Objetivo General	21
5.2 Objetivos Específicos	21
6. METODOLOGIA	22
6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	22
6.2 MUESTRA	23
6.3 POBLACIÓN	23
6.3.1 Criterios de Inclusión	24
6.3.2 Criterios de Exclusión	24
6.4 MATERIALES Y MÉTODOS	24
6.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES	26
6.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	26
6.7 ASPECTOS ÉTICOS	27
7. RESULTADOS	29
7.1 EVALUACIÓN INICIAL	29
7.1.1 Características sociodemográficas	29
7.1.2 Antecedentes perinatales	29
7.1.3 Antecedentes del neonato	33
7.1.4 Características del cuadro clínico inicial	34
7.1.4 Laboratorios iniciales	36

7.2 ANÁLISIS DE SUBGRUPOS	40
7.2.3 Infección bacteriana severa.	43
7.3 CRITERIOS DE PRONÓSTICO DE INFECCIÓN BACTERIANA SEVERA	48
DISCUSIÓN	54
CONCLUSIONES	58
REFERENCIAS	59
<b>ANEXOS</b>	

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Incidencia de infección bacteriana grave en recién nacidos febriles sin signos de focalización	14
Tabla 2. Criterios de Rochester	16
Tabla 3. Criterios del Hospital Juan M. Márquez de Cuba	18
Tabla 4. Parámetros de pruebas de laboratorio sanguíneo entre los neonatos hospitalizados en el HUS por síndrome febril entre febrero de 2006 y enero 2010	36
Tabla 5. Diferencias en aspectos sociodemográficos y del cuadro clínico entre los neonatos con síndrome febril hospitalizados al momento del inicio del cuadro y los que estaban en casa y que fueron atendidos en el HUS entre febrero de 2006 y enero de 2010	41
Tabla 6. Diferencias en las pruebas de laboratorio, comorbilidad y diagnósticos definitivos entre los neonatos con síndrome febril hospitalizados al momento del inicio del cuadro y los que estaban en casa y que fueron atendidos en el HUS entre febrero de 2006 y enero de 2010	42
Tabla 7. Diferencias en aspectos sociodemográficos y del cuadro clínico entre los neonatos con y sin infección bacteriana severa hospitalizados por síndrome febril en el HUS entre febrero de 2006 y enero de 2010	45
Tabla 8. Diferencias en las pruebas de laboratorio, comorbilidad y diagnósticos definitivos entre los neonatos con y sin infección bacteriana severa hospitalizados por síndrome febril en el HUS entre febrero de 2006 y enero de 2010	46

Tabla 9. Fuerza de asociación cruda entre aspectos sociodemográficos, cuadro clínico y hallazgos de los neonatos febriles con infección bacteriana severa	47
Tabla 10. Indicadores de desempeño de los criterios de Rochester para el pronóstico de infección bacteriana severa en neonatos con fiebre.	49
Tabla 11. Indicadores de desempeño de los criterios del Hospital Juan M. Márquez de Cuba para el pronóstico de infección bacteriana severa en neonatos con fiebre.	49
Tabla 12. Indicadores de desempeño de la escala propuesta para el pronóstico de infección bacteriana severa en todos los neonatos con fiebre.	50
Tabla 13. Indicadores de desempeño de los criterios de Rochester para el pronóstico de infección bacteriana severa en neonatos con fiebre sin foco evidente.	51
Tabla 14. Indicadores de desempeño de los criterios del Hospital Juan M. Márquez de Cuba para el pronóstico de infección bacteriana severa en neonatos con fiebre sin foco evidente.	52
Tabla 15. Indicadores de desempeño de la escala propuesta para el pronóstico de infección bacteriana severa en los neonatos con fiebre sin foco evidente.	53

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Edad de las madres de los neonatos hospitalizados en el HUS por síndrome febril entre febrero de 2006 y enero 2010.	30
Figura 2. Años de escolaridad de las madres de los neonatos hospitalizados en el HUS por síndrome febril entre febrero de 2006 y enero 2010	30
Figura 3. Paridad de las madres de los neonatos hospitalizados en el HUS por síndrome febril entre febrero de 2006 y enero 2010	31
Figura 4. Número de controles prenatales de las madres de los neonatos hospitalizados en el HUS por síndrome febril entre febrero de 2006 y enero 2010	31
Figura 5. Peso al nacer de los neonatos hospitalizados en el HUS por síndrome febril entre febrero de 2006 y enero 2010	32
Figura 6. Edad al momento de inicio del cuadro clínico de los neonatos hospitalizados en el HUS por síndrome febril entre febrero de 2006 y enero 2010	34
Figura 7. Sistemas afectados (foco evidente) al momento de la evaluación entre los neonatos hospitalizados en el HUS por síndrome febril entre febrero de 2006 y enero 2010	35
Figura 8. Curva ROC del puntaje otorgado para el pronóstico de infección bacteriana severa en neonatos con fiebre.	50
Figura 9. Curva ROC del puntaje otorgado para el pronóstico de infección bacteriana severa en neonatos con fiebre sin foco evidente.	53

## RESUMEN

**Título:** VALIDACIÓN DE LOS CRITERIOS DE ROCHESTER Y DE LOS CRITERIOS CUBANOS DEL HOSPITAL JUAN M. MÁRQUEZ EN NEONATOS FEBRILES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER\*

**Autor:** Andrea Gómez Capacho\*\*

**Palabras Claves:** Fiebre, recién nacido, infección bacteriana severa, criterios de Rochester, Criterios Hospital Juan M. Márquez

**Descripción:**

**Objetivo:** Determinar la validez de los criterios de Rochester y los criterios cubanos del Hospital Juan M. Márquez (HJMM) para identificar los recién nacidos con alto riesgo para desarrollar una infección bacteriana severa (IBS).

**Materiales y métodos.** Estudio de validación de pruebas diagnósticas prospectiva de neonatos con fiebre entre el primero de Febrero de 2006 y el 1 de enero de 2010. Se establecieron definiciones operativas para clasificar a los pacientes con IBS, luego se aplicaron las escalas de Rochester y de HJMM para determinar las características operativas de cada una.

**Resultados:** Ingresaron 152 pacientes, noventa (59.2%) cumplieron criterios para IBS. Se encontró una sensibilidad 87.5% (IC 95% 77.95%-97.05%), especificidad 27.87% (IC 95% 15.80%-39.94%), Valor Predictivo Positivo(VPP): 52,69% (IC 42%-63.37%), Valor Predictivo Negativo(VPN): 70.83% (IC 95% 0.010 a 0.289) para los criterios de Rochester y un mejor rendimiento con los criterios cubanos del HJMM con sensibilidad: 92.86% (IC 95% 85.22%-100%), especificidad: 36.07% (IC 95% 23.20%-48.94%), VPP: 57.14% (IC 95% 46.43%-63.96%) y VPN: 84.62% (IC 95% 68.82-100%)

**Conclusión:** No existe hasta el momento la escala predictiva ideal para el diagnóstico de infección bacteriana severa en el neonato febril. Esto apoya la necesidad de continuar con el abordaje diagnóstico completo de sepsis y el manejo con antibioticoterapia intrahospitalaria en espera de reporte de hemocultivos con observación estrecha del estado clínico del recién nacido

---

\* Proyecto de grado

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

## ABSTRACT

**Title: Validation of the Rochester Criteria and the Cuban Criteria of the Juan M. Marquez Hospital in febrile newborns of the Universitary Santander Hospital.\***

**Author: Andrea Gómez Capacho\*\***

### **Description:**

**Key words:** Fever, newborn, severe bacterial infection, Rochester criteria, Juan M. Marquez Hospital criteria.

**Aim:** To determine the validity of the Rochester criteria and the Cuban criteria of the Juan M. Marquez Hospital (JMMH) in identifying newborns at high risk of developing a severe bacterial infection (SBI).

**Methods:** Validation of diagnostic tests study of febrile newborns between February of 2006 and January of 2010. Patients were classified into presence or absence of severe bacterial infection (SBI) according to operative definitions and the both Rochester and JMMH escales were applied to evaluate its operative characteristics.

**Results:** 152 patients were selected; 40 (59.2%) met the SBI criteria. We found a sensitivity of 87.5 (CI 95% 77.95% - 97.05%), specificity of 27.87%(CI 95% 15.80-39.94%). Positive Predictive Value (PPV) of 52.69% (CI 42%-63.37%), Negative Predictive Value (NPV) of 70.93% (CI 95% 0.010 to 0.289) for the Rochester criteria and a better performance of the Cuban criteria of the JMMH with a sensitivity of 92.86% (CI 95% 85.22% - 100%) specificity of 36.07% (CI 95% 23.20%-28.94%), PPV: 57.14% (CI 95% 46.43%-63.96%) and NPV of 84.62% (CI 95% 68.82-100%).

**Conclusion:** There is no evidence of an ideal scale for the diagnostic of SBI in the febrile newborn. This findings support the need of keeping a complete diagnosis undertake of the infection and the intra hospitality antibiotic therapy management while waiting for the hemocultive reports with a close observation of the clinical state of the newborn.

---

\* Project of degree

\*\* University Industrial de Santander, Faculty of Healt, School of Medicine, Director: Dr. Luis Alfonso Perez Vera

## 1. INTRODUCCIÓN

El recién nacido febril sin foco aparente representa un reto diagnóstico y terapéutico debido al alto riesgo de infección bacteriana severa (IBS) y a la baja sensibilidad de los hallazgos clínicos y de laboratorio usados para diagnosticar la infección en el abordaje inicial del paciente.(1,2)

A todo neonato febril se le deben realizar pruebas de laboratorios para determinar infección diseminada y manejarse intrahospitalariamente con antibioticoterapia de 3 a 5 días mientras se espera resultado de cultivos o se establece una causa no infecciosa. En este último escenario el infante habría sido expuesto a tamizajes invasivos, antibióticos y ambiente hospitalario. De esta manera aumenta la morbilidad del mismo y los costos del sistema de salud (3,4).

No hay escalas ni pruebas de laboratorio ni hallazgos seguros para diferenciar causas infecciosas de las que no la son en neonatos.(5) Muchos recién nacidos serán expuestos a antibióticos pese a que los hallazgos de laboratorio e interrogatorio nos orienten más a un proceso autolimitado, una reacción vacunal(6) ó una hipernatremia (7-9).

Poder contar con una escala con una sensibilidad y valor predictivo negativo altos sería una probable solución que permitiría el estudio y la observación estricta del recién nacido sin la necesidad de ofrecer antibióticos de entrada, lo que se ha determinado seguro por algunos autores. Además ayudará a esbozar herramientas para enfrentar recién nacidos previamente sanos que no ingresan a un servicio de urgencia sino a un servicio de consulta externa pediátrico. (2, 10,11)

## 2. JUSTIFICACIÓN

La infección bacteriana severa es un problema de gran impacto en la edad neonatal y una de las principales causas de mortalidad en este grupo etario en países en vía de desarrollo. (1-5)

Esto obliga a conocer nuestra epidemiología, etiología infecciosa, clínica y rendimiento de escalas diagnósticas que permitan predecir cuándo se está frente a un recién nacido con alto riesgo de padecerla.

No hay hasta el momento estudios regionales que exploren el rendimiento de las escalas predictivas de infección bacteriana severa en la edad neonatal.

Es conocida la dificultad de la aplicación universal de criterios desarrollados en otras latitudes en pacientes con características que pudieran no repetirse en un servicio hospitalario como el nuestro, debido a las diferencias raciales, genéticas, nutricionales y ambientales de cada población.(12)

### 3. MARCO TEÓRICO

La fiebre se define como una temperatura rectal mayor a 38°C o axilar mayor de 37.5°C (13,14). A diferencia de niños mayores es un evento infrecuente en la edad neonatal (5). Para determinar la presencia de fiebre debe realizarse la medición en un ambiente fresco por un tiempo de 4 minutos como mínimo si la temperatura es tomada a nivel axilar, con un termómetro de mercurio. (15-17)

La prevalencia de infección bacteriana severa (IBS) en el neonato febril se ha encontrado desde 4.1% hasta 23.6%. (3,5). En el estudio regional al cual se anidó nuestra propuesta de investigación, se encontró IBS en el 40% los casos, un nivel significativamente mayor que lo reportado en la literatura. (Datos tomados de Gómez C., Perez LA, Diaz LA. “Características de los recién nacidos con fiebre del Hospital Universitario de Santander” 2008).

La principal causa de IBS en neonatos febriles sin signos de focalización continua siendo el tracto urinario. (Ver tabla 1) (3,5, 18)

Tabla 1. Incidencia de infección bacteriana grave en recién nacidos febriles sin signos de focalización

<b>Diagnóstico Final</b>	<b>Cantidad de pacientes</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Infeción del Tracto	47	16.3
Urinario		
Bacteremia	22	7,6
Bacteremia aislada	11	3,8
Bacteremia asociada a infección bacteriana grave	11	3.8
	7	

Meningitis Bacteriana	2	2,4
Artritis/Osteomielitis		0,7
Neumonía	1	0,3
Total de Casos	68	23,6

Tomado de Moreno O., Fernandez T., Martinez H. Validación de criterios para bajo riesgo de infección bacteriana grave en recién nacidos febriles Rev Cubana Pediatr. 2007;79(3)

El mayor riesgo de IBS en los neonatos es ocasionado por la inmadurez de su sistema inmune humoral y celular. Los recién nacidos tienen menor cantidad y actividad de los neutrófilos y macrófagos. Comparado con los adultos la función de las células asesinas naturales se encuentran disminuidas en un 25% a 85% y los niveles del complemento en un 50%.(18)

Además hay menor actividad de las opsoninas y una pobre respuesta de las inmunoglobulinas G a las bacterias encapsuladas. Los linfocitos B y las células plasmáticas son inmaduras y no responden efectivamente por el pobre estímulo antigénico previo. (19)

Sumado a lo anterior, la piel, primer mecanismo de defensa, está pobremente desarrollada, y su función de barrera sólo se madurará a las tres semanas de vida con una adecuada queratinización de la misma. Estas alteraciones serán mucho más pronunciadas en cuanto más prematuro sea el neonato. (18,19)

Sin embargo, no siempre que el clínico se enfrenta a un neonato febril este presenta un IBS. Se han determinado causas no infecciosas de fiebre. Estas se pueden clasificar en prenatales o postnatales.

