

Evaluación del rendimiento diagnóstico de cuatro escalas predictoras para bajo riesgo de infección bacteriana grave en niños menores de 90 días con fiebre sin foco

Dra. Nathalia Carolina Ortiz Suárez

Trabajo de Grado para Optar al Título de Pediatra

Director

Dra. Martha Lucía Africano León

Neonatóloga

Codirector

Dr. Víctor Manuel Mora Bautista

Pediatra

Universidad Industrial de Santander

Facultad de Salud

Escuela de Medicina

Especialización en Pediatría

Bucaramanga

2024

Dedicatoria

Esta tesis se la dedico a mi familia, con especial mención a mi madre quien me apoya incondicionalmente, me educo con amor, tenacidad y me enseñó a luchar por mis sueños.

Agradecimientos

A mi directora de tesis la Dra. Martha Lucia Africano León y a mi codirector el Dr. Víctor Manuel Mora Bautista quienes con su orientación profesional y su rigor científico permitieron que culminara con éxito este proyecto.

A Ángela Sandoval, Mayra Alejandra Vega, Diego Ordoñez y Brayan Felipe Quesada Uribe, auxiliares de investigación quienes participaron en el proceso de diligenciamiento del consentimiento informado, formato de recolección de información y elaboración de la base de datos.

Al departamento de pediatría, todos sus docentes y residentes que me brindaron su apoyo durante la recolección de la muestra.

A Jonathan Javier Díaz Jurado, quien participó en la aplicación de la normatividad Vancouver.

A mis pacientes y sus cuidadores, quienes me dieron el consentimiento para realizar este proyecto de investigación.

Tabla de Contenido

| | Pág. |
|--|-------------|
| Introducción y planteamiento del problema | 15 |
| 1 Estado del arte | 17 |
| 1.1 Incidencia | 19 |
| 1.2 Manifestaciones clínicas..... | 21 |
| 1.3 Laboratorios | 22 |
| 1.4 Enfoque diagnóstico del menor de 90 días febril | 24 |
| 1.4.1 Antes del 2000..... | 24 |
| 1.4.1.1 Escala de observación de YALE..... | 25 |
| 1.4.1.2 Escala de Observación del Lactante menor (YIOS)..... | 25 |
| 1.4.1.3 Criterios de Rochester | 25 |
| 1.4.1.4 Criterios de Boston, Philadelphia y Milwaukee | 26 |
| 1.4.2 Después del 2000 | 27 |
| 1.4.2.1 Lab-Score..... | 27 |
| 1.4.2.2 Escala clínica de Mendoza | 28 |
| 1.4.2.3 Step by step..... | 29 |
| 1.4.2.4 PECARN..... | 30 |
| 1.4.2.5 IBI Score..... | 31 |
| 1.5 Costo efectividad..... | 31 |
| 2 Justificación..... | 33 |
| 3 Pregunta de investigación..... | 35 |
| 4 Objetivos | 35 |

| | | |
|-------|---|----|
| 4.1 | Objetivo General | 35 |
| 4.2 | Objetivos Específicos | 35 |
| 5 | Metodología | 36 |
| 5.1 | Diseño del estudio | 36 |
| 5.2 | Selección de escalas | 36 |
| 5.3 | Población..... | 36 |
| 5.4 | Criterios de inclusión..... | 36 |
| 5.5 | Criterios de exclusión | 37 |
| 5.6 | Hipótesis..... | 37 |
| 5.7 | Tamaño de muestra | 37 |
| 5.8 | Variables (Apéndice A)..... | 38 |
| 5.8.1 | Independientes | 38 |
| 5.8.2 | Dependiente | 38 |
| 5.9 | Análisis..... | 38 |
| 6 | Consideraciones Éticas..... | 40 |
| 6.1 | Tratamientos de Datos Personales..... | 41 |
| 7 | Resultados | 44 |
| 7.1 | Construcción de la cohorte | 44 |
| 7.2 | Características sociodemográficas..... | 44 |
| 7.3 | Características perinatales | 46 |
| 7.4 | Características clínicas y de laboratorio | 47 |
| 7.5 | Detección microbiológica..... | 48 |
| 7.6 | Infección bacteriana grave (IBG) | 50 |

| | | |
|------|---|----|
| 7.7 | Etiología de fiebre diferente a IBG..... | 51 |
| 7.8 | Categorización del agente microbiológico y el tipo de infección bacteriana..... | 52 |
| 7.9 | Terapia antibiótica..... | 53 |
| 7.10 | Índices de rendimiento | 55 |
| 8 | Discusión..... | 58 |
| 9 | Conclusiones | 65 |
| 10 | Divulgación | 65 |
| | Bibliografía..... | 67 |
| | Apéndices | 75 |