Entre las prenatales tenemos que la madre sea primigestante, haber recibido analgesia epidural, y postnatales como la deshidratación hipernatrémica, la pérdida excesiva de peso en la primeras semanas de vida, la mala técnica alimentaria, el alto peso al nacer, la vacunación para hepatitis B, etc. (5-9,21)

Adicionalmente se han encontrado factores que disminuyen la posibilidad de IBS en este grupo etario como la infección viral comprobada. (20)

**Debido a que la evaluación del neonato febril es difícil, se han validado criterios para predecir infección bacteriana severa en este grupo etario. Uno de las más antiguos y conocidos son los criterios de Rochester (Ver tabla 2), que han demostrado un buen valor predictivo negativo en menores de 3 meses.**

**Tabla 2. Criterios de Rochester**

CRITERIOS DE ROCHESTER
<b>1. Lactante con buen estado general, de aspecto no tóxico</b>
<b>2. Previamente sano definido como:</b> Nacido a término No recibió antibióticos en el período perinatal No tratado por hiperbilirrubinemia inexplicada No recibió ni está recibiendo antibióticos No hospitalización previa No requirió estar más tiempo hospitalizado que la madre No enfermedad crónica de base
<b>3. Sin evidencia de enfermedad cutánea, muscular, osteoarticular u ótica</b>
<b>4. Laboratorios:</b> Leucocitos en sangre periférica entre 5000 y 15000 Formas inmaduras menor del 10% de leucocitos totales Orina con sedimento normal, menos de 10 leucocitos por campo Leucocitos fecales negativos si hay diarrea(Es decir menos de 5 leucocitos por campo)

En el estudio clásico realizado en la Universidad de Rochester, se incluyeron 233 recién nacidos febriles. Para ser clasificados de bajo riesgo se debía cumplir que el neonato no tuviera aspecto tóxico, fuera previamente sano, sin enfermedad en piel, osteomuscular u ótica, y encontrarse en los rangos establecidos por la escala de normalidad en el hemograma, parcial de orina y coprológico. Si el recién nacido no cumplía un solo criterio era catalogado como de alto riesgo. El 62% de los pacientes se clasificó como de riesgo bajo y el restante como riesgo alto. En los primeros se encontró una prevalencia de IBS de 0.7% y en los segundos de 25%. (18)

En el año 1992 un meta análisis realizado por Baraff en menores de 3 meses entre los años de 1977 a 1990 se encontró que la IBS fue 2.6% y de 24.3% para los pacientes con bajo y alto riesgo respectivamente. (22)

En el período neonatal estos criterios han demostrado una sensibilidad de 86.4% y un 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. (10,11)

En Cuba se han creado nuevos criterios para determinar bajo riesgo de infección bacteriana severa en el Hospital Juan M. Márquez (HJMM) y se encontró que el rendimiento de estos era mejor que los ofrecidos por los criterios de Rochester en la valoración inicial del neonato febril. Adicionalmente, son los únicos validados en población latinoamericana. (Tabla 3)

**Tabla 3. Criterios del Hospital Juan M. Márquez de Cuba**

---

**CRITERIOS DEL HOSPITAL JUAN M. MÁRQUEZ DE CUBA**

---

Se clasifican de bajo riesgo, si reúnen todos los criterios siguientes:

Buena apariencia ( No tóxico-infecciosa)

Haber sido previamente sano

Fiebre no persistente, recurrente o  $\geq 39^{\circ}\text{C}$

Conteo de leucocitos de 5000 a 20000  $\text{mm}^3$

VSG  $< 20$  mm/h

Menos de 10000 leucocitos por ml en orina no centrifugada

---

Tomado de Moreno O., Fernandez T., Martinez H. Validación de criterios para bajo riesgo de infección bacteriana grave en recién nacidos febriles Rev Cubana Pediatr. 2007;79(3)

Los autores realizan un estudio prospectivo en el que incluyen 288 pacientes menores de 1 mes quienes ingresan a la sala de neonatología del Hospital Pediátrico Universitario Juan M. Márquez, se incluyeron recién nacidos febriles sin hallazgos clínicos de focalización (excepto otitis media). A todos se les realizó un hemograma completo, velocidad de sedimentación globular (VSG), análisis citoquímico del líquido cefalorraquídeo (LCR), uroanálisis, y cultivos de sangre, orina y LCR. En el caso de presentar síntomas respiratorios o gastrointestinales se les realizó radiografía de tórax ó coproparasitoscópico respectivamente. (23)

Determinaron las variables operativas de los criterios de Rochester y de sus criterios al ingreso del paciente y a las 48 horas del mismo. (23,24)

En los dos escenarios la escala de HJMM tuvo mejor rendimiento. A las veinticuatro horas la sensibilidad fue de 86% y la especificidad de 54% comparado con sensibilidad de 73% y especificidad de 35% de los criterios de Rochester. En la segunda valoración a las 48 horas, se lograron mejores rendimientos con sensibilidad de 92.6% y especificidad de 34.1% para estos criterios comparado con

sensibilidad de 77.9% y especificidad de 62.7% para los criterios de Rochester. Los mismos autores encontraron que sus criterios para bajo riesgo de infección severa en recién nacidos febriles tenían una tasa de falsos negativos significativamente más baja que los clásicos criterios de Rochester, y que los pacientes que eran clasificados inicialmente en el grupo incorrecto no tenían aumento de morbilidad o mortalidad. (24)

El manejo actual del recién nacido febril establece un estudio completo de sepsis, con hemograma completo, examen general de orina, reactantes de fase aguda, punción lumbar y cultivos de sangre, orina y líquido cefalorraquídeo. Con inicio de antibiótico sistémico y observación intrahospitalaria. Se ha determinado que la radiografía de tórax y el coproparasitoscópico no son útiles en pacientes que no presentan síntomas respiratorios ó diarrea respectivamente. ( 25,29,52)

Algunos autores han sugerido en neonatos clasificados como de bajo riesgo en escalas predictivas, la observación hospitalaria, con estudio minucioso de infección bacteriana severa pero sin iniciar antibiótico en espera de laboratorios y cultivos, a no ser que presente signos de alarma al examen físico, deterioro clínico o se reclasifique en la evolución como de alto riesgo(25).

#### **4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿En los recién nacidos que ingresan a la unidad neonatal de el Hospital Universitario de Santander por síndrome febril de causa inaparente cuál es la validez de los criterios de Rochester y de los Criterios del hospital Juan M. Márquez para determinar el riesgo de infección bacteriana severa?

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar la validez de los criterios de Rochester y los criterios cubanos para identificar los recién nacidos con alto riesgo para desarrollar una infección bacteriana severa.

### **5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Determinar las características clínicas y sociodemográficas de la población que pertenece a la muestra a evaluar
2. Determinar la proporción de pacientes con síndrome febril agudo de causa inaparente en una cohorte de recién nacidos que asisten a servicio de urgencias de HUS.
3. Estimar la proporción de neonatos con infección febril severa en los pacientes clasificados como riesgo bajo y riesgo alto de Rochester y del Hospital Juan M. Márquez.
4. Establecer la asociación existente entre los hallazgos clínicos y de laboratorio encontrados en los pacientes hospitalizados por fiebre de causa inaparente con enfermedad bacteriana severa
5. Estimar las características operativas (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo) de los criterios de Rochester y los criterios del hospital Juan M. Márquez para detectar al niño con alto riesgo de enfermedad bacteriana severa.

## 6. METODOLOGIA

### 6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de pruebas diagnósticas anidado a una cohorte prospectiva.

DESCENLACE: Infección bacteriana severa en evolución.

La infección Bacteriana severa es definida como: “Conjunto de infecciones graves que necesitan tratamiento antibiótico parenteral para su resolución y que incluyen meningitis, bacteremia, sepsis urinaria, enteritis, artritis y osteomielitis. En donde se aísla una bacteria patógena conocida en líquido cefalorraquídeo, sangre, orina o aspirado de articulación o hueso. También a la celulitis con aislamiento o sin él de bacterias y a la bronconeumonía, cuando se encuentran infiltrados inflamatorios en la radiografía de tórax junto con aislamiento de bacterias patógenas en la sangre o el aspirado pulmonar” (24,26)

La sepsis definida según los criterios de sepsis neonatal publicados por Goldstein B, Giroir B. Randolph A, y miembros del panel del consenso internacional de sepsis pediátrica publicado en *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:2-8. En el cual se consideraba sepsis si cumplía dos o más de los siguientes: Temperatura  $>38.5^{\circ}\text{C}$  o  $<36^{\circ}\text{C}$ ; frecuencia cardíaca mayor de 180 Latidos por minuto o menor de 100 latidos por minuto; leucocitos menor de  $5000\text{mm}^3$  o mayor de  $34000\text{mm}^3$  en la primera semana, ó mayor de  $19.500\text{mm}^3$  y menor de  $5000\text{mm}^3$  a partir de la segunda semana de vida, ó mayor de 10% inmaduros; frecuencia respiratoria

mayor de 50 en la primera semana o de 40 a partir de la segunda y PCR > 10mg/lt con aislamiento de germen de sitio estéril (27,28)

PRUEBAS A EVALUAR: Criterios de Rochester y Criterios del Hospital «Juan M. Márquez» de Cuba

## **6.2 MUESTRA**

La muestra se calculó basada en los datos obtenidos de los estudios: “Validación de criterios para bajo riesgo de infección bacteriana grave en recién nacidos febriles” (Díaz Manuel, Benitz William, Martínez Canalejo, Moreno Olimpo) publicado en el año 2007 en la Revista Cubana de Pediatría, “Características de los recién nacidos del Hospital Universitario de Santander” (Gómez Carolina, Pérez Luis Alfonso) no publicado aun, en el que se encontró que 45% de los recién nacidos con fiebre sin foco aparente ingresados a la unidad neonatal tenían infección bacteriana severa.

En el estudio de validación de las escalas de Rochester y del Hospital Juan M Márquez realizado en Cuba, la sensibilidad para IBS fue de 73 y 86% respectivamente. Esperando encontrar las mismas características operativas en nuestra población, y aplicando ambas pruebas a un mismo grupo de pacientes, se necesitan 335 recién nacidos para comparar las dos escalas con un poder del 80% y una confianza del 95%.

El cálculo fue realizado usando el programa Epidat 3.1 programa gratuito de la Organización Panamericana de la Salud para la comparación de las características operativas de dos pruebas diagnósticas en muestras emparejadas.

## **6.3 POBLACIÓN**

### **6.3.1 Criterios de Inclusión**

Fueron incluidos los recién nacidos menores de 30 días de vida que ingresaron o que estaban hospitalizados en la unidad neonatal del HUS con fiebre sin foco aparente.

### **6.3.2 Criterios de Exclusión**

Fueron excluidos aquellos pacientes en quien no se comprobó la fiebre por el personal de salud de esta o de la institución que remite de manera objetiva.

Se excluyó los pacientes con información incompleta en la historia clínica de las escalas ó de las variables de resultado para determinar la presencia de infección bacteriana severa.

## **6.4 MATERIALES Y MÉTODOS**

Se solicitó aprobación de la Dirección de Investigación y Extensión de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander, se incluyó en el estudio a todo recién nacido que ingresaba a la unidad neonatal por fiebre cuantificada por el personal de salud  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  axilar ó que estando hospitalizado en la misma presentaba fiebre en el periodo comprendido entre Julio de 2007 y enero de 2011.

Si bien la temperatura rectal es la forma de medición más precisa en infantes debido a que mide la temperatura interna y difiere de  $0.5^{\circ}\text{C}$  de más con la axilar, en nuestro medio no existe la aceptación cultural tanto de la familia del niño como del grupo terapéutico. Dentro de los inconvenientes de la medición con termómetro rectal están descritas la posibilidad de ruptura dentro del esfínter anal y la necesidad de una limpieza más meticulosa usando soluciones asépticas entre cada paciente a riesgo de ser fuente de contagio de enfermedades infecciosas. Adicionalmente no es un recurso con el que se cuente en los servicios de la institución en la cual se realizó el estudio. (17, 31).

Para detectar los pacientes incluíbles en el estudio se obtuvo la información del libro de altas del servicio de recién nacidos en donde se incluyen el diagnóstico de ingreso y egreso. Las historias de los neonatos que ingresaron a la unidad neonatal en el período de julio de 2007 a junio de 2008 fueron revisadas y se evaluaron aquellas con diagnósticos de síndrome febril a estudio, sepsis temprana, sepsis tardía, o con diagnóstico de egreso de Infección de vías urinarias, neumonía, meningitis, sepsis temprana o tardía, hipernatremia, bacteremia, artritis séptica y osteomielitis. En el caso de cumplir los criterios de inclusión fueron ingresadas al estudio. A partir de Julio de 2008 los pacientes fueron reclutados en forma prospectiva en el momento de ingreso a la unidad neonatal.

El manejo de los recién nacidos febriles en la institución donde se realizó el estudio está estandarizado e incluye una historia clínica y examen físico completo, determinando la presencia o no de aspecto tóxico (letargia, pobre perfusión periférica, marcada hiperventilación, hipoventilación o cianosis) en la primera valoración médica realizada por el médico pediatra ó residente de la unidad neonatal. Además de la realización en todos los casos de dos hemocultivos seriados para bacterias comunes, sodio sérico, examen de sedimentación globular, proteína C reactiva, cuadro hemático completo, glicemia y punción lumbar con cultivo, examen general de orina y urocultivo. Los hemocultivos fueron realizados en frascos de cultivo BATEC PEDS PLUS/F ®, tomando 2 cc de sangre para cada muestra, tomadas de diferente punción y previamente al inicio del manejo antibiótico. Los pacientes recibieron manejo antibiótico hospitalario intravenoso en espera de resultado de cultivos ó de la determinación de la causa de la fiebre. (29-34) Todos los estudios y tratamientos fueron cubiertos por el sistema de salud.

En el caso en que el recién nacido presentará síntomas gastrointestinales se realizó coproparasitoscópico con coprocultivo. La radiografía de tórax sólo se llevó a cabo cuando se consideró pertinente por el médico tratante por presencia de sintomatología respiratoria. (35)

Toda la información fue recolectada de la historia clínica haciendo énfasis en los antecedentes perinatales y patológicos que la literatura ha demostrado implicados en la fiebre del recién nacido (5-9). Para la recolección de la información se utilizó el formato establecido por el estudio precedente “Características de los recién nacidos con fiebre del hospital universitario de Santander” (Gómez, C, Pérez LA), al cual se anidó nuestra propuesta de investigación (Ver anexo 1) con la aceptación de los investigadores principales y con la idea de ser la base de una línea de investigación del departamento de pediatría en el estudio del recién nacido febril. De este modo el presente estudio tuvo acceso a la base de datos de neonatos febriles desde el periodo de Febrero de 2006 a Julio 31 de 2007, además de contar con la colaboración activa de los investigadores principales de dicho estudio y compartir la propiedad intelectual del mismo.

El paciente se valoró durante toda la estancia hospitalaria hasta determinar la etiología de la fiebre y las características del recién nacido al egreso, adicionalmente se determinó el diagnóstico definitivo posterior a la revisión de cada caso.

## **6.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES**

Ver anexo 2.

## **6.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Las variables en escala de medición cualitativa fueron descritas en porcentajes con sus respectivos intervalos de confianza del 95%, las variables cuantitativas se

midieron con medidas de tendencia central y medidas de dispersión. El análisis se realizó con el software Microsoft Excel 2008 y el análisis estadístico en Stata 9.0.

Debido a que se encuentran en la población dos grupos de pacientes potencialmente diferentes (hospitalarios y ambulatorios) se realizó la prueba de heterogeneidad de Woolf.

Se estimó la asociación entre cada una de las variables independientes y la presencia de infección bacteriana severa. Se calculó la razón de momios con su respectivo intervalo de confianza del 95%. Se considero significativo una  $p < 0.05$ .

Para estimar la asociación se realizó la prueba de chi-cuadrada considerándose significativa si la  $p < 0.05$ .

Se realizó la prueba de kappa para medir el nivel de concordancia no fuera debido al azar.

Se tuvieron en cuenta las asociaciones cuya razón de momios resultaran con una  $p < 0.02$  para la realización del análisis multivariado con un modelo de regresión logística.

Para cada una de las escalas evaluados se halló la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos, con sus intervalos de confianza del 95%.

## **6.7 ASPECTOS ÉTICOS**

El trabajo fue aprobado por el Comité de Postgrado del Departamento de Pediatría de la Universidad Industrial de Santander. Adicionalmente se solicitó aprobación

de la Dirección de Investigación y Extensión de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander.

Según la resolución 8430 de 1993 del ministerio de salud la investigación se encuentra en la categoría sin riesgo, debido a que las conductas tomadas frente al neonato con fiebre incluidos en el estudio son las mismas que se tomarían en uno no incluido según los protocolos de manejo actuales, y los datos generados no son debidos a la investigación sino por las condiciones intrínsecas del paciente y por el juicio clínico del médico tratante, por lo cual no se solicitó consentimiento informado. Además toda la información recolectada cumplió con todas las normas establecidas para proteger la identidad de los individuos incluidos como la asignación de un código para el manejo de la información en la base de datos.