Lista de Tablas

| | Pág. |
|--|-------------|
| Tabla 1. Precisión del uroanálisis para infecciones del tracto urinario en lactantes febriles de 60 días o menores | 24 |
| Tabla 2. Criterios de Rochester..... | 26 |
| Tabla 3. Criterios de Boston, Philadelphia y Milwaukee..... | 26 |
| Tabla 4. Escala Lab. Score..... | 28 |
| Tabla 5. Escala Clínica de Mendoza..... | 29 |
| Tabla 6. Escala Step by Step..... | 30 |
| Tabla 7. Escala PECARN | 31 |
| Tabla 8. IBI Score..... | 31 |
| Tabla 9. Índices de desempeño de escalas predictores de riesgo de IBG..... | 34 |
| Tabla 10. Tabla genérica de poder para comparar el VPN de dos pruebas (α : 0.05; β : 0.20)..... | 37 |
| Tabla 11. Características sociodemográficas | 45 |
| Tabla 12. Características perinatales | 47 |
| Tabla 13. Características clínicas y de laboratorio..... | 48 |
| Tabla 14. Desenlace infección bacteriana grave | 51 |
| Tabla 15. Diagnósticos de fiebre no relacionado con IBG..... | 51 |
| Tabla 16. Categorización del agente microbiológico y tipo de infección bacteriana grave..... | 52 |
| Tabla 17. Desenlace de la terapia antibiótica..... | 54 |
| Tabla 18. Índices de rendimiento de las escalas predictoras de bajo riesgo de IBG en la población del estudio..... | 56 |

| | |
|---|----|
| Tabla 19. Índices de rendimiento de las escalas predictoras de bajo riesgo de IBG en los recién nacidos de 1 - 28 días | 56 |
| Tabla 20. Índices de rendimiento de las escalas predictoras de bajo riesgo de IBG en los lactantes menores de 29 - 89 días..... | 57 |
| Tabla 21. Comparación para el desenlace IBG e IBI..... | 59 |
| Tabla 22. Comparación para el desenlace Bacteriemia..... | 60 |
| Tabla 23. Comparación de otros desenlaces diferentes a IBG..... | 60 |

Lista de Figuras

| | Pág. |
|---|-------------|
| Figura 1. Flujograma de los participantes..... | 44 |
| Figura 2. Detección microbiológica de los cultivos..... | 49 |
| Figura 3. Detección del panel de meningitis..... | 49 |
| Figura 4. Detección del panel respiratorio..... | 49 |
| Figura 5. Terapia antibiótica empírica | 53 |
| Figura 6. Terapia antibiótica dirigida | 54 |

Lista de Apéndices

| | Pág. |
|--|-------------|
| Apéndice A. Variables | 75 |
| Apéndice B. Formato de recolección de datos..... | 81 |
| Apéndice C. Consentimiento informado..... | 82 |
| Apéndice D. Carta de aprobación del comité de Ética de la UIS..... | 86 |
| Apéndice E. Carta de aprobación del comité de Ética de la Clínica San Luis | 88 |
| Apéndice F. Carta de aprobación del comité de Ética del Hospital Universitario de Santander.. | 89 |
| Apéndice G. Certificado de ponencia en XXIX Congreso de Residentes de Pediatría UIS..... | 90 |
| Apéndice H. Carta de participación en la socialización oral en el I Foro de Docencia Investigación e Innovación de la ESE. HUS..... | 91 |

Glosario

ANC: (absolute neutrophil count) recuento absoluto de neutrófilos

BO: bacteriemia oculta

CSL: Clínica San Luis

HUS: Hospital Universitario de Santander

E: especificidad

EDA: enfermedad diarreica aguda

IBG: infección bacteriana grave

IBI: infección bacteriana invasiva

ITU: infección del tracto urinario

IC: intervalo de confianza

LR: razón de probabilidad

LR+: likelihood ratio para una prueba positiva

LR-: likelihood ratio para una prueba negativa

MB: meningitis bacteriana

NAC: neumonía adquirida en la comunidad

OMS: Organización Mundial de la Salud

PCR: proteína c reactiva

PCT: procalcitonina

PECARN: pediatric emergency care applied research network (red de investigación aplicada de atención de emergencia pediátrica)

RPM: ruptura prematura de membranas

S: sensibilidad

VPN: valor predictivo negativo

VPP: valor predictivo positivo

VSR: virus sincitial respiratorio

WBC: (white blood cells) glóbulos blancos

YIOS: young infant observation scale (escala de observación del lactante)

Resumen

Título: Evaluación del rendimiento diagnóstico de cuatro escalas predictoras para bajo riesgo de infección bacteriana grave en niños menores de 90 días con fiebre sin foco*

Autora: Nathalia Carolina Ortiz Suárez**

Palabras claves: fiebre, fiebre sin foco, neonato, menor de 90 días, infección bacteriana grave.