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 recién nacidos.

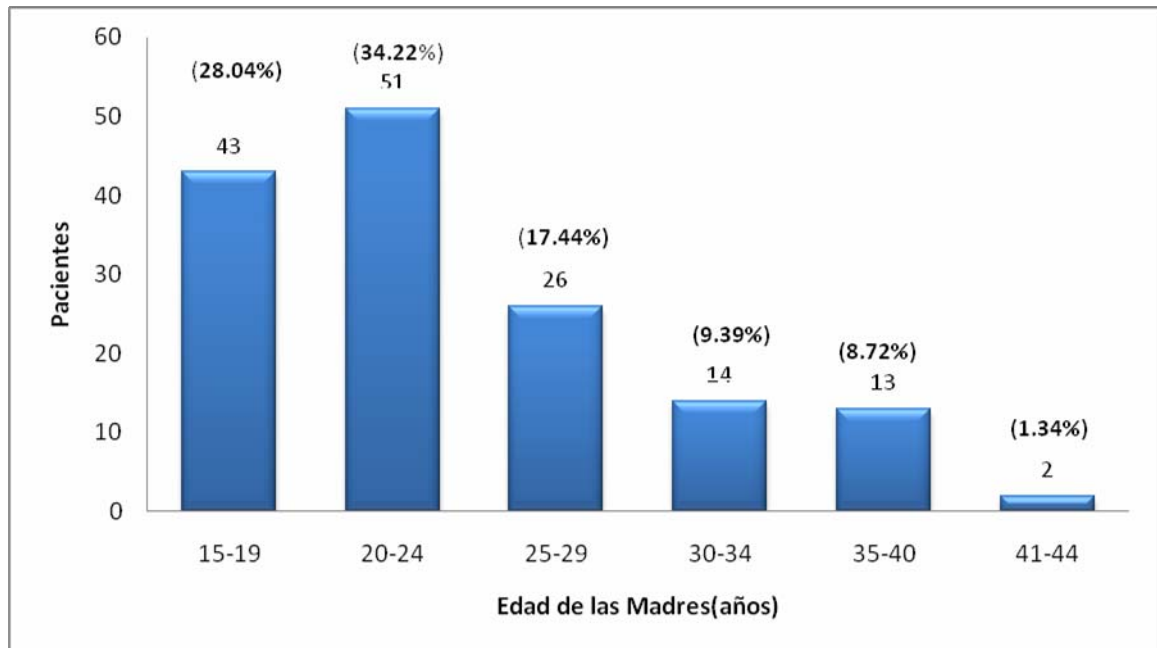
## 7. RESULTADOS

### 7.1 EVALUACIÓN INICIAL

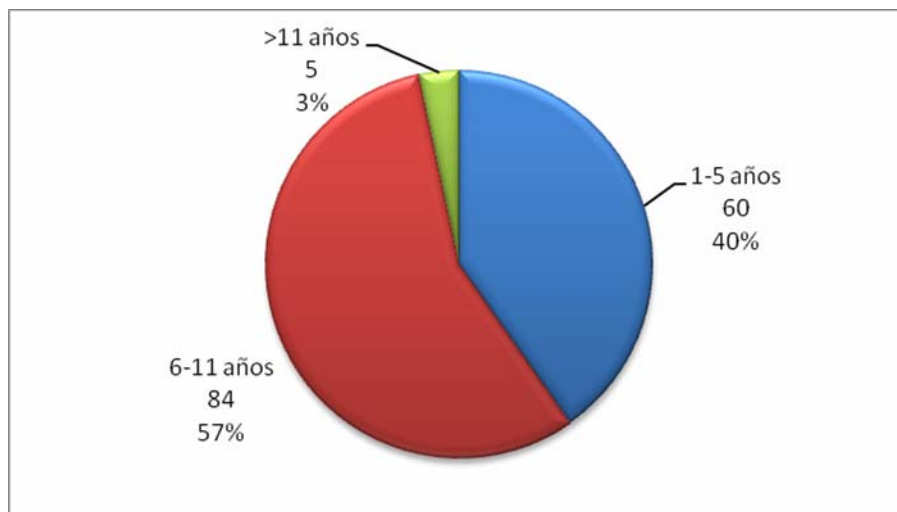
**7.1.1 Características sociodemográficas.** Durante el periodo de estudio se hospitalizaron en el servicio de recién nacidos del HUS 3724 neonatos, de los cuales 152 (4%) cumplieron los criterios de inclusión; esto significa en promedio un caso cada 9.6 días. Un total de 67 (44.1%) neonatos procedían de Bucaramanga, 29 (19.1%) de los restantes municipios del Área Metropolitana, 50 (32.9%) de otros municipios de Santander, 6 (3.9%) de otro departamento; 39 (25.7%) procedían de zona rural. Siete (4.6%) de los pacientes procedían del estrato socioeconómico medio y 145 (95.4%) eran del bajo; 99 (65.1%) pertenecían al régimen subsidiado del SGSSS y 53 (34.9%) al de vinculados.

**7.1.2 Antecedentes perinatales.** La edad de las madres osciló entre 15 y 43 años (figura 1), con promedio de 23.8 años; el 50% de las madres tenía entre 19 y 28 años. La escolaridad de las madres osciló entre 1 y 16 años aprobados (figura 2), con promedio de 7.0 años. Un total de 72 (48.0%) de los neonatos eran el primero de tales madres, 36 (24.0%) el segundo, 37 (23.7%) era del tercero al 5º, y 5 (3.4%) entre el 6º y el 13º (figura 3). Quince (9.9%) de las madres no realizaron control prenatal, 45 (29.8%) asistieron entre 1 y 3 veces al control prenatal, 66 (43.7%) entre 4 y 6 veces y 25 (16.5%) entre 7 y 10 veces (figura 4). Quince (9.9%) de ellas tuvieron infección urinaria durante el embarazo y 18 (11.9%) ruptura de membranas previo al parto, la cual osciló entre 4 y 54 horas, con promedio de 17.9 horas.

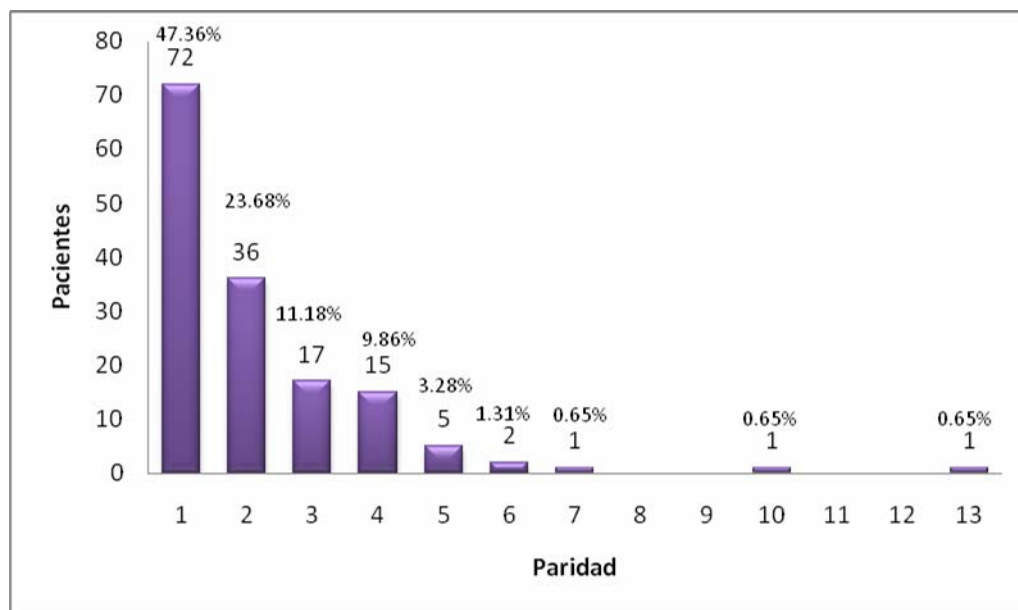
**Figura 1. Edad de las madres de los neonatos hospitalizados en el HUS por síndrome febril entre febrero de 2006 y enero 2010.**



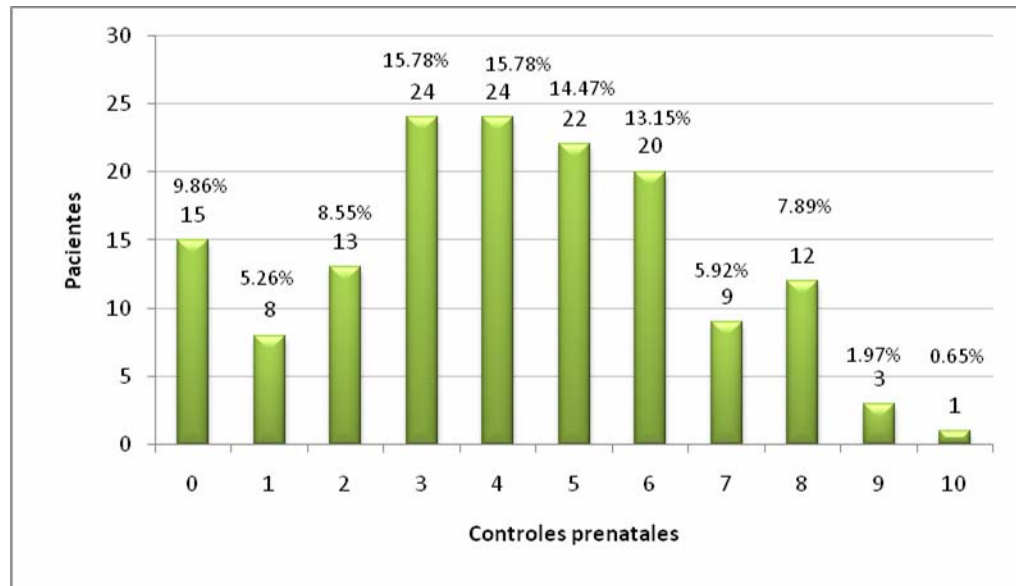
**Figura 2. Años de escolaridad de las madres de los neonatos hospitalizados en el HUS por síndrome febril entre febrero de 2006 y enero 2010**



**Figura 3. Paridad de las madres de los neonatos hospitalizados en el HUS por síndrome febril entre febrero de 2006 y enero 2010**

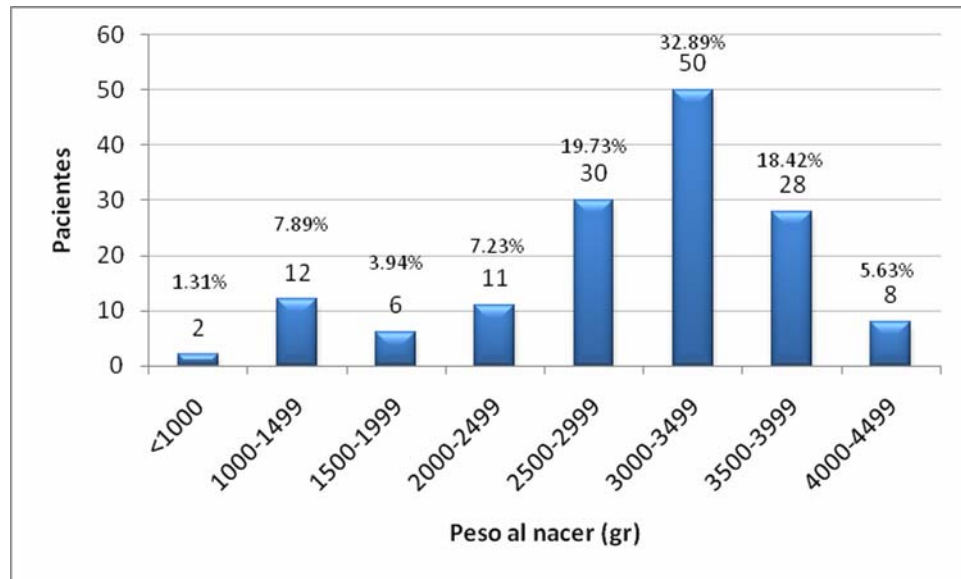


**Figura 4. Número de controles prenatales de las madres de los neonatos hospitalizados en el HUS por síndrome febril entre febrero de 2006 y enero 2010**



La distribución del sexo de la población de neonatos febriles fue de 89 (58.6%) varones y 63 (41.4%) mujeres. El peso al nacer osciló entre 960 y 4,440 grs (figura 5), aunque en cuatro pacientes no fue posible obtener este dato; el 50% de los neonatos pesaron al nacer menos de 3,100 grs, y 31 (21.1%) de 2,500 grs o menos. El 50% de los varones pesaron menos de 3,200 grs, mientras que el 50% de las mujeres pesaron menos de 2,900 grs, con una diferencia promedio de 345 grs a favor de los varones ( $p = 0.007$ ). La edad gestacional al nacer estuvo entre 28 y 43 semanas; 9 (60.0%) tenían menos de 32 semanas de gestación, 25 (16.6%) entre 32 y 36 semanas, 114 (75.5%) entre 37 y 41 semanas y 3 (2.0%) más de 41 semanas. Al igual que el peso al nacer, la edad gestacional de los hombres era en promedio 1.28 semanas mayor que el de las mujeres ( $p = 0.009$ ). Un total de 56 (37.1%) neonatos habían nacido por cesárea.

**Figura 5. Peso al nacer de los neonatos hospitalizados en el HUS por síndrome febril entre febrero de 2006 y enero 2010**



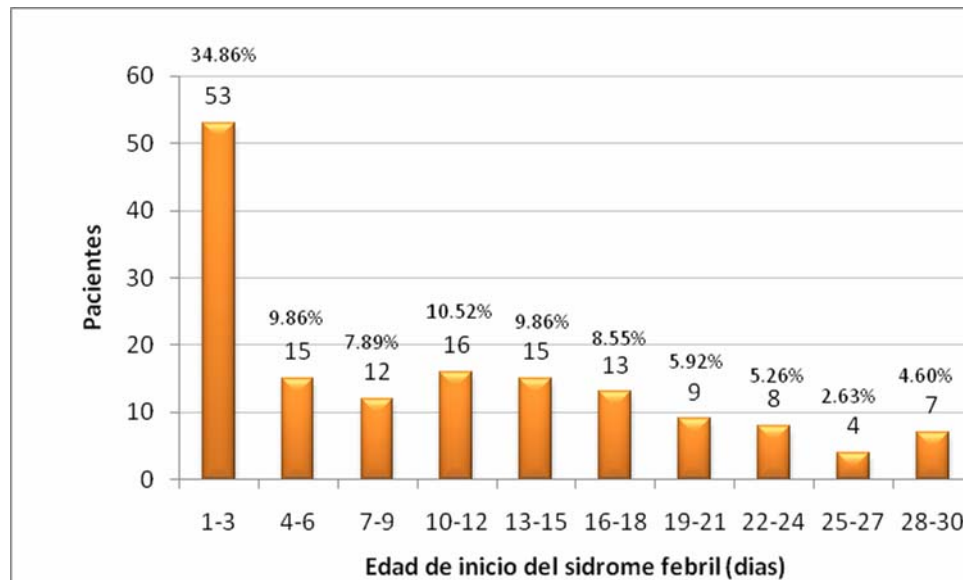
**7.1.3 Antecedentes del neonato.** Al momento de la detección del síndrome febril, 85 (55.9%) neonatos estaban previamente sanos; 42 (27.6%) estaban hospitalizados, todos en el HUS al momento de presentar el síndrome febril. A su vez, 39 (25.7%) neonatos habían estado hospitalizados con anterioridad, 17 de los cuales presentaron el cuadro febril luego de ser dados de alta, mientras que los 22 restantes presentaron el cuadro febril durante una segunda hospitalización.