Descripción:

El síndrome febril sin foco constituye una causa de preocupación frecuente para padres y cuidadores, siendo el motivo de consulta en 1 de cada 5 atenciones en los servicios de urgencias pediátricas. El objetivo del proyecto es evaluar el rendimiento de cuatro escalas predictoras para bajo riesgo de infección bacteriana grave (IBG) en los menores de 90 días con síndrome febril agudo sin foco que consultan al servicio de urgencias pediátricas del Hospital Universitario de Santander (HUS) y la Clínica San Luis (CSL). Las escalas elegidas en orden de publicación fueron los criterios de Rochester, la escala clínica de Mendoza, el Step by Step modificado (sin procalcitonina) y el IBI score; porque son comparables, con sensibilidad (S) entre 81 - 92% y valor predictivo negativo (VPN) entre 95 - 99%.

Se incluyeron un total de 171 pacientes, 45 del HUS y 126 de la CSL, durante agosto/2022 a septiembre/2023; el promedio de edad fue 9 días, recién nacidos (1-28 días) en el 71,3 % y lactantes (29 a 89 días) en el 28,7 %. la prevalencia de IBG fue del 35,7 %, la más frecuente fue la infección de vías urinarias en el 17,5 %, en menor proporción la bacteriemia en el 2,3 % y meningitis en el 1,2 %. se tomaron muestras para cultivo en el 80,7 %, con aislamiento microbiológico en el 31,8 % de estas, siendo la *Escherichia Coli* el patógeno predominante en el 54,5 %. El rendimiento diagnóstico de las escalas evaluadas en nuestra población es inferior al reportado en la literatura, al compararlas son los criterios de Rochester los que tiene el mejor desempeño con S de 72,3 %, VPN del 76,9% y LR - en 0,49, y este comportamiento se mantiene al analizarlas por subgrupos de edad: neonatos (VPN: 76,9 % - LR-: 0,61) y lactantes (VPN: 76,9 % - LR-: 0,29). A su vez en el grupo de lactantes la escala Step by Step modificada también muestra validez con VPN del 70,4 % y un LR- en 0,40.

* Trabajo de Grado

** Facultad de Salud. Escuela de Medicina. Especialización en Pediatría. Director: Dra. Martha Lucia Africano León. Neonatóloga. Codirector: Dr. Víctor Manuel Mora Bautista. Pediatra

Abstract

Title: Evaluation of the diagnostic performance of four predictor scales for low risk of severe bacterial infection in children under 90 days with fever without source*

Author: Nathalia Carolina Ortiz Suárez**

Key Words: Fever, fever without source, neonate, younger than 90 days, severe bacterial infection.

Description:

The febrile syndrome without a source represents a frequent cause of concern for parents and caregivers, accounting for 1 in 5 visits to pediatric emergency services. The aim of the project is to assess the performance of four predictive scales for low risk of severe bacterial infection (SBI) in children under 90 days with acute febrile syndrome without a source, treated at the pediatric emergency services of the Hospital Universitario de Santander (HUS) and the Clínica San Luis (CSL). The chosen scales, in order of publication, were the Rochester criteria, the Mendoza clinical scale, the modified Step by Step (without procalcitonin), and the IBI score; chosen for their comparability, with sensitivity (S) between 81 – 92 % and negative predictive value (NPV) between 95 – 99 %. A total of 171 patients were included, 45 from the HUS and 126 from the CSL, between August/2022 to September/2023; average age was 9 days, newborns (1-28 days) in 71.3% and infants (29 to 89 days) in 28.7 %.

The prevalence of SBI was 35.7 %, the most frequent was urinary tract infection in 17.5 %, followed by bacteremia at 2.3 %, and meningitis at 1.2 %. Cultures were taken in 80.7 % of cases, with a microbiological isolation in 31.8 % of them, and *Escherichia coli* being the predominant pathogen at 54.5 %. The diagnostic performance of the scales evaluated in our population is lower than reported in the literature. When compared, the Rochester criteria performed the best with a S of 72.3 %, a NPV of 76.9 %, and a likelihood ratio (LR-) of 0.49. This trend persists when analyzing them by age subgroups: neonates (NPV: 76.9 %, LR-: 0.61) and infants (NPV: 76.9 %, LR-: 0.29). In the infant group, the modified Step by Step scale also shows validity with a NPV of 70.4 % and an LR- of 0.40.

*Thesis

** Universidad Industrial de Santander, Faculty of Health, School of Medicine, Department of Pediatrics, Director: Martha Lucia Africano León MD., Co-Director: Víctor Manuel Mora Bautista MD.

Introducción y planteamiento del problema

El síndrome febril sin foco constituye una causa de preocupación frecuente para padres y cuidadores, siendo el motivo de consulta en 1 de cada 5 atenciones en los servicios de urgencias pediátricas. En los menores de 3 meses se puede presentar como el único síntoma de infección bacteriana grave (IBG) que puede ser potencialmente mortal, aunque en la mayoría de los casos está relacionado con patologías menos graves de origen infeccioso viral o no infeccioso (1,2).