Al momento del ingreso, 88 (57.9%) neonatos estaba siendo alimentados exclusivamente con leche materna, (3.3%) con fórmula, 57 (37.5%) recibían alimentación mixta, y dos (1.3%) se encontraban sin vía oral. En 10 (6.6%) recién nacidos existía el antecedentes de contacto con un conviviente que experimentaba una enfermedad infectocontagiosa, nueve de ellos de tipo infección respiratorio aguda de vía respiratoria superior, y uno tuberculosis. Sobre el antecedente de vacunación para hepatitis B, primera dosis, 18 pacientes (11.8%) no la habían recibido, 33 (21.7%) fueron vacunados el mismo día de inicio de

cuadro febril, 52 (34.2%) en los tres días previos al inicio del cuadro, 12 (7.9%) entre 4 y 7 días antes, y los restantes 37 (24.3%) entre 8 y 30 días antes.

**7.1.4 Características del cuadro clínico inicial.** La edad que tenían los pacientes al momento del inicio del cuadro febril osciló entre 1 y 30 días (figura 6); 53 (34.9%) presentaron el cuadro en las primeras 72 horas de vida, y 72 (47.4%) en la primera semana. Un poco más de la cuarta parte de los pacientes rechazaron el alimento al momento del cuadro febril (43 neonatos, 28.3%); en 34 (2.4%) se refería que el cuadro febril era de tipo persistente. La temperatura con la que se confirmó la presencia de fiebre osciló entre 38.0 y 40.0 °C; 74 (48.7%) tenían entre 38.0 y 38.4 °C, 34 (22.4%) entre 38.5 y 38.9 °C, 36 (23.7%) entre 39.0 y 39.4 °C, y, finalmente, 8 (5.3%) entre 39.5 y 40.0 °C.

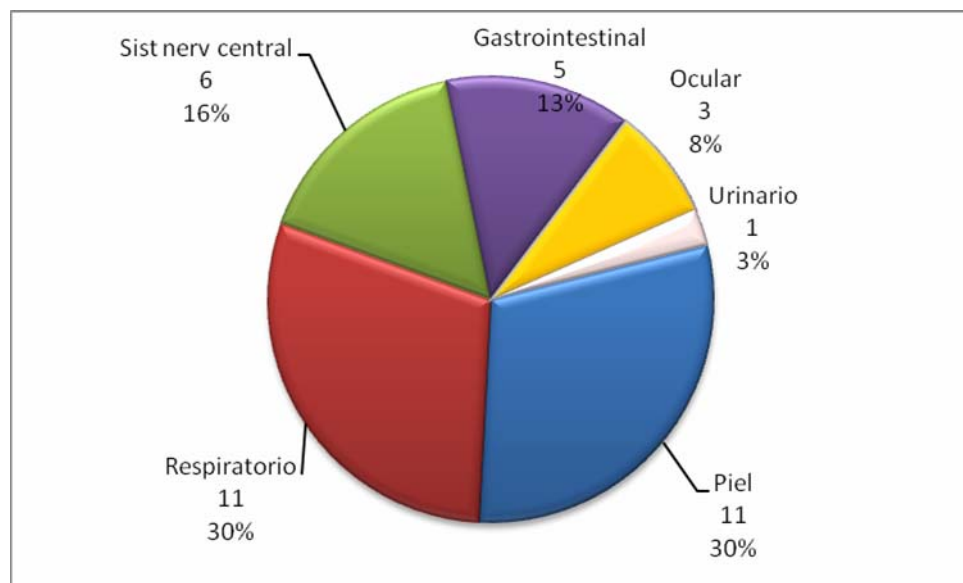
**Figura 6. Edad al momento de inicio del cuadro clínico de los neonatos hospitalizados en el HUS por síndrome febril entre febrero de 2006 y enero 2010**



Al momento de la evaluación, 56 (29.6%) fueron encontrados como de aspecto tóxico, 40 (26.5%) alteración de la conciencia, 49 (32.2%) con llenado capilar alterado (entre 3 y 4 segundos), 15 (9.9%) con deshidratación, 51 (33.6%) hipoactivos y 20 (13.2%) con hipotonía. Adicionalmente, 34 (22.5%) neonatos presentaban ictericia.

En 35 (23.0%) se hizo evidente algún foco infeccioso, con predominio de compromiso respiratorio y de piel (figura 7); tres de los pacientes presentaba compromiso en dos sistemas de manera simultánea. Se presentó un caso de infección de vías urinarias que se clasificó desde el ingreso con probable infección de vías urinarias debido a que el recién nacido presentó según acudiente orina fétida. Además tenía antecedente de malformación de vías urinarias.

**Figura 7. Sistemas afectados (foco evidente) al momento de la evaluación entre los neonatos hospitalizados en el HUS por síndrome febril entre febrero de 2006 y enero 2010**



**7.1.4 Laboratorios iniciales.** En la tabla 4 se puede apreciar los valores de las pruebas de laboratorio realizados al momento de la evaluación inicial.

**Tabla 4. Parámetros de pruebas de laboratorio sanguíneo entre los neonatos hospitalizados en el HUS por síndrome febril entre febrero de 2006 y enero 2010**

Parámetro	N	Min	Max	Mediana	Q1	Q3
Hemoglobina (gr/dL)	152	7.4	21.6	14.0	12.2	15.95
Hematocrito (vol %)	152	20	61	42	37	48
Leucocitos (x1,000/mm <sup>3</sup> )	152	900	196,000	11,300	9,100	14,850
Leucoc inmad (x1,000/mm <sup>3</sup> )	152	0	2,448	0	0	106.5
Inmaduros/neutrófilos	152	0	0.4211	0	0	0.0168
Linfocitos (%)	152	2	72	35	26.5	49
Monocitos (%)	152	0	12	3	2	5
Eosinófilos (%)	152	0	11	1.0	0	3
Plaquetas (x100,000/mm <sup>3</sup> )	152	40	812	261.5	195	357
V.S.G. (mm/hr)	135	0	60	6	1	17
Glucemia (mg/dL)	140	15	151	68	56	81.5
Sodio (mEq/L)	136	121	188	138	135.8	142
PCR	150	<6	384	<6	<6	24

Q1 y Q3: primer y tercer cuartil

En todos se realizó biometría hemática: 53 (34.9%) presentaban anemia; ocho (5.3%) presentaban leucopenia y 12 (7.9%) leucocitosis. En cuanto a la cantidad absoluta de leucocitos inmaduros, en 109 (71.7%) neonatos no se detectaron, mientras que en dos (1.3%) había más de 1,500 por mm<sup>3</sup>, tal como se define en los criterios de alto riesgo para infección bacteriana severa. De la misma manera, 109 (71.7%) neonatos tenía índice cayados/segmentados menor de 0,2 mientras que dos (1.3%) pacientes la presentaban igual o arriba de 0.2. Se encontraron 19 (12.5%) con trombocitopenia y 17 (11.2%) con trombofilia.

En 135 (88.8%) de los pacientes se realizó velocidad de sedimentación globular, estando elevada en 55 de ellos (40.7%). En cuanto a la proteína C reactiva, esta se evaluó en 150 (98.7%) neonatos, siendo positiva en 55 (36.7%) de ellos (se

tomó como punto de corte PCR >10 mg/dl). Por otro lado, se midieron los niveles de glucosa sanguínea en 140 pacientes (92.1%); 15 de ellos (10.7%) presentaban hipoglucemia, y uno solo hiperglucemia (0.7%). El sodio fue evaluado en 136 (89.5%) pacientes, de los cuales 22 (16.2%) presentaban hipernatremia y 24 (17.7%) hiponatremia.

A todos los neonatos se les hizo estudio de orina, 110 (72.4%) en muestra por micción espontánea, 38 (25.0%) por sonda vesical y 4 (2.6%) por punción suprapúbica. En los 109 pacientes en los que se tomó por micción espontánea, 17 (15.6%) tenían 1+ de bacterias, 7 (6.4%) 2+, uno (2.7%) 3+ y 4+, respectivamente, y 14 (12.8%) 5+; a su vez, entre los 38 en los que la muestra fue tomada por punción o sondeo, en la mitad se detectaron bacterias, así como en tres de los cuatro en los que se hizo punción suprapúbica. En cuanto a la presencia de nitritos, 5 (3.3%) de los 152 pacientes los presentaban. Siempre que se encontró un parcial de orina patológico por muestra de recolección se realizó aislamiento por sondeo vesical o por punción suprapúbica para realización de urocultivo. Finalmente, se llegó a la conclusión que 49 (32.2%) de los 152 pacientes tenían un examen de orina patológico. En 15 (9.8%) pacientes se obtuvo crecimiento del urocultivo; 6 (40.0%) de *Escherichia coli*, 6 de *Klebsiella pneumoniae* y tres de otros gérmenes diferentes.

En 150 (98%) pacientes se realizó punción lumbar para el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR), en los dos casos restantes no se realizó por inestabilidad del paciente. En cuatro (2.6%) pacientes la punción lumbar fue traumática. En cuatro pacientes (2.6%) se obtuvo un cultivo positivo de LCR, tres casos (1.97%) para *estreptococo agalactiae* y en 1 caso para *estafilococo coagulasa negativo*. En cuatro pacientes (2.6%) pese a que se obtuvo un cultivo de líquido cefalorraquídeo negativo se consideró meningitis por citoquímico compatible con meningitis bacteriana.

En 31 pacientes (20.4%) el hemocultivo fue positivo, siendo 29 (93.5%) germen único y dos por dos gérmenes (ambos casos por *Klebsiella pneumoniae* y *Enterococcus faecalis*). En los pacientes con hemocultivo positivo con germen único los agentes más frecuentes fueron *S. epidermidis* (5 casos con dos hemocultivos positivos) y dos casos con 1 solo hemocultivo positivo, *S. coagulasa* negativo (4 casos) y *S. aureus* (4 casos), seguido por *E. coli* (2 casos), *K. pneumoniae* (5 casos), y un caso de *Acinetobacter baumannii* y otro de *S. saprophyticus*. Se aislaron tres hemocultivos con *Candida albicans*.

En 26 pacientes se consideró necesario tomar radiografías de tórax, siendo normal en 22 (84.6%) de ellas, mientras que las otras cuatro mostraban neumonía (15.4%).

En dos pacientes con enfermedad diarreica aguda se realizó coproparasitoscópico, no se encontró aislamiento de germen en coprocultivo.

**7.1.5 Comorbilidad y diagnósticos definitivos.** Entre los 152 neonatos evaluados, en 10 (6.6%) casos había historia de un conviviente con enfermedad respiratoria, nueve de ellos del tipo rinofaringitis aguda; el restante, tenía tuberculosis pulmonar.

Adicionalmente al síndrome febril en estudio, 14 (9.2%) presentaban alguna malformación mayor (tres con mielomeningocele, cuatro con cardiopatía congénita, y un caso con cada uno de los siguientes: atresia de esófago, hiperplasia pilórica, hidronefrosis, anencefalia, síndrome de Rubinstein-Taybi, síndrome alcohólico fetal y un síndrome dismórfico no determinado), 7 (4.6%) ictericia (seis por incompatibilidad ABO y uno por isoimmunización Rh), tres (2.0%) eran producto de embarazo gemelar, dos (1.3%) presentaban asfixia perinatal severa (uno con

aspiración meconial), y dos (1.3%) con síndrome de dificultad respiratoria, uno por enfermedad de membrana hialina y otro por taquipnea transitoria del neonato.

Al final del proceso de evaluación de los pacientes, en 62 (40.8%) no se encontró evidencia alguna de infección bacteriana sistémica o focalizada, en 43 (28.3%) había infección localizada sin sepsis en 23 (15.1%) infección localizada más sepsis y en 24 (15.8%) sepsis sin evidencia de localización.

## **7.2 ANÁLISIS DE SUBGRUPOS**

**7.2.1 Presentación hospitalaria de la fiebre vs domiciliaria.** La comparación de los 42 neonatos que estaban hospitalizados al momento de presentar el cuadro febril con los 110 que estaban en ese momento en casa se puede apreciar en las tablas 5 y 6.

En cuanto a los aspectos sociodemográficos no se encontraron diferencias relacionadas con la procedencia de los casos ni entre el grado de escolaridad ó de la edad materna. Dentro de los pacientes hospitalarios en más de la mitad de los casos el nacimiento fue por cesárea asociado en la mayoría de los casos a partos pretérminos.

No se presentaron diferencias en la proporción de historia materna de infección de vías urinarias ó de embarazo múltiple. Si se presentó una mayor proporción de casos hospitalarios que presentaron ruptura prematura de membranas sin embargo el tiempo de ruptura no fue diferencial entre los dos grupos.

Es evidente que los neonatos que enfermaron en casa eran con más frecuencia de zona urbana, su embarazo tuvo más controles prenatales, pesaron más y tuvieron una mayor edad gestacional (igualmente relacionado con la mayor proporción de prematuros entre los hospitalizados) y recibían con más frecuencia leche materna exclusiva como alimento. Estos niños habían recibido con más frecuencia vacunación contra el virus de la hepatitis B que los hospitalizados, mientras que estos últimos venían recibiendo con más frecuencia antibióticos.

**Tabla 5. Diferencias en aspectos sociodemográficos y del cuadro clínico entre los neonatos con síndrome febril hospitalizados al momento del inicio del cuadro y los que estaban en casa y que fueron atendidos en el HUS entre febrero de 2006 y enero de 2010**

Característica*	Sitio de inicio		Valor de p
	Ambulatorio (n = 110)	Hospitalario (n = 42)	
<i>Aspectos sociodemográficos</i>			
Vinculado al SGSSS	33 (30.0%)	20 (47.6%)	0.042
Procede Bucaramanga	51 (46.4%)	16 (38.1%)	0.270
De área rural	27 (24.6%)	12 (28.6%)	0.611
Edad de la madre (años)	22 (19-28)	22 (19-29)	0.512
Estudios de la madre (años)	7 (5-10)	6 (5-10)	0.573
Primera gestación	53 (23.2%)	19 (45.2%)	0.497
Controles prenatales	5 (3-6)	2.5 (1-4)	<0.001
Parto por cesárea	32 (29.4%)	24 (57.1%)	0.002
Historia de IVU	8 (7.3%)	7 (16.7%)	0.086
Historia de RPM	8 (7.3%)	10 (23.8%)	0.005
Tiempo de RPM (hrs)	17.5 (9.5-25.5)	17.5 (6.0-22.0)	0.594
<i>Características neonatales</i>			
Hombres	69 (62.7%)	20 (47.6%)	0.091
Gemelar	1 (0.9%)	2 (4.8%)	0.127
Peso al nacer (gr)	3200 (2800-3500)	2665 (1490-3200)	<0.001
Edad gestacional (sem)	39 (38-40)	37 (32-39)	<0.001
<i>Alimentación</i>			
<i>Leche materna</i>	82 (74.6%)	6 (14.3%)	<0.001
<i>Fórmula</i>	2 (1.8%)	2 (7.1%)	
<i>Mixta</i>	26 (23.6%)	33 (78.6%)	
Infecciones en convivientes	10 (9.1%)	- (-)	0.043
Vacunación contra virus HB	94 (84.5%)	10 (23.8%)	<0.001
Tiempo entre HBV y fiebre	3 (1-10)	4 (1-9)	0.767
Hospitalización previa	6 (5.5%)	36 (95.7%)	<0.001
Uso previo de antibióticos	17 (15.6%)	28 (66.7%)	<0.001
<i>Características del cuadro clínico</i>			
Edad de inicio (días)*	7 (2-14)	10 (5-20)	0.092
Rechazo de alimentos	31 (28.2%)	12 (28.6%)	0.962
Temperatura (°C)	38.5 (38.0-39.0)	38.5 (38.0-38.9)	0.946
Aspecto tóxico	18 (16.4%)	27 (64.3%)	<0.001
Alteración de conciencia	26 (23.9%)	14 (33.3%)	0.237
Llenado capilar 3 a 4 seg	30 (27.3%)	19 (45.2%)	0.034
Deshidratado	9 (8.2%)	6 (14.3%)	0.259
Hipoactividad	26 (23.6%)	25 (59.5%)	<0.001
Hipotonía	7 (6.4%)	13 (31.0%)	<0.001
Foco infeccioso evidente	24 (21.8%)	11 (26.2%)	0.567

\* Las variables continuas están expresadas como mediana y RIQ

**Tabla 6. Diferencias en las pruebas de laboratorio, comorbilidad y diagnósticos definitivos entre los neonatos con síndrome febril hospitalizados al momento del inicio del cuadro y los que estaban en casa y que fueron atendidos en el HUS entre febrero de 2006 y enero de 2010**

Característica*	Sitio de inicio		Valor de p
	Ambulatorio (n = 110)	Hospitalario (n = 42)	
<i>Pruebas de laboratorio</i>			
Hemoglobina (gr/dL)	14.4 (12.6-16.0)	12.9 (11.1-14.2)	0.001
<i>Anemia</i>	31 (28.2%)	22 (5.4%)	0.005
Hematocrito (vol %)	42 (39-50)	39 (33-45)	0.015
Leucocitos (x1,000/mm <sup>3</sup> )	11.0 (8.8-14.4)	11.5 (9.6-16.5)	0.215
<i>Leucopenia</i>	4 (3.6%)	4 (9.4%)	0.125
<i>Leucocitosis</i>	6 (5.5%)	6 (14.3%)	0.057
Leucoc inmad (/mm <sup>3</sup> )	0 (0-0)	0 (0-189)	0.045
Inmaduros/neutrófilos	0 (0-0)	0 (0-0.051)	0.022
Linfocitos (%)	37.5 (28.0-50.0)	33.0 (21.0-40.0)	0.023
Monocitos (%)	3 (1-4)	4 (2-6)	0.891
Eosinófilos (%)	1 (0-3)	1 (0-24)	0.491
Plaquetas (x100,000/mm <sup>3</sup> )	290.5 (211.0-371.0)	207.5 (169.0-294.0)	0.002
<i>Trombocitopenia</i>	10 (9.1%)	9 (21.4%)	0.040
<i>Trombocitosis</i>	15 (13.6%)	2 (4.8%)	0.121
VSG (mm/hr)	5 (1-15)	10 (4-20)	0.015
<i>VSG elevada</i>	35/96 (36.5%)	20/39 (51.3%)	0.221
Glucemia (mg/dL)	67.5 (55-80)	70 (58-95)	0.151
<i>Hipoglucemia</i>	15/103 (14.6%)	-/37 (-)	0.014
Sodio (mEq/L)	139 (136-144)	136 (132-139)	0.001
<i>Hipernatremia</i>	21/97 (21.7%)	1/39 (2.6%)	0.006
Examen de orina anormal	28 (25.5%)	10 (23.8%)	0.834
<i>PCR aumentada</i>	32/108 (29.6%)	23 (54.8%)	0.004
<i>Comorbilidades</i>			
Malformación mayor	6 (5.5%)	8 (19.1%)	0.010
Prematuridad	14 (12.7%)	20 (47.6%)	<0.001
Ictericia	28 (25.7%)	6 (14.3%)	0.133
Foco infeccioso al momento de la evaluación por fiebre	24 (21.8%)	11 (26.2%)	0.567
<i>Diagnósticos definitivos</i>			
Síndrome febril	51 (46.4%)	11 (26.2%)	0.006
Infección localizada	33 (30.0%)	10 (23.8%)	
Sepsis	11 (10.0%)	13 (31.0%)	
Sepsis+infecc localizada	15 (13.6%)	8 (19.1%)	

\* Las variables continuas están expresadas como mediana y RIQ

En relación con el cuadro clínico, era más frecuente entre los neonatos hospitalizados tener aspecto tóxico, alteración de conciencia, hipoactividad, hipotonía o tener una malformación mayor. No se presentaron diferencias en el rechazo alimentario entre los dos grupos. En las pruebas de laboratorio se presentó una mayor proporción de casos ambulatorios con anemia y el nivel de plaquetas era inferior entre los pacientes hospitalizados que entre los procedentes de casa, aunque no se encontraron diferencias en la proporción de pacientes con o sin trombocitopenia o trombocitosis. El nivel de leucocitos ni su diferencial fueron diferentes en los dos grupos.

Los reactantes de fase aguda se encontraron elevados en mayor proporción entre los pacientes hospitalarios, mientras que los niveles séricos de sodio estuvieron más elevados en pacientes ambulatorios.

En cuanto al diagnóstico final, los pacientes hospitalizados tienen más probabilidad de tener un proceso infeccioso bacteriano (localizado, sistémico o ambos) que los ambulatorios (78.8% vs 53.6%, RR 2.19 – IC95% 1.25 a 3.84,  $p=0.002$ ). Esto significa que entre los bebés hospitalizados que hacen fiebre, el estar en la institución de salud explica el 54.4% (IC 95% 20.0 a 74.0) del riesgo de tener una infección bacteriana severa.

### **7.2.3 Infección bacteriana severa.**

Las diferencias entre los neonatos que presentaron fiebre asociada a infección bacteriana severa (IBS) y los que no la presentaron se presentan en las tablas 7 y 8.

Los recién nacidos sin IBS nacieron en mayor proporción por cesárea y sus madres eran primigestantes. En el grupo de casos con IBS existía una mayor cantidad de embarazos con menor edad gestacional y por consiguiente menor

peso al nacer. Sin embargo la proporción de preterminos no varió en los dos grupos. Además tenían historia de hospitalización previa, uso de antibióticos y de enfermedades infecciosas en convivientes.

En cuanto a las características del cuadro clínico los casos con IBS tenían en mayor proporción aspecto tóxico, alteración del estado de conciencia, hipoactividad, hipotonía y se encontraba un foco infeccioso evidente de fiebre.

Los 35 pacientes con foco evidente en el momento de la evaluación inicial tienen más riesgo de tener un proceso bacteriano severo que los que los 117 que no lo tenían (97.1% vs 47.9%; RR 2.03, IC95% 1.67 a 2.47,  $p < 0.001$ ). Es decir, que el tener un foco infeccioso evidente al momento de la primera evaluación de un neonato febril explica el 50.7% (IC95% 40.0 a 59.6) del riesgo de tener realmente una infección bacteriana severa.

**Tabla 7. Diferencias en aspectos sociodemográficos y del cuadro clínico entre los neonatos con y sin infección bacteriana severa hospitalizados por síndrome febril en el HUS entre febrero de 2006 y enero de 2010**

Característica*	Infección bacteriana severa		Valor de p
	Si (n = 90)	No (n = 62)	
<i>Aspectos sociodemográficos</i>			
Vinculado al SGSSS	34 (37.8%)	19 (30.7%)	0.364
Procede Bucaramanga	40 (44.4%)	27 (43.6%)	0.951
De área rural	24 (26.7%)	15 (24.2%)	0.732
Edad de la madre (años)	22.0 (19.0-28.0)	21.5 (19.0-28.0)	0.423
Estudios de la madre (años)	7 (5-10)	6 (5-9)	0.276
Primera gestación	27 (44.3%)	45 (50.6%)	0.036
Controles prenatales	4 (3-5)	5 (3-6)	0.217
Parto por cesárea	17 (27.4%)	39 (43.8%)	0.040
Historia de IVU	7 (11.3%)	8 (9.0%)	0.642
Historia de RPM	8 (9.0%)	10 (16.1%)	0.183
Tiempo de RPM (hrs)	19.5 (13.0-25.0)	14.5 (6.0-22.0)	0.307
<i>Características neonatales</i>			
Hombres	52 (57.8%)	37 (59.7%)	0.815
Gemelar	2 (2.2%)	1 (1.6%)	0.808
Estaba hospitalizado	31 (34.4%)	11 (17.7%)	0.024
Peso al nacer (gr)	3000 (2530-3400)	3140 (2600-3450)	<0.001
Edad gestacional (sem)	38 (36-40)	39 (37-40)	<0.001
<i>Alimentación</i>			
<i>Leche materna</i>	46 (51.1%)	42 (67.7%)	0.162
<i>Fórmula</i>	3 (3.3%)	2 (3.2%)	
<i>Mixta</i>	41 (45.6%)	18 (29.0%)	
Infecciones en convivientes	9 (10.0%)	1 (1.6%)	0.040
Vacunación contra virus HB	57 (63.3%)	47 (75.8%)	0.104
Tiempo entre HBV y fiebre	9 (3-13)	1 (1-2)	<0.001
Vacuna HB 3 días previos	45 (50.0%)	11 (17.4%)	<0.001
Hospitalización previa	33 (36.7%)	9 (14.5%)	0.003
Uso previo de antibióticos	35 (38.9%)	10 (16.4%)	0.003
<i>Características del cuadro clínico</i>			
Edad de inicio (días)*	11 (4-17)	3 (2-11)	0.092
Rechazo de alimentos	29 (32.2%)	14 (22.6%)	0.195
Temperatura (°C)	38.5 (38.0-39.0)	38.4 (38.0-39.0)	0.905
Aspecto tóxico	37 (41.1%)	8 (12.9%)	<0.001
Alteración de conciencia	30 (33.7%)	10 (16.1%)	0.016
Llenado capilar 3 a 4 seg	33 (36.7%)	16 (25.8%)	0.159
Deshidratado	11 (12.2%)	4 (6.5%)	0.241
Hipoactividad	38 (42.2%)	13 (21.0%)	0.006
Hipotonía	18 (20.0%)	2 (3.2%)	0.003
Foco infeccioso evidente	34 (37.8%)	1 (1.6%)	<0.001

\* Las variables continuas están expresadas como mediana y RIQ

**Tabla 8. Diferencias en las pruebas de laboratorio, comorbilidad y diagnósticos definitivos entre los neonatos con y sin infección bacteriana severa hospitalizados por síndrome febril en el HUS entre febrero de 2006 y enero de 2010**

Característica*	Infección bacteriana severa		Valor de p
	Si (n = 90)	No (n = 62)	
<i>Pruebas de laboratorio</i>			
Hemoglobina (gr/dL)	13.3 (11.6-15.0)	14.9 (13.3-16.4)	0.002
<i>Anemia</i>	41 (2.5%)	12 (19.4%)	0.001
Hematocrito (vol %)	40 (36-45)	44.5 (39-51)	0.015
Leucocitos (x1,000/mm <sup>3</sup> )	11.7 (9.5-15.9)	10.7 (8.7-12.2)	0.215
<i>Leucopenia</i>	3 (3.3%)	5 (8.1%)	0.199
<i>Leucocitosis</i>	8 (8.9%)	4 (6.5%)	0.584
Leucoc inmad (/mm <sup>3</sup> )	0 (0-128)	0 (0-88)	0.492
Inmaduros/neutrófilos	0 (0-0.017)	0 (0-0.016)	0.447
Linfocitos (%)	35.0 (26-45)	35.5 (29-51)	0.377
Monocitos (%)	3 (2-5)	2 (1-3)	0.547
Eosinófilos (%)	1 (0-3)	1 (0-3)	0.856
Plaquetas (x100,000/mm <sup>3</sup> )	241 (178-371)	290.5 (198-347)	0.267
<i>Trombocitopenia</i>	16 (17.8%)	3 (4.8%)	0.020
<i>Trombocitosis</i>	12 (13.3%)	5 (8.1%)	0.112
VSG. (mm/hr)	10 (3-22)	3 (0-7)	<0.001
<i>VSG elevada</i>	45/81 (55.6%)	10/54 (18.5%)	<0.001
Glucemia (mg/dL)	70.6 (59-84.2)	63 (53.3-77)	0.025
<i>Hipoglucemia</i>	10/82 (12.2%)	5/58 (8.6%)	0.501
Sodio (mEq/L)	137 (135-140)	139 (137-145)	0.011
<i>Hipernatremia</i>	10/81 (12.4%)	12/55 (21.8%)	0.141
Examen de orina anormal	25 (27.8%)	13 (21.0%)	0.341
PCR aumentada	43/89 (48.3%)	12/61 (19.7%)	<0.001
<i>Comorbilidades</i>			
Malformación mayor	12 (13.3%)	2 (3.2%)	0.034
Prematuridad	23 (25.6%)	11 (17.4%)	0.256
Ictericia	19 (21.4%)	15 (24.2%)	0.681

\* Las variables continuas están expresadas como mediana y RIQ

En cuanto a los hallazgos de laboratorio los neonatos con IBS presentaron mayor proporción de anemia, trombocitopenia, elevación de los reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva) y exámenes generales de orina patológicos. Adicionalmente este grupo presento más casos de malformaciones mayores que los recién nacidos sin IBS.

**Tabla 9. Fuerza de asociación cruda entre aspectos sociodemográficos, cuadro clínico y hallazgos de los neonatos febriles con infección bacteriana severa**

Característica*	RR (IC95%)			Prueba de Woolf
	Todos	Hospitalizados	Ambulatorios	
Primera gestación	1.10 (0.85-1.44)	1.00 (0.69-1.43)	1.19 (0.84-1.69)	0.627
Parto por cesárea	1.32 (1.02-1.71)	1.19 (0.80-1.74)	1.27 (0.89-1.80)	0.899
Historia de RPM	0.73 (0.43-1.24)	0.93 (0.59-1.47))	0.22 (0.04-1.40)	0.043
Estaba hospitalizado	2.08 (1.20-3.61)	0.91 (0.65-1.28)	3.16 (0.40-25.0)	0.221
Peso al nacer (gr)	1.00 (0.99-1.01)	1.00 (0.99-1.01)	0.99 (0.98-1.00)	0.857
Edad gestacional (sem)	1.00 (0.96-1.05)	0.98 (0.90-1.11)	1.03 (0.94-1.13)	0.777
Infecciones en convivientes	1.58 (1.23-2.03)	-	1.80 (1.36-2.39)	-
Vacunación contra virus HB	0.80 (0.62-1.03)	0.93 (0.59-1.47)	0.95 (0.59-1.52)	0.968
Vacuna HB 2 días previos	0.33 (0.20-0.55)	0.51 (0.17-1.51)	0.32 (0.18-0.56)	0.448
Hospitalización previa	1.52 (1.19-1.93)	2.42(0.77-7.58)	1.26 (0.70-2.28)	0.256
Uso previo de antibióticos	1.50 (1.18-1.91)	1.05 (0.70-1.56)	1.68 (1.24-2.28)	0.157
Inicio >primera semana vida	0.50 (0.36-0.69)	0.82 (0.53-1.26)	0.42 (0.28-0.64)	0.200
Rechazo de alimentos	1.21 (0.92-1.57)	1.19 (0.84-1.68)	1.21 (0.85-1.73)	0.944
Aspecto tóxico	1.66 (1.31-2.10)	1.90 (1.09-3.33)	1.44 (1.02-2.05)	0.394
Alteración de conciencia	1.41 (1.10-1.81)	1.26 (0.91-1.76)	1.44 (1.02-2.02)	0.870
Llenado capilar 3 a 4 seg	1.22 (0.94-1.58)	1.29 (0.90-1.84)	1.08 (0.74-1.57)	0.483
Hipoactividad	1.45 (1.13-1.85)	1.24 (0.83-1.85)	1.42 (1.01-1.99)	0.607
Hipotonía	1.65 (1.33-2.04)	1.41 (1.04-1.92)	1.67 (1.17-2.38)	0.483
Foco infeccioso evidente	2.03 (1.67-2.47)	1.55 (1.19-2.01)	2.29 (1.76-2.98)	0.313
Anemia	1.56 (1.22-2.00)	1.10 (0.76-1.59)	1.75 (1.28-2.39)	0.205
Leucopenia	0.62 (0.25-1.53)	1.02 (0.56-1.84)	-	0.235
Leucocitosis	1.14 (0.75-1.74)	0.89 (0.49-1.61)	1.26 (0.70-2.28)	0.449
Trombocitopenia	1.51 (1.18-1.94)	1.28 (0.92-1.76)	1.57 (1.09-2.26)	0.400
Trombocitosis	1.22 (0.87-1.71)	0.67 (0.16-2.70)	1.45 (1.01-2.09)	0.273
VSG elevada	1.82 (1.38-2.39)	2.01 (1.24-3.26)	1.68 (1.19-2.36)	0.556
Hipernatremia	0.73 (0.48-1.18)	-	0.86 (0.56-1.41)	0.754
PCR aumentada	1.61 (1.26-2.07)	1.31 (0.88-1.93)	1.68 (1.22-2.31)	0.335
Malformación mayor	1.52 (1.17-2.96)	1.24 (0.88-1.74)	1.60 (1.07-2.40)	0.337

En la tabla 9 se observa la prueba de heterogeneidad de Woolf, que demuestra que no existen realmente dos estratos de pacientes (hospitalarios y ambulatorios).