En una perspectiva general, el enfoque diagnóstico para la realización de pruebas complementarias y la agresividad del tratamiento será inversamente proporcional a la edad del niño, siendo los menores de 28 días de vida el grupo de mayor riesgo, seguidos por los lactantes entre 28 y 90 días de edad. Por tanto, hospitalizar a todos los menores de 90 días para realizar una evaluación del riesgo de sepsis con cultivos de sangre, orina y líquido cefalorraquídeo e iniciar antibióticos intravenosos empíricos, los expondría a situaciones médicas invasivas, estresantes e innecesarias, y que consumen más recursos económicos (2).

Por lo expuesto previamente, desde la década de 1980 y hasta la actualidad se han desarrollado reglas de decisión clínica con el propósito de identificar a los neonatos y a los lactantes febriles menores de 90 días que tienen bajo riesgo de infección bacteriana grave (IBG), eligiendo a quienes se pueden observar cuidadosamente en el ámbito hospitalario o ambulatorio sin antibioticoterapia parenteral, pero sin pasar por alto a los que sí tienen IBG con alto riesgo de morbilidad y mortalidad secundaria al tratamiento tardío (3,4). Esto motiva la necesidad de evaluar el rendimiento diagnóstico de estas escalas en nuestra población, siendo el objetivo principal de este estudio.

Es importante mencionar que alrededor del 82% de las muertes en niños menores de cinco años ocurren durante el primer año de vida, ocurriendo el 41% en el periodo neonatal y hasta el 12% secundarias a infecciones (5). Para el año 2019, la UNICEF/OMS informó una tasa de mortalidad neonatal (TMN) global (por cada 1.000 nacidos vivos) de 17 muertes y en Colombia se encontró un comportamiento similar con 15,1 muertes (5,6); por lo anterior, para lograr la meta del objetivo del desarrollo sostenible número 3 que es reducir la mortalidad neonatal al menos en 12 muertes por cada 1.000 nacidos vivos (7), se implementó la estrategia instituciones amigas de la mujer y la infancia (IAMI) en los ámbitos hospitalario y ambulatorio, que están orientadas a la atención del parto y la atención en salud de esta población.

Además de eso, para el grupo etario de recién nacidos se han publicado guías de práctica clínica que promueven una atención de calidad y basada en la evidencia, sobre sepsis neonatal temprana publicada por el ministerio de salud en el año 2013 (8) y un consenso de las sociedades científicas ASCON y ACIN sobre sepsis neonatal tardía publicado en el año 2021, sin embargo, no se cuenta con una guía nacional específica para el abordaje del lactante febril menor de 3 meses, ni en las instituciones de salud en donde se realizará este estudio.

Todo lo anteriormente expuesto generó la necesidad de evaluar el rendimiento diagnóstico de las escalas predictoras de bajo riesgo para infección bacteriana grave en los menores de 90 días con síndrome febril sin foco, con el propósito de optimizar la aproximación diagnóstica en estos pacientes, diferenciar los que se benefician de un manejo expectante de los que requieren iniciar un tratamiento temprano y de esta manera impactar positivamente en la reducción de la morbimortalidad neonatal e infantil.

1 Estado del arte

La fiebre se define como la temperatura igual o mayor a 38 grados centígrados, siendo la medición rectal el estándar de oro para su detección (9). Sin embargo, cuando se utilizan otros métodos de medición periférica, como la medición axilar, timpánica o en la región temporal, el valor absoluto de la temperatura puede ser más bajo comparado con el método rectal. En la práctica clínica con los menores de 90 días esta medición se realiza en la región axilar, de forma habitual con un punto de corte en 38°C, teniendo en cuenta la necesidad de individualizar cada paciente y complementar la evaluación con la vigilancia clínica para una adecuada interpretación (10).

La fiebre es un motivo de consulta frecuente en los servicios de urgencias pediátricas y representa del 10 al 20 % de todas las atenciones médicas. Se convierte en un desafío para el pediatra de urgencias cuando posterior a un interrogatorio detallado y un examen físico exhaustivo no se encuentran signos de focalización que sugieran la fuente de infección; esto se conoce como fiebre sin foco y ocurre hasta en el 20 % de las atenciones (1,11).

La mayoría de los pacientes pediátricos con síndrome febril sin foco y buen estado general, cursan con infecciones virales leves de curso benigno y autolimitado; no obstante, con una prevalencia entre el 5 al 28% se presentan las infecciones bacterianas graves (IBG) divididas en infección bacteriana invasiva (IBI) e infección bacteriana no invasiva (IBNI). En la IBI se aísla una bacteria patógena en un líquido estéril como la sangre, el líquido cefalorraquídeo, pleural o articular, reportándose con mayor frecuencia la bacteriemia oculta (BO) y la meningitis bacteriana (MB). En la IBNI se incluyen aquellas infecciones bacterianas que no cumplen los criterios para una IBI, como la infección del tracto urinario (ITU), la gastroenteritis (EDA), la

neumonía (NAC) y la osteomielitis (OM) en orden de mayor a menor frecuencia respectivamente (12). En este escenario, realizar un diagnóstico acertado y temprano debe ser una prioridad, debido al alto riesgo de morbilidad y mortalidad significativa asociado con la IBG, que se presenta cuando se retrasa el diagnóstico y no se inicia un tratamiento empírico precoz (4,13).

El abordaje diagnóstico y terapéutico en los pacientes con síndrome febril sin foco y con buen estado general se estratifica según la edad (14). Por lo tanto, la decisión de realizar un estudio completo de sepsis con pruebas complementarias invasivas es inversamente proporcional a la edad del niño. Se recomienda dividirlos en 3 grupos: el primero incluye los recién nacidos desde el nacimiento hasta los 28 días de vida, el segundo grupo corresponde a los lactantes entre 28 y 90 días de edad y el tercer grupo incluye a los mayores de 90 días o 3 meses y hasta los 36 meses de edad (2).

Debido a la inmadurez en el sistema inmunológico, los recién nacidos y lactantes menores de 90 días, tienen mayor susceptibilidad de presentar IBG, para las que pueden no manifestar signos ni síntomas clásicos. En ellos la semiología tiene escasa sensibilidad y especificidad, por lo que es muy frecuente que la fiebre sea el único signo de alarma y motivo de preocupación de sus padres o cuidadores (1). Por esta razón, para excluir la sospecha diagnóstica de IBG en estos niños no es confiable utilizar solo la historia clínica y/o el examen físico cuando este es normal, sino que se deben integrar con la evaluación de los marcadores inflamatorios de fase aguda (15). Durante la década de 1980 y principios de la década de 1990, se crearon y validaron los primeros modelos de predicción clínica, que clasificaban a los pacientes según el riesgo de IBG, con el objetivo de guiar la toma de decisiones con respecto a los procedimientos de diagnóstico y el tratamiento hospitalario. Adicionalmente, con el advenimiento de nuevas tecnologías en la última década, han surgido nuevas escalas que incorporan nuevos marcadores

inflamatorios en la predicción de IBG (16).

1.1 Incidencia

Las características epidemiológicas y microbiológicas de la IBG han cambiado en los últimos 10 años, con una disminución de la incidencia de la infección por *Streptococcus del grupo B* (SGB) de inicio temprano, influenciado por las pruebas de tamizaje realizadas a las gestantes en el tercer trimestre del embarazo y el respectivo tratamiento antibiótico profiláctico intraparto. A su vez, en los menores de 90 días la proporción de MB y BO se ha reducido, con el consecuente aumento en la presentación de ITU, donde la *Escherichia coli* es el germen más frecuentemente aislado en urocultivos; lo anterior se refleja en un menor riesgo de morbimortalidad y en la reducción de la necesidad del manejo en las unidades de cuidados intensivos pediátricos. Además, para los niños mayores de 90 días, la vacunación universal contra el *Haemophilus influenzae* tipo B (HiB) y el *Streptococcus pneumoniae* también ha impactado positivamente en el desarrollo de la IBG relacionada con estos patógenos, como lo son la BO y la MB (17).

En Colombia, un estudio realizado en Cali y publicado en el 2009 sobre neonatos febriles, encontró una prevalencia para IBG del 34 %, hallando la ITU como el diagnóstico más frecuente con un 51 %, seguida de la sepsis 14% y la MB 12 % (18). Un comportamiento similar fue reportado en el Hospital Universitario de Santander para el año 2014, con una prevalencia para IBG del 37 % en neonatos febriles, siendo más frecuente en los neonatos hospitalizados (47%) que en aquellos procedentes de la comunidad (34 %). A su vez, se encontró con mayor frecuencia hemocultivos positivos en la población hospitalaria (44%) que en la comunitaria (22%) (19).

En América Latina, un estudio publicado en Chile para el año 2021 informó una

prevalencia de IBG del 26%, pero solo al 50% de los pacientes se les identificó la causa de la fiebre y pudieron egresar con un diagnóstico específico. En el resto de los casos, el diagnóstico final fue síndrome febril agudo sin foco, probablemente por infecciones leves inespecíficas (12).

Nguyen y colaboradores (2002-2012) documentaron que la mayoría de los niños menores de 90 días con síndrome febril agudo atendidos en los servicios de urgencias pediátricas en Estados Unidos fueron egresados para seguimiento ambulatorio (63 %), un menor porcentaje fueron hospitalizados (30 %) y el grupo restante (7 %) correspondió a los que fueron remitidos, egresaron voluntariamente o no se obtuvo esta información. Para el grupo de pacientes hospitalizados se encontró mayor probabilidad de admisión a menor edad, siendo para los recién nacidos del 65 %, para los de 30 a 60 días del 29 % y para los de 60 a 90 días del 10%. Además, se identificaron un 0,6 % de complicaciones asociadas con la atención médica y de éstas, sólo en el 49 % se identificó una causa específica, principalmente las relacionadas con el uso de antibióticos y procedimientos como la punción lumbar (20).