Finalmente, con el análisis multivariado tomando las variables que en las tablas 6 y 7 tuvieron  $p < 0.20$  se determinó que en toda la población los factores asociados con tener infección bacteriana severa fueron tener evidente un foco infeccioso (OR 54.71, IC95% 5.89-428.95), trombocitopenia (OR 10.16, IC95% 2.21-46.72), tener apariencia tóxica (OR 6.27, IC95% 2.00-19.69) y tener VSG alta (OR 5.01, IC95%

1.46-14.30). Es de anotar que los indicadores de asociación en esta situación concreta de análisis es Odds Ratio en un modelo logístico, ya que no fue posible hacer converger ningún modelo binomial.

Entre los 117 neonatos febriles pacientes sin foco infeccioso evidente se diagnosticaron 56 (47.9%) como con infección bacteriana severa. Los factores encontrados como asociados en el análisis bivariado se pueden encontrar en las tablas 9 y 10, pero solo cuatro de estos factores se asocian con el posterior diagnóstico de infección bacteriana severa: tener apariencia tóxica al momento de la consulta (RR 2.03, IC95% 1.50-2.76), trombocitopenia (RR 1.72, IC95% 1.38-2.16), alguna malformación congénita (RR 1.64, IC95% 1.31-2.06) y VSG alta (RR 1.28, IC95% 1.08-2.28).

### **7.3 CRITERIOS DE PRONÓSTICO DE INFECCIÓN BACTERIANA SEVERA**

Al aplicar los criterios de Rochester y del Hospital Juan M. Márquez de Cuba (HJMM), se encontró que los primeros predicen infección bacteriana severa en 124 (81.6%) de los 152 pacientes evaluados, mientras que los segundos igual hacen en 122 (80.3%) de estos; en 16 (10.5%) pacientes ambos criterios coinciden en negar la existencia de infección bacteriana severa, mientras que en 110 (72.4%) afirman su existencia, lo que implica un nivel de acuerdo del 82.9%, el cual es superior al azar (kappa 0.446, IC95% 0.267 a 0.626) .

En las tablas 10 y 11 se aprecian los indicadores de diagnóstico de los criterios de Rochester y de HJMM frente al resultado clínico obtenido en los 152 pacientes estudiados. Entre ambos set de criterios hay diferencias estadísticamente significativas en los valores de especificidad ( $p < 0.001$ ), valor predictivo positivo ( $p = 0.019$ ) y razones de verosimilitud ( $p < 0.001$ ), mas no así en cuanto a sensibilidad ( $p = 0.457$ ) y valor predictivo negativo ( $p = 0.783$ ).

**Tabla 10. Indicadores de desempeño de los criterios de Rochester para el pronóstico de infección bacteriana severa en neonatos con fiebre.**

Pronóstico de infección bacteriana severa	Diagnóstico de infección severa		Total
	Si	No	
Si	83	39	122
No	7	23	30
Total	90	62	152
<b>Indicadores de desempeño</b>			
Sensibilidad	92.22%(IC95% 83.13% a 98.31%)		
Especificidad	37.10%(IC95% 24.27% a 49.93%)		
Valor predictivo positivo	68.03%(IC95% 59.35% a 76.72%)		
Valor predictivo negativo	76.67% (IC95% 59.87% a 93.47)		
Kappa	0.319 (IC95% 0.118 a 0.460)		
LR positivo	1.47 (IC95% 1.20 a 1.79)		
LR negativo	0.21 (IC95% 0.10 a 0.46)		

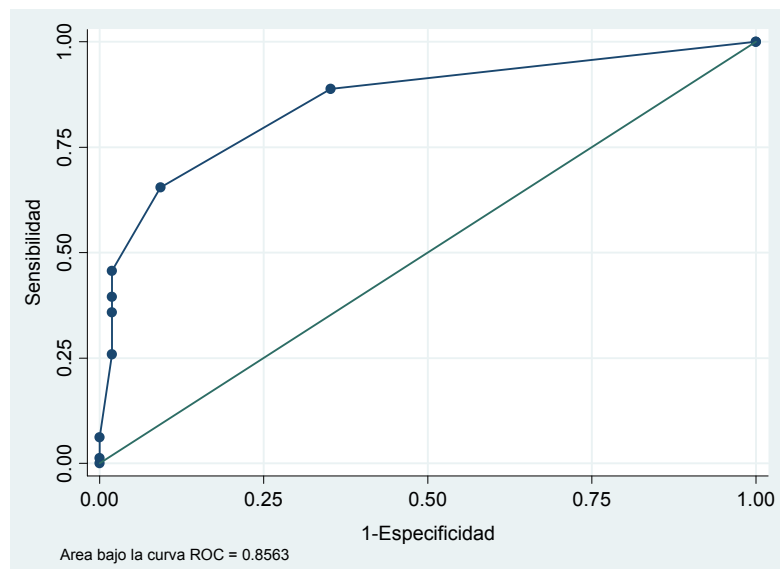
**Tabla 11. Indicadores de desempeño de los criterios del Hospital Juan M. Márquez de Cuba para el pronóstico de infección bacteriana severa en neonatos con fiebre.**

Pronóstico de infección bacteriana severa	Diagnóstico de infección severa		Total
	Si	No	
Si	79	17	124
No	11	45	28
Total	90	62	152
<b>Indicadores de desempeño</b>			
Sensibilidad	87.78% (IC95% 80.46% a 95.10%)		
Especificidad	72.58% (IC95% 60.67% a 84.49%)		
Valor predictivo positivo	82.29% (IC95% 74.13% a 90.45%)		
Valor predictivo negativo	80.36% (IC95% 69.06% a 91.66%)		
Kappa	0.613 (IC95% 0.484 a 0.741)		
LR positivo	3.20 (IC95% 2.12 a 4.83)		
LR negativo	0.17 (IC95% 0.09 a 0.30)		

Finalmente, se generó una escala de puntaje dividiendo cada uno de los OR atrás señalados para toda la población por el menor de ellos, dándose 11 puntos si había foco infeccioso, 2 puntos si se detectaba trombocitopenia y un punto por tener apariencia tóxica o tener VSG alta. Esta escala tiene un área bajo la curva

ROC de 0.856 (IC95% 0.796 a 0.917; figura 8); en la tabla 12 se aprecia el informe detallado de los indicadores diagnósticos para todos los puntos de corte posibles entre los 135 pacientes estudiados que tenían la información de las cuatro variables del modelo. Se observa el mejor rendimiento de la escala con puntuaciones mayores de tres.

**Figura 8. Curva ROC del puntaje otorgado para el pronóstico de infección bacteriana severa en neonatos con fiebre.**



**Tabla 12. Indicadores de desempeño de la escala propuesta para el pronóstico de infección bacteriana severa en todos los neonatos con fiebre.**

Punto de corte	Clasificados				
	Sensibilidad	Especificidad	correctamente	LR+	LR-
≥ 0	100.00%	0.00%	60.00%	1.0000	
≥ 1	88.89%	64.81%	79.26%	2.5263	0.1714
≥ 2	65.43%	90.74%	75.56%	7.0667	0.3810
≥ 3	45.68%	98.15%	66.67%	24.6667	0.5535
≥ 4	39.51%	98.15%	62.96%	21.3333	0.6164
≥ 11	35.80%	98.15%	60.74%	19.3333	0.6541
≥ 12	25.93%	98.15%	54.81%	14.0000	0.7547
≥ 13	6.17%	100.00%	43.70%		0.9383

≥ 15            1.23%            100.00%            40.74%            0.9877

---

Ahora bien, al analizar solo los 117 pacientes sin foco evidente (56 pacientes con infección bacteriana severa -47.8%-) se encuentra que los criterios de Rochester declaran como con potencial infección bacteriana severa a 93 (79.5%) pacientes, mientras que los de Cuba lo hacen en que se ven 91 (77.8%). En 80 (68.4%) pacientes ambos criterios definen que hay riesgo de infección severa, mientras que en 13 (11.1%) no; en los restantes 24 (20.5%) hay discordancia en esta predicción. Este nivel de acuerdo (79.5%) es superior al azar (kappa 0.390, IC95% 0.190 a 0.590).

En las tablas 13 y 14, se encuentran los indicadores de desempeño diagnóstico de los criterios de Rochester y de HJMM entre los neonatos sin foco infeccioso evidente, respectivamente. No hay diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los dos set de criterios.

**Tabla 13. Indicadores de desempeño de los criterios de Rochester para el pronóstico de infección bacteriana severa en neonatos con fiebre sin foco evidente.**

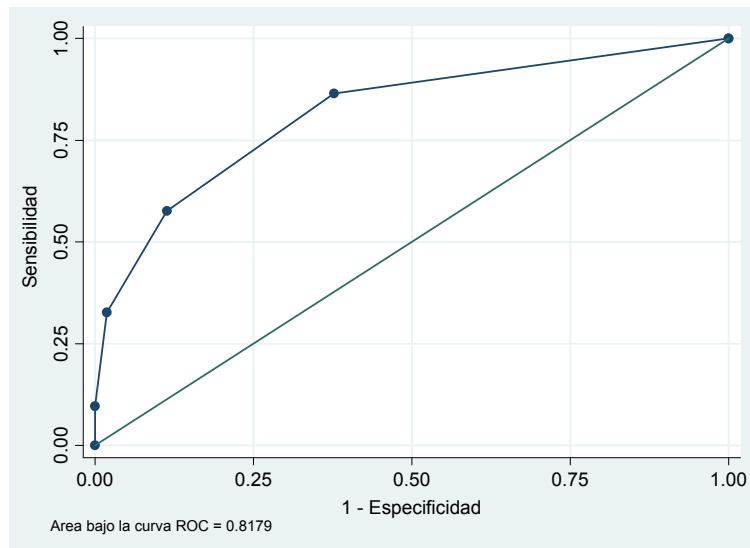
Pronóstico Infección bacteriana severa	Infección severa		Total
	Si	No	
Si	49	44	93
No	7	17	24
Total	56	61	117
<b>Indicadores de desempeño</b>			
Sensibilidad	87.50% (IC95% 77.95% a 97.05%)		
Especificidad	27.87% (IC95% 15.80% a 39.94%)		
Valor predictivo positivo	52.69% (IC95% 42.00% a 63.37%)		
Valor predictivo negativo	70.83% (IC95% 50.57% a 91.10%)		
Kappa	0.150 (IC95% 0.010 a 0.289)		
LR positivo	1.21 (IC95% 1.01 a 1.46)		
LR negativo	0.45 (IC95% 0.20 a 1.00)		

**Tabla 14. Indicadores de desempeño de los criterios del Hospital Juan M. Márquez de Cuba para el pronóstico de infección bacteriana severa en neonatos con fiebre sin foco evidente.**

Infección bacteriana severa	Infección severa		Total
	Si	No	
Si	52	39	91
No	4	22	26
Total	56	61	117
<b>Indicadores de desempeño</b>			
Sensibilidad	92.86% (IC95% 85.22% a 100.0%)		
Especificidad	36.07% (IC95% 23.20% a 48.94%)		
Valor predictivo positivo	57.14% (IC95% 46.43% a 67.86%)		
Valor predictivo negativo	84.62% (IC95% 68.82% a 100.0%)		
Kappa	0.282 (IC95% 0.143 a 0.421)		
LR positivo	1.45 (IC95% 1.19 a 1.78)		
LR negativo	0.20 (IC95% 0.07 a 0.54)		

Para tratar de mejorar la capacidad predictiva de los criterios de Rochester y de Cuba en cuanto a detectar enfermedad bacteriana severa en neonatos son foco evidente, se construyó una escala a partir de los cuatro elementos diagnósticos asociados, asignado dos puntos a tener una apariencia tóxica al momento de la consulta y un punto a cada uno de los otros tres (trombocitopenia, alguna malformación congénita y VSG alta). Esta escala tiene una área bajo la curva ROC de 0.818 (IC95% 0.741 a 0.895, figura 9); en la tabla 15 se aprecia el informe detallado de los indicadores diagnósticos para todos los puntos de corte posibles entre los 105 pacientes estudiados que tenían la información de las variables del modelo. En ella se observa mejor rendimiento de las variables operativas con puntuaciones superiores a 3 comparada con los criterios de Rochester y los criterios del HJMM en especificidad pero con deterioro de sensibilidad.

**Figura 9. Curva ROC del puntaje otorgado para el pronóstico de infección bacteriana severa en neonatos con fiebre sin foco evidente.**



**Tabla 15. Indicadores de desempeño de la escala propuesta para el pronóstico de infección bacteriana severa en los neonatos con fiebre sin foco evidente.**

Punto de corte	Clasificados				
	Sensibilidad	Especificidad	correctamente	LR+	LR-
≥1	86.54%	62.26%	74.29%	2.2933	0.2162
≥2	57.69%	88.68%	73.33%	5.0962	0.4771
≥3	32.69%	98.11%	65.71%	17.3270	0.6860
≥4	9.62%	100.00%	55.24%		0.9038
> 4	0.00%	100.00%	50.48%		1.0000

## DISCUSIÓN

El síndrome febril en el recién nacido sigue siendo un reto diagnóstico para el clínico debido a la alta prevalencia de infección bacteriana severa en este grupo etario. En nuestro estudio encontramos una prevalencia de 59%, la cual es significativamente superior a la reportada por estudios previos, los cuales no superan el 30% (24-35). Esto puede ser debido a que la institución en la cual se capturaron los pacientes es un centro de referencia regional y de alta complejidad.

Adicional a esto en nuestro estudio se incluyeron pacientes hospitalarios que como se ha demostrado en el presente estudio tienen más probabilidad de tener un proceso infeccioso bacteriano (localizado, sistémico o ambos) que los ambulatorios (78.8% vs 53.6%, RR 2.19 – IC95% 1.25 a 3.84, p= 0.002).

En los estudios disponibles hasta el momento en la literatura en la determinación de escalas predictivas de infección bacteriana severa no se incluyen pacientes hospitalarios. Esto hace que el presente estudio sea pionero en su estilo y permite al clínico tomar decisiones sobre este tipo de pacientes. De forma interesante encontramos que la población de neonatos hospitalarios y ambulatorios no es heterogénea.