Bonilla y colaboradores (2019) evaluaron la prevalencia de IBG e IBI en los niños menores de 90 días, clasificándolos en dos grupos según la edad. El primero incluía a los niños hasta los 60 días de vida y el segundo a los lactantes de 61 a 90 días. No se encontró una variación significativa en el diagnóstico de IBG, debido a una alta prevalencia de ITU en los dos grupos. Sin embargo, se documentó un mayor riesgo de bacteriemia asociada a ITU en el grupo de menor edad (21).

Para conocer el agente etiológico de las infecciones potencialmente graves en menores de 90 días con fiebre sin foco, se realizó en España un estudio prospectivo multicéntrico durante el periodo del 2011 al 2013, que informó una prevalencia del 23 % para el diagnóstico de IBG y del 3 % para IBI; a su vez el porcentaje de cultivos positivos fue del 26,3 %, documentando a la

Escherichia coli como el patógeno más frecuentemente aislado en cultivos de orina, sangre y líquido cefalorraquídeo, con un porcentaje del 80 %, 55 % y 60 % respectivamente. Otros gérmenes detectados en urocultivos fueron *Klebsiella spp* 7% y *Enterococcus spp* 6 %. Otro hallazgo interesante fue que el segundo microorganismo más comúnmente aislado en hemocultivos y cultivo de LCR fue el *Streptococcus agalactiae* también conocido como el SGB, con un porcentaje del 24 % y del 20 % respectivamente; la mayoría de los resultados positivos de este germen se encontraron en los niños mayores de 7 días de vida (90 %), por lo que se concluye que en esa población no está asociado con la transmisión materno fetal ni con el diagnóstico de sepsis neonatal temprana (22).

La BO se define como un hemocultivo positivo en un paciente con fiebre sin foco, sin otros síntomas y con buen estado general. Su prevalencia ha disminuido en los últimos años, lo cual se cree que está relacionado con el desarrollo de vacunas conjugadas contra bacterias patógenas como el *S. pneumoniae* y HiB. A pesar de eso, en los menores de 90 días y recién nacidos que no han completado su esquema de vacunación, la BO tiene una prevalencia del 2 % y continúa siendo una causa importante de complicaciones y mortalidad. En Estados Unidos se realizó un estudio en los lactantes febriles menores de 60 días con buen aspecto general que ingresaron a los centros de emergencia pediátricos, encontrando una prevalencia global de BO del 1,8%, identificando principalmente a *E. coli*, SGB, *Staphylococcus aureus* y *Enterobacter cloacae*, con una mayor probabilidad de BO y MB para los recién nacidos en los primeros 28 días de vida, comparado con los lactantes jóvenes de 29 a 60 días. Estos datos justifican la hospitalización y evaluación completa de laboratorios en el grupo de neonatos (23).

1.2 Manifestaciones clínicas

En 2019 en un estudio realizado en Pensilvania, analizando las características de la fiebre

como predictor de IBG, encontraron 1,48 veces más posibilidades de tener IBG cuando la fiebre es mayor de 38,7 grados centígrados y no encontraron asociación significativa con la duración de la fiebre o si ésta es documentada en el servicio de urgencias (24).

El examen físico hace parte fundamental de la evaluación en los menores de 90 días febriles. En todos los casos es necesario documentar los signos vitales incluida la saturación de oxígeno, valorar el estado general y desvestir por completo al niño en búsqueda de signos de gravedad como Petequias en piel y/o signos de dificultad respiratoria (11). Los niños que tienen un mal estado general y un examen físico alterado tienen mayor probabilidad de presentar una IBG, por lo que se clasifican como de alto riesgo para IBG y requieren de hospitalización independientemente de la edad. Por lo anterior, en la atención de los servicios de urgencias pediátricas se realiza la impresión diagnóstica del síndrome febril sin foco aparente cuando después de un examen físico minucioso no hay signos de apariencia tóxica ni fuente de infección (25).

1.3 Laboratorios

Algunos laboratorios que se han estudiado como predictores de IBG son el recuento de glóbulos blancos (WBC, en inglés¹) mayor de 15.000 mm³, el recuento absoluto de neutrófilos (ANC) mayor de 10.000 mm³ y la proteína C reactiva (PCR) mayor de 40 mg/L. Se encontró que estos marcadores inflamatorios tenían una mayor predicción si la duración de la fiebre era mayor de 12 horas y la PCR fue un mejor predictor de IBG comparado con WBC o ANC independientemente de la duración de la fiebre (26).

¹Se dejarán algunas siglas en inglés por su practicidad y facilitar la comparación con los estudios de referencia, en su mayoría publicados en dicho idioma.