La tasa de sepsis neonatal en nuestra cohorte fue de 5,3 casos por cada 1000 nacidos vivos, similar a la reportada por la literatura mundial en países subdesarrollados. (18,51) Sin embargo hay que anotar que en este dato sólo se incluyeron las sepsis neonatales con fiebre.

En toda la población los factores asociados con tener infección bacteriana severa fueron tener evidente un foco infeccioso (OR 54.71, IC95% 5.89-428.95), trombocitopenia (OR 10.16, IC95% 2.21-46.72), tener apariencia tóxica (OR 6.27, IC95% 2.00-19.69) y tener VSG alta (OR 5.01, IC95% 1.46-14.30). A su vez los

factores que se asocian con el posterior diagnóstico de infección bacteriana severa en neonatos sin signos de focalización son igualmente tener 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 VSG alta (RR 1.28, IC95% 1.08-2.28), y como dato diferencial la presencia de alguna malformación congénita (RR 1.64, IC95% 1.31-2.06).

La trombocitopenia ha sido encontrada en múltiples estudios como factor predictor de IBS y como uno de las alteraciones hematológicas más comunes. (36) Es más, hay autores que la han encontrada relacionada con mortalidad cuando se encuentra con valores por debajo de 100.000 y con la probabilidad de tener un hemocultivo positivo para un germen común (37).

La elevación de la velocidad de sedimentación en este estudio tomando el punto de corte clásico de 15 mm/hora, se ha determinado por si sola con poco valor predictivo por otros autores, pero al combinarse con otras pruebas de laboratorio y clínicas puede alcanzar valores predictivos mayores al 90% (38). Sin embargo debido a su poca especificidad algunos autores incluidos el grupo de estudio del neonato febril del hospital Juan M. Márquez toman el punto de corte en 20mm/hora.(39). La diferencia en este punto de corte puede ocasionar resultados disimiles y el gran peso de asociación de la velocidad de sedimentación globular en nuestra población.

El aspecto tóxico se ha encontrado como un hallazgo clínico común en neonatos sépticos (40-43), ha sido principalmente asociado a la presencia de bacteremia o meningitis (44). Tiene el problema de ser una medición subjetiva y que depende de la experiencia del examinador por lo cual puede ser susceptible de sesgos.

De forma llamativa se encontró una relación positiva entre IBS y las malformaciones congénitas, este hallazgo no ha sido reportado por otros autores. Una probable explicación al fenómeno es haber tenido en nuestra población malformaciones con alto riesgo de infección como por ejemplo se presentaron tres casos de mielomeningocele rotos, de los cuáles dos necesitaron derivación ventrículo peritoneal. Dos pacientes necesitaron corrección quirúrgica uno por hipertrofia pilórica y otro por atresia esofágica. En este tipo de pacientes se ha encontrado un riesgo de infección que varía entre un 10 a un 30% dependiendo de la localización de la malformación. (44,45). También encontramos pacientes con malformación en vías urinarias, factor ya establecido de riesgo para infección de vías urinarias. (46)

En cuanto a la etiología infecciosa se encontró que el principales gérmenes aislados en los cultivos de neonatos febriles fueron el *S. epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae* y *S. aureus*. Hallazgo también encontrado por otros autores (47-49). La mayoría de los agentes aislados fueron gram negativos hallazgo similar al encontrado en neonatos en países en vías de desarrollo por otros autores (50,51).

Una limitación de nuestro estudio fue no contar con la posibilidad de aislamientos de bacterias anaerobias, ni paneles virales. Esto con el fin de determinar adecuadamente la etiología infecciosa de nuestros pacientes. Otra limitación técnica fue no contar con medición de procalcitonina, prueba básica en el estudio del neonato con sospecha de sepsis en los protocolos actuales por ser un reactante de fase aguda con mayor eficacia y operatividad. (53-54)

Al realizar el análisis de las escalas predictoras de infección bacteriana severa en nuestro medio se mostró que la escala del hospital Juan M. Márquez de Cuba tenía un mejor rendimiento que los criterios de Rochester, siendo más específica y con valores predictivos más altos para los neonatos febriles con signos y sin

signos de localización. Esto está acorde a los hallazgos obtenidos por Díaz y colaboradores en los dos estudios en que se ha validado su escala. (20,39). Es importante mencionar que los criterios de HJMM se aplicaron a nuestra población en un solo momento (en la valoración inicial del recién nacido) y no como proponen los autores de los criterios en los que se reevalúa la clasificación del riesgo a las 48 horas. Si bien se ha determinado un mejor rendimiento de la escala comparada con los criterios de Bostón, Filadelfia y Rochester (39), este último hallazgo corroborado en nuestro estudio, los falsos negativos continúan siendo inaceptablemente altos en los dos escenarios de nuestra población.

En un intento por mejorar las características operativas de las escalas predictoras, tomando como base los parámetros clínicos y de laboratorio que en nuestro trabajo se encontraron más relacionados con infección bacteriana severa se construyeron dos escalas una para neonatos con signos aparente de localización y otra para neonatos sin foco aparente, en las cuáles se observó que con una puntuación mayor de tres se mejoraba significativamente la especificidad de la escala pero aún sin alcanzar la expectativa de no tener falsos negativos con la misma. Ante la alta prevalencia de infección bacteriana severa en nuestra población y la gravedad de un diagnóstico erróneo de un neonato febril con las implicaciones medicas, legales y secuelas potenciales e incluso la muerte, es inadmisibile el diagnóstico equivocado de un solo recién nacido. Por tanto ninguna de las escalas validadas, ni las nuestras propias muestra un comportamiento óptimo en esta población.

Debido a la alta relevancia de los hallazgos encontrados se consideró pertinente realizar socialización de los resultados en la institución en donde se realizó el estudio, además se realizará publicación de los hallazgos encontrados en una revista indexada.

## **CONCLUSIONES**

No existe hasta el momento la escala predictiva ideal para el diagnóstico de infección bacteriana severa en el neonato febril.

Esto apoya la necesidad de continuar con el abordaje diagnóstico completo de sepsis y el manejo con antibioticoterapia intrahospitalaria en espera de reporte de hemocultivos con observación estrecha del estado clínico del recién nacido.

La búsqueda de métodos y escalas cada vez más confiables y que permitan diferenciar adecuadamente el recién nacido con IBS del que no la presenta sigue siendo una necesidad.

## REFERENCIAS

1. Maayan MA., Mazkereth R. and Kuint J. Fever in healthy asymptomatic newborns during the first days of life. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2003; 88:312-314
2. Marom R., Sakran W., Antonelli J., Horovitz Y., Zarfin Y., Koren A., Miron D. Quick identification of febrile neonates with low risk for serious bacterial infection an observational study. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2007; 92: 15-18
3. Pantell R, Newman T., Bernzweig J., Bergman D., Takayama J., Segal M. Management and outcomes of care of fever in early infancy. JAMA 2004; 29:1203-1212
4. Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, Klein JO, McCracken GH Jr, Powell KR, Schriger D.. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. Ann Emerg Med 1993;22:1198-210.
5. Brook I., Unexplained fever in Young children: how to manage severe bacterial infection. BMJ 2003; 327: 1094-1097
6. Linder N., Raz M., Sirota L., Reichman B., Lubin D., Kuint J., Unexplained fever in neonates maybe associated with hepatitis B vaccine. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1999; 81:206-207 Nov
7. Peñalver O., Gisbert M., Casero J., Bernal A., Oltra M., Tomas M. Deshidratación hipernatrémica asociada a lactancia materna. An Pediatr 2004; 61: 340-343
8. Nurdan U, Ahmet K., Guzide D., Alparslan T., Mansur T. Moderate hypernatremic dehydration in newborn infants: Retrospective evaluation of

64 cases. The journal of Maternal-fetal and Neonatal medicine, June 2007; 20:449-452

9. Fernandez C., Camacho P., Lopez P., Soler M., Bravo D. Trombosis aórtica y cerebral secundaria a deshidratación hipernatremica. An Pediatr 2006; 65: 381-383
10. 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(3): 299-303
11. Gajdos V., Foix L. Factor presenting serious bacterial infections in febrile infants less than three months old: Multivariate analysis. Arch Pediatr. 2005 Apr; 12(4):397-403
12. Anbar RD, Corral R, O'Malley PJ. Difficulties in universal application of criteria identifying infants at low risk for serious bacterial infection. J Pediatr 1986;109:483-485.
13. Hurtado A., Badamancilla C. Manejo de fiebre sin localización en niños de 0-36 meses. Paediatrica 2004; 6 (1):19-29
14. Ng PC. Diagnostic markers of infection in neonates. Arch. Dis. Child Fetal Neonatal 2004;89:229-235
15. Dollberg S and Hoath S., Temperature regulation in preterm infants. Rol of skin environment interface. Neoreviews 2001;2:282-291
16. Penagos Martín, Berrón Renato, García María de la Luz, Zaragoza Juan. El sistema inmune del recién nacido. Alerg Asma Inmun Ped 2003; 12:63-68

17. Lourdes B, Alpízar Caballero. La fiebre conceptos básicos. Rev Cubana Pediatr 1998; 70(2):79-83
18. Paganini H. Infectología Pediátrica. 1th edición. Buenos Aires: Editorial Científica Interamericana S.A.C.I. c2007. Capítulo 22; Fiebre en el niño menor de 3 meses de edad; p227-32
19. Diaz M., Moreno O., Fernandez M., Martinez H. Eficacia de la aplicación de criterios de bajo riesgo de infección bacteriana severa en recién nacidos febriles. Rev Cubana pediatr 1996; 68(3):77-84
20. Díaz Álvarez Manuel, Benitz William E., Martínez Canalejo Humberto, Moreno Vázquez Olimpo. Validación de criterios para bajo riesgo de infección bacteriana grave en recién nacidos febriles. Rev Cubana Pediatr [periódico en la Internet]. 2007 Sep [citado 2009 Oct 13]; 79(3): Disponible: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312007000300001&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312007000300001&lng=es&nrm=iso).
21. Baker MD., Bell LM., Avner JR. Outpatient management without antibiotics of fever in select infants. The NEJM 1993; 329:1437-1441
22. Lieberman E., Lang J., Richardson D., Frigoletto F., Heffner L., Cohen A. Intrapartum maternal fever and neonatal outcome. Pediatrics 2000;1:8-13.
23. Barboza B., Contte P, Rodriguez Marcelo, Fernandez N. Fiebre sin foco en niños de 0-3 meses. Rev de Posgrado de la Via Cátedra de Medicina 2007; 173:14-21
24. Bachur R., Harper M., Predictive Models for serious Bacterial Infections among infants younger than 3 months of age. Pediatrics 2001; 108:311-316
25. Chiu Ch, Lin TY, Bullard MJ. Identification of febrile neonates unlikely to have bacterial infections. Pediatr Infect Dis J. 1997;16(1):59-63

26. Khalid. N. Haque. Defining common infections in children and neonates. *Journal of Hospital Infection* 2007; 65 (52): 110-114
27. 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](http://www.magmutual.com/CME/Infantile_Meningitis_Supplemental_Documents.pdf)
28. Brown L, Shaw T. and Wittlake W.. Does leucocytosis identify bacterial infections in febrile neonates presenting to the emergency department. *Emerg Med J* 2005;22:256-259
29. Diaz D., Viel R. and et al. Is it necessary to perform a lumbar puncture in the evaluation of the febrile newborn infant without source?. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27:654-656
30. Bramson R., Mayer T. The futility of the chest radiograph in the febrile infant without respiratory symptoms. *Pediatrics* 1993; 92 (4): 524-526
31. Taggart, David R. Hillyard, Karen C. Carroll and John C. Christenson, Carrie L. Byington, F. Rene Enriquez, Charles Hoff, Richard Tuohy, E. William. Serious Bacterial Infections in Febrile Infants 1 to 90 Days Old With and Without Viral Infections. *Pediatrics* 2004;113:1662-1666
32. Alpizar Lourdes, Medina Esther. La fiebre. Conceptos Básicos. *Rev Cubana Pediatr* 1998; 70(2):79-83
33. P Ventura Juncá. Termoregulacion. *Early Hum Dev* 2001 May; 62(2):149-58
34. Rojas E., Sarmiento F. *Pediatría: diagnóstico y tratamiento.* 2 Ed. Santa fe de Bogotá: 2003

35. Bonadio WA. Evaluation and management of serious bacterial infections in febrile young infant. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9:905-912
36. Rojas Martha, Meza Francisco. Hallazgos clínicos y de laboratorio en los pacientes con sepsis neonatal con germen aislado en un hospital de segundo nivel. *Revista de Enfermedades infecciosas en pediatría* 2005;13 (72):105-111
37. Rodriguez Miguel Angel, Lopez Carlos, Arredondo José Luis, Gutierrez Pedro, Sanchez Felipa. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención. *Salud Publica Mex* 2003;45:90-95
38. Gonzalez María Guadalupe, De la O-Vizcarra Maura, Garibay Francisco. Identificación de marcadores hematológicos para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana, en el Hospital Militar Regional de Irapuato. *Rev Sanid Milit Mex* 2006; 60(6):390-396
39. Díaz Manuel, Claver Daniel, Gonzalez Heidy, Martinez Humberto. Cuatro métodos de predicción de riesgo de infección bacteriana grave en recién nacidos febriles. *Revista Cubana de Pediatría* 2010;82(4):62-75
40. Díaz Manuel, Ahmed Abboud Younan, Martinez Humberto. Evaluación del recién nacido febril y predicción de infección del tracto urinario. *Rev Cubana de Pediatría* 1998;70(4):170-175
41. Gómez Borja, Santiago Mintegi, Javier Benito, Egireun Andere, García Diego, Astobiza Eider. Blood Culture and Bacteremia Predictors in Infants Less Than Three Months of Age With Fever Without Source. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29: 43–47
42. Ishimine Paul. The evolving approach to the Young child who has fever and no obvious source. *Emerg Med Clin N Am* 2007;25:1087-1115

43. Londoño Claudia, Céspedes Jaime. Enfoque diagnóstico del lactante febril y bacteremia oculta. PRECOP; 6 (3):39-46
44. Díaz Manuel, Vivas Marisol, Arango María, Mastrapa Tania, Fernández Luis. Infección de la derivación ventrículo peritoneal en recién nacidos con hidrocefalia. Rev Cubana Pediatr [online]. 2008, vol.80, n.3, pp. 0-0. ISSN 0034-7531.
45. Romero C, Cano I, Gallardo C., Ramos J. T., Bustos G., Pertejo E. Profilaxis antibiótica en cirugía neonatal. An Esp Pediatr 1997;47:621-626.
46. De la Cruz París Jorge, Lozano León Juan Manuel, Figueroa Serrano Juan Luis, Morales Sabogal Yovana. Manejo de la infección urinaria en niños entre los dos meses y cinco años. Guías de pediatría basadas en la evidencia 2009. Capítulo 25. Segunda Edición. Editorial Panamericana
47. Shimabuck Roberto, Velasquez Pablo, Yábar Yaneth, Zerpa Rito, Arribasplata Sylvia, Sanchez Victor, Olivares Nancy. Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones neonatales. Anales de la Facultad de Medicina UNAL San Marcos 2004; 65(1): 19-24
48. Cifuentes Yolanda, Ruíz Ariel, Leal Aura, Muñoz Liliana, Herrera María, Jiménez Luz. Perfil Microbiológico de Aislamientos en Unidades Neonatales en un Hospital de Tercer Nivel de Bogotá, Colombia. Rev. Salud pública 2005; 7(2):191-200
49. Van den Hoogen Agnes, Gerards Leo J., Verboon-Macialek Malgorzata, Fleer André, Krediet Tannette. Long-Term Trends in the Epidemiology of Neonatal Sepsis and Antibiotic Susceptibility of Causative Agents. Neonatology 2010;97:22–28

50. Zaidi Anita, Thaver Durrane, Asad Ali Sied, Ahmed Thauseef. Pathogens Associated With Sepsis in Newborns and Young Infants in Developing Countries. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28: S10–S18
51. Coronell Wilfrido, Perez Carlos, Guerrero Carlos, Bustamante Hernando. Sepsis neonatal. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría* 2009; 13(90):57-68
52. Sudaram Venkateshan, Kumar Praveen, Dutta Sourabh, Mukhopadhyay Kanya, Ray Pallab, Gautam Vikas, Norong Anil. Blood Culture confirmed Bacterial Sepsis in neonates in a north Indian tertiary care center; Changes over the last decade. *JPN J Infect Dis* 2009; 62:46-50
53. Cotallo Coto G. D., Ibañez Fernandez A. Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal. *Bol Pediatr* 2006; 46(Supl 1): 125-134
54. Andreola Barbara, Bressan Silvia, Callegaro Silvia, Liverani Anna, Plebani Mario, Da Dalt Liviana. Procalcitonin and C-Reactive Protein as Diagnostic Markers of Severe Bacterial infections in Febrile Infants and Children in the Emergency Department. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26: 672–677

## ANEXOS

### ANEXO N° 1 FORMATO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS VALIDACION DE LOS CRITERIOS DE ROCHESTER Y DE LOS CRITERIOS CUBANOS DEL HOSPITAL JUAN M. MARQUEZ EN NEONATOS FEBRILES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER.