La procalcitonina (PCT) es una prueba de detección específica para IBI. En los neonatos mayores de 21 días y lactantes menores de 90 días se han determinado puntos de corte de 0,5 ng/ml, que tiene una mejor predicción comparado con otros marcadores como PCR, WBC y ANC. Sin embargo, no se encuentran diferencias entre la PCR y la PCT para discriminar la IBG (27).

El índice de rendimiento diagnóstico de los marcadores inflamatorios mencionados está relacionado con la edad, el aislamiento microbiológico, y el diagnóstico final. En la sepsis y la meningitis se alteran principalmente la PCT en el 98 % y 81 % así como la PCR en el 87 % y 76 % respectivamente, sin embargo, su sensibilidad disminuye en la BO siendo del 33% para la PCT y del 54 % para la PCR, para este diagnóstico el recuento de WBC tiene una sensibilidad del 55 %. A su vez la PCT identifica mejor la MB y la enfermedad meningocócica invasiva en el 93 %, en contraste con la PCR, que es más útil en infecciones focales asociadas a bacteriemia, como infecciones osteoarticulares o de tejidos blandos secundarias a *Staphylococcus aureus* en el 83 % (28).

En los neonatos febriles menores de 21 días, no se encontró ningún punto de corte útil de PCT, PCR o ANC para descartar de forma segura la IBI incluyendo la MB, con una sensibilidad del 44 %, y un LR negativo de 0,79 con IC 95 % entre 0,43 y 1,44, significa que en este grupo de edad se deben realizar estudios de LCR y recibir el tratamiento antibiótico empírico, independiente del estado general o de los marcadores de respuesta inflamatoria sistémica. En contraste, para los mayores de 21 días la procalcitonina es el mejor predictor de infección bacteriana con una especificidad del 94,5% y LR positivo del 9,72% (29).

El uroanálisis es el examen de laboratorio que tiene la mejor sensibilidad y especificidad,

para realizar el diagnóstico de ITU en menores de 60 días y particularmente en los que tienen bacteriemia asociada, los índices de rendimiento según la edad se describen en la tabla a continuación (30).

Tabla 1

Precisión del uroanálisis para infecciones del tracto urinario en lactantes febriles de 60 días o menores

| | Sensibilidad | Especificidad | Valor predictivo positivo | Valor predictivo negativo | Likelihood ratio positivo | Likelihood ratio negativo |
|--------------|--------------|---------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| < 60 días | 0,94 | 0,91 | 0,43 | 1 | 10,01 | 0,06 |
| < 28 días | 0,97 | 0,90 | 0,50 | 1 | 9,03 | 0,04 |
| 29 – 60 días | 0,93 | 0,91 | 0,39 | 1 | 10,29 | 0,08 |

Tomado de: Tzimenatos (30).

1.4 Enfoque diagnóstico del menor de 90 días febril

1.4.1 *Antes del 2000*

Para la década de 1970, el enfoque diagnóstico en los lactantes febriles menores de 90 días consistía en hospitalizar y realizar un análisis completo de sepsis, que incluía cultivos de orina, sangre y LCR; junto con el manejo antimicrobiano empírico que se suspendía si los resultados de los cultivos eran negativos. Sin embargo, este método de aproximación diagnóstica presentaba las desventajas de las internaciones innecesarias, las infecciones nosocomiales, el uso indiscriminado de antibióticos, con el aumento de la resistencia bacteriana y los efectos adversos asociados. Esto cambió con las investigaciones desarrolladas a partir de la década de 1980 y 1990 en varias ciudades de Estados Unidos (Rochester, Boston, Filadelfia, Pittsburgh, Milwaukee), con el propósito de estratificar el riesgo de IBG, en alto o bajo riesgo y así identificar a los lactantes que requieren tratamiento antimicrobiano empírico de los que se

benefician de un enfoque más conservador sin hospitalización ni antibióticos (31). Para esto se han publicado diferentes escalas de predicción para el lactante febril, que se describen a continuación.

1.4.1.1 Escala de observación de YALE

McCarthy y colaboradores, en 1982, publicaron una escala de observación clínica que utiliza 6 ítems: calidad del llanto, interacción con los padres, estado sueño-vigilia, color, estado de hidratación y respuesta social, que fueron predictores significativos e independientes de enfermedad grave, con una especificidad del 88% y una sensibilidad del 77%. Si se obtiene una puntuación total ≤ 10 solo el 2,7 % de los pacientes tienen una enfermedad grave y con una puntuación ≥ 16 el 92,3%. De esta manera, al combinarse con la historia clínica y el examen físico la sensibilidad aumenta al 92 %. Esta escala fue validada en lactantes febriles de 3 a 36 meses (32).

1.4.1.2 Escala de Observación del Lactante menor (YIOS)

Bonadio y colaboradores en 1993 publicaron un estudio prospectivo, en el que identificaron las siguientes 3 variables para utilizar en menores de 90 días: afectividad, esfuerzo respiratorio y perfusión periférica, que eran estadísticamente significativas en el grupo de IBG, lo que constituyó la Escala de Observación del Lactante Joven conocida como Escala YIOS (33,34).