<b>IDENTIFICACIÓN</b>			
Nombre del paciente:			<b>Código:</b>
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:

<b>ANTECEDENTES</b>			
<b>PERINATALES</b>			
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:			
<b>REVISION POR SISTEMAS</b>			
Días desde el inicio de la fiebre:		Rechazo del alimento: Si No	
Previamente sano Si: No:			
<b>EXAMEN FÍSICO</b>			
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:	
<b>SIN FOCO APARENTE:</b>			
<b>RESULTADOS DE LABORATORIO</b>			
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 2. DEFINICIÓN DE VARIABLES

NOMBRE VARIABLE	DEFINICION OPERATIVA VARIABLE	NIVEL DE MEDICION	MEDIDAS DE RESUMEN	FUENTE	CODIFICACION
1. MASC	Clasificación fenotípica establecida 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	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Historia clínica	Número entero No=0 SI=1
3. REMITIDO	Llegar a la institución referido de otra institución de salud	Cualitativa, nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia Clínica	
4. MUNICIPIO	Municipio donde el paciente ó sus padres viven. Si viven en Bucaramanga, serán codificados con BUC, si viven fuera de Bucaramanga pero en el área metropolitana serán AREAMET. Si viven en un municipio de Santander diferente: SANT (ej: Lebrija, socorro, playón...etc). Municipios de otros departamentos se escribirá el departamento.	Cualitativa, nominal	Porcentaje IC 95%	Historia Clínica	Bucaramanga: BUC Area Metropolitana: AREAMET Municipio de Santander: SANT N.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	Si: 1 No: 0
8. HOSPITALARIO	Se refiere al paciente que ha estado hospitalizado en esta o en otra institución	Cualitativa, nominal	Porcentaje IC95%	Historia Clínica	Si: 1 No: 2
9. HUS	Paciente nacido en la institución	Cualitativa, nominal	Porcentaje IC95%	Historia Clínica	Si: 1 No: 2
10. PESONAC	Peso en gramos registrado en antecedentes perinatales de historia de ingreso	Cuantitativa, continua, razón	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Historia Clínica	Peso registrado en gramos

11. <b>DIASF</b>	Días de enfermedad febril hasta el contacto con la institución captadora	Cuantitativa, discreta	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Historia clínica	
12. <b>EDMADRE</b>	Edad en años cumplida registrada en historia de ingreso	Cuantitativa, discreta	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Historia clínica	
13. <b>EG</b>	Semanas de edad gestacional al nacimiento completas	Cuantitativa, discreta	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Historia clínica	Semanas registradas
14. <b>Fórmula Obstétrica</b>	Se registra el número de gestaciones, partos, cesareas, abortos de la madre del paciente	Cuantitativa, discreta	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Historia clínica	
15. <b>ESC</b>	Años en total cursados por la madre del paciente	Cuantitativa, discreta	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Historia clínica	
16. <b>CPN</b>	Número de controles prenatales realizados por la madre hasta el nacimiento	Cuantitativa, discreta	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Historia clínica	
17. <b>CESAREA</b>	Nacimiento por cesárea en el presente embarazo	Cualitativa, nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Interrogatorio médico	No=0 Si=1
18. <b>USOAB</b>	Haber recibido antibióticos en el período neonatal previo al ingreso al estudio	Cualitativa, nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Interrogatorio médico	No=0 Si=1
19. <b>HOSPREV</b>	Haber estado interno en una institución de salud por 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
20. <b>ECRON</b>	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. <b>IVU</b>	Presencia de Infección de vías urinarias en el último trimestre del embarazo	Cualitativa, nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia clínica	No=0 Si=1
22. <b>TFUERA</b>	Días después de egreso de la última hospitalización, si toda la el tiempo ha permanecido hospitalizado el tiempo será =0. Será considerado infección nosocomial paciente con $\leq 3$ días de egreso ó 3 días después de ingreso hospitalario.	Cuantitativa, discreta	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Historia clínica	
23. <b>ICTER</b>	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. <b>RPM</b>	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. <b>HORAS</b>	Horas de ruptura prematura de membranas	Cuantitativa, discreta	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Historia clínica	

26. <b>ALIM</b>	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. <b>DIASHB</b>	Días desde la aplicación de la vacuna de la hepatitis B	Cuantitativa, discreta	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Historia clínica	
28. <b>VACHB</b>	Vacunación positiva o no contra las hepatitis B	Cualitativa, nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia Clínica	No=0 Si=1
29. <b>ENFCONV</b>	Presencia de enfermedad infectocontagiosa en convivientes	Cualitativa, nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia Clínica	No=0 Si=1
30. <b>TIPOENFECONV</b>	Tipo de enfermedad de posible transmisión por fómites, vectorial, inhalada por convivencia en el mismo habitad	Cualitativa, nominal	Porcentaje IC 95%	Historia Clínica	Registro de enfermedad
31. <b>RECHAZOALIM</b>	Rechazo a la alimentación asociado al cuadro actual del recién nacido	Cualitativa, nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia Clínica	No=0 Si=1
32. <b>SANO</b>	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. <b>TOXICO</b>	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. <b>PINGRESO</b>	Peso referido en la historia clínica del nacimiento del menor	Cuantitativa, continua ,razón	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Historia Clínica	
35. <b>FC</b>	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 mayor a 38°C axilar si se encuentra en sala intermedia o básica de recién nacidos	Cuantitativa, continua ,razón	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Historia Clínica	
36. <b>FR</b>	Frecuencia respiratoria tomada en un minuto medida por el médico al ingreso a la institución si ingresa por el servicio de urgencias, o en el momento de presentar temperatura mayor a 38°C axilar si se encuentra en sala intermedia o básica de recién nacidos	Cuantitativa, continua ,razón	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Historia Clínica	
37. <b>PAM</b>	Se hallará por la fórmula de 2 veces la TA sistólica más TA diastólica y dividida en tres	Cuantitativa, continua ,razón	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Historia Clínica	
38. <b>ALTCONCIENCIA</b>	Presencia de alteración de reactividad, interacción, somnolencia, estupor, coma al ingreso al estudio	Cualitativa, nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia Clínica	No=0 Si=1
39. <b>LLENCAP</b>	Tiempo en segundos que retorna la circulación al lecho distal luego de digitopresión	Cualitativa, ordinal	Porcentaje IC 95%	Historia Clínica- Examen físico ingreso	<2 seg: 0 3-4seg: 1 5 o más: 2

40. <b>HIDRATADO</b>	Estado de hidratación valorado por el médico que valora el paciente luego de objetivizada T>38°C	Cualitativa, nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia Clínica	No=0 Si=1
41. <b>HIPOACT</b>	Estado de actividad valorado por el médico al ingreso al estudio	Cualitativa, nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia Clínica	No=0 Si=1
42. <b>FOCO</b>	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. <b>CUALFOCO</b>	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 consignara como síndrome febril sin foco	Cualitativa, nominal	Porcentaje IC 95%	Historia Clínica	
44. <b>HB</b>	Hemoglobina en gramos por decilitro consignada en el cuadro hemático automatizado de ingreso a HUS	Cuantitativa, continua ,razón	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Examen de laboratorio	
45. <b>HCTO</b>	Hematocrito consignado en el cuadro hemático automatizado de ingreso HUS	Cuantitativa, continua ,razón	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Examen de laboratorio	
46. <b>BLANCOS</b>	Número de leucocitos absolutos en sangre en el cuadro hemático de ingreso en cc	Cuantitativa, continua ,razón	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Examen de laboratorio	
47. <b>LEUCOS</b>	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 de laboratorio	
48. <b>LEUCPC</b>	Número de leucocitos absolutos en materia fecal por campo de alto poder	Cuantitativa, continua, razón	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Examen de laboratorio	
49. <b>INM</b>	Porcentaje de cayados, metamielocitos, mielocitos en cuadro hemático de ingreso.	Cuantitativa, continua, razón	Medidas tendencia central y medidas de dispersión	Examen de laboratorio	
50. <b>Síndrome de respuesta inflamatoria</b>	Presencia de dos o más de los siguientes: temperatura mayor de 38.5°C o <36°C, FC >180 o < 100, leucocitos < 5000 o mayor de 34000 en la primera semana de vida, ó mayor de 19.500 a partir de la segunda semana, ó mayor de 10% de formas inmaduras.	Cualitativa, nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Examen físico	No=0 Si=1
51. <b>SEPSIS</b>	Presencia de dos o más de los siguientes: temperatura mayor de 38.5°C o <36°C, FC >180 o < 100, leucocitos < 5000 o mayor de 34000 en la primera semana de vida, ó mayor de 19.500 a partir de la segunda semana, ó mayor de 10% de formas inmaduras con aislamiento de germen en sitio estéril.	Cualitativa, nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Examen físico	No=0 Si=1
52. <b>UROCULT</b>	Presencia de aislamiento bacteriano en orina	Cualitativa, nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Examen Laboratorio	No=0 Si=1
53. <b>RX TORAX</b>	Hallazgos radiológicos diagnosticados por médico radiólogo	Cualitativa, nominal	Porcentaje IC 95%	Placa tórax	Normal:1 Atelectasia:2 Derrame:3

					Consolidación:4 Broncograma:5 Infiltrado intersticial:6 Infiltrado alveolar:7 No tomada:8
<b>54. PCR</b>	Valor de Proteína C reactiva en mg/dl. Se tomará como punto de corte 10 mg/Lt	Cuantitativo,discreta	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Examen de laboratorio	
<b>55. N</b>	Porcentaje de segmentados encontrados en el cuadro hematico de ingreso	Cuantitativa, continua ,razón	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Examen de laboratorio	
<b>56.L</b>	Porcentaje de linfocitos encontrados en el cuadro hematico de ingreso	Cuantitativa, continua ,razón	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Examen de laboratorio	
<b>57.M</b>	Porcentaje de monocitos encontrados en el cuadro hematico de ingreso	Cuantitativa, continua ,razón	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Examen de laboratorio	
<b>58. E</b>	Porcentaje de Eosinofilos encontrados en el cuadro hematico de ingreso	Cuantitativa, continua ,razón	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Examen de laboratorio	
<b>59. PLQ</b>	Número absoluto de plaquetas al ingreso al estudio. Se tomará como punto de corte plaquetas inferiores a 150.000.	Cuantitativa, continua ,razón	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Examen de laboratorio	
<b>60..FPERST</b>	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 sobrearropamiento.	Cualitativa, nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia Clínica	No=0 Si=1
<b>61. FIEBRE</b>	Temperatura axilar o rectal 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%	Historia Clínica	No=0 Si=1
<b>62. TEMP</b>	Nivel de temperatura medido a nivel axilar o rectal por miembro del equipo de salud	Cuantitativa, continua	Medidas tendencia central y dispersión	Historia Clínica	
<b>63.VSG</b>	Valor de Velocidad de sedimentación globular en mm por hora. Se tomará como punto de corte 15 mm/hora	Cuantitativa, continua, razón	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Examen de laboratorio	

64. <b>INFECCION BACTERIANA SEVERA</b>	Se consideró Infección Bacteriana Severa a la sepsis, meningocelulitis, infección urinaria, artritis/osteomielitis con aislamiento de un microorganismo bacteriano en sangre, líquido cefalorraquídeo, orina o líquido articular; neumonía si existen imágenes sugestivas en la radiografía de tórax y celulitis/fascitis con aislamiento bacteriano o sin él	Cualitativa, nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Historia Clínica	No=0 Si=1
65. <b>SODIO</b>	Valor en meq/lit de sodio en muestra sanguínea al ingreso al estudio	Cuantitativa, continua, razón	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Examen de laboratorio	
66. <b>GLICEMIA</b>	Valor en meq/lit de sodio en muestra sanguínea al ingreso al estudio	Cuantitativa, continua, razón	Medida tendencia central Y medidas de dispersión	Examen de laboratorio	
67. <b>ORINA</b>	Forma de recolección de muestra para estudio de uroanálisis	Cualitativa, nominal	Porcentaje IC 95%	Historia Clínica	ESP: Por bolsa recolectora Sonda: Por sonda vesical PSP: Por punción suprapúbica
68. <b>BACT</b>	Cantidad de Bacterias en el examen de orina de ingreso	Cualitativa, ordinal	Porcentaje IC 95%	Examen de laboratorio	1: + 2: ++ 3: +++ 4: ++++ 5: ESCASAS 0: NINGUNA
69. <b>NITRITOS</b>	Presencia de prueba de nitritos positiva en el parcial de orina de ingreso	Cualitativa, nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Examen de laboratorio	No=0 Si=1
70. <b>UROMICRO</b>	Bacteria ó organismo infeccioso detectado en urocultivo	Cualitativo, nominal	Porcentaje IC 95%	Examen de laboratorio	No=Negativo Si=Positivo
71. <b>HEMO1</b>	Presencia de primer hemocultivo positivo tomado al ingreso al estudio	Cualitativa, nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Examen de laboratorio	No: Negativo Si: Positivo
72. <b>HEMO2</b>	Presencia de segundo hemocultivo positivo tomado al ingreso al estudio	Cualitativa, nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Examen de laboratorio	
73. <b>HEMICRO1</b>	Germen aislado en el primer hemocultivo	Cualitativa, nominal	Porcentaje IC 95%	Examen de laboratorio	
74. <b>HEMICRO2</b>	Germen aislado en el segundo hemocultivo	Cualitativa, nominal	Porcentaje IC 95%	Examen de laboratorio	
75. <b>COPROCULT</b>	Coprocultivo con aislamiento bacteriano	Cualitativa, nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Examen de laboratorio	No=Negativo Si=Positivo
76. <b>MICROCPC</b>	Germen aislado en el coprocultivo	Cualitativa, nominal	Porcentaje IC 95%	Examen de laboratorio	
77. <b>LCR</b>	Germen aislado en el líquido cefalorraquídeo	Cualitativa, nominal, dicotómica	Porcentaje IC 95%	Examen de laboratorio	No=Negativo Si=Positivo
78. <b>LCRMICRO</b>	Tipo de Germen aislado en el líquido cefalorraquídeo	Cualitativa, nominal	Porcentaje IC 95%	Examen de laboratorio	
89. <b>DX DEFINITIVO</b>	Diagnóstico después de revisión completa de historia clínica de egreso	Cualitativa, nominal	Porcentaje IC 95%	Examen de laboratorio	