1.4.1.3 Criterios de Rochester

Los criterios de Rochester fueron desarrollados en 1985 por Dagan y colaboradores (Universidad de Rochester), y validados por Jaskiewicz en 1994. La población estudiada fueron los menores de 60 días con fiebre sin foco aparente, y se utilizó el historial médico, el examen físico y laboratorios (excepto el líquido cefalorraquídeo), para clasificarlos como de bajo riesgo

solo si cumplían con todos los criterios enumerados en la tabla 2. Con este método se identificó IBG solo en el 1% de los lactantes de bajo riesgo en comparación con el 12,3% de IBG en los que no son de bajo riesgo. Por lo anterior los pacientes clasificados como de bajo riesgo generalmente no requieren antibióticos y se puede realizar el seguimiento ambulatorio (35,36).

Tabla 2

Criterios de Rochester

| |
|--|
| 1. Buen aspecto general. |
| 2. Previamente sano Nacido a término, sin enfermedad crónica, sin hospitalización previa. |
| 3. No evidencia de infección en la piel, tejidos blandos, articulación u oído |
| 4. Valores de laboratorio <ul style="list-style-type: none"> • Leucocitos 5.000 – 15.000 mm³ • Cayados < 1.500 mm³ • < 10 leucos/campo en orina • < 5 leucocitos/campo en heces |
| Para ser considerado de bajo riesgo debe cumplir todos los criterios |

Tomado de: Hamilton JL (2).

1.4.1.4 Criterios de Boston, Philadelphia y Milwaukee

Estas escalas se componen de variables clínicas (antecedentes médicos, apariencia) y variables de laboratorio, (WBC, relación bandas/neutrófilos (B/N), análisis de orina (UA), análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR), análisis de heces, radiografía de tórax. En la siguiente tabla se realiza la descripción de cada uno de ellos, comparten el mismo propósito de predecir la ausencia de IBG, solo si cumplen con todos los criterios, con un rango de sensibilidad del 84,4 al 100 % y un valor predictivo negativo del 93,7 al 100 % (34).

Tabla 3

Criterios de Boston, Philadelphia y Milwaukee

| | Boston | Milwaukee | Philadelphia |
|--------------------|---|---------------------------|---------------------------|
| Año de publicación | 1992 | 1993 | 1999 |
| Población | 28-89 días | 29-56 días | 28-60 días |
| Temperatura | ≥ 38 °C | ≥ 38 °C | ≥ 38,2 °C |
| Historia clínica | No vacunas ni antibióticos en < 48 horas. No deshidratación. | No definida | No definida |
| Examen físico | Buen aspecto (respiración normal, alerta, activo, tono muscular normal) y sin signos de infección focal (oído medio, tejido blando, hueso / articulación) | | |
| LCR | < 10 /mm ³ | < 10 /mm ³ | < 8 /mm ³ |
| WBC | < 20.000 /mm ³ | < 15.000 /mm ³ | < 15.000 /mm ³ |
| UA | < 10 leu/campo | < 5-10 leu/campo | < 10 leu/campo |
| Rx Tórax | No infiltrados | No infiltrados | No infiltrados |
| Heces | - | - | Sin sangre, sin WBC |
| Relación (B/N) | - | - | < 0,2 |

Tomado de: Hui C (34).

1.4.2 Después del 2000

En las últimas dos décadas, con los nuevos marcadores inflamatorios (PCR y PCT), y con los avances en la tecnología diagnóstica para aislar los microorganismos patógenos, han surgido nuevas escalas de predicción clínica que serán expuestas a continuación.

1.4.2.1 Lab-Score

Lacour y colaboradores en el año 2008, realizaron un estudio en una población de niños con edad de hasta 36 meses y diagnóstico de fiebre sin foco, encontrando que solo tres parámetros de laboratorio: PCT, PCR y la tira reactiva de orina tenían una asociación

significativa como predictores independientes de IBG con una especificidad del 81% y sensibilidad del 94%. En la siguiente tabla se resume la escala; si la puntuación total es 3 o menos, se trata al paciente como de bajo riesgo (37).

Tabla 4

Escala Lab. Score

| | | |
|--|--------------------------|----------|
| Si tiene mal apariencia: Alto riesgo | | |
| Procalcitonina PTC (ng/ml) | < 0,5 | 0 punto |
| | 0,5 – 1,9 | 2 puntos |
| | > 2 | 4 puntos |
| Proteína C reactiva PCR (mg/L) | < 40 | 0 punto |
| | 40 – 99 | 2 puntos |
| | > 100 | 4 puntos |
| Tira reactiva de orina | Leucoesterasa o nitritos | 1 punto |
| Si la puntuación total es 3 o más, trátelo como de alto riesgo; de lo contrario, trátelo como de bajo riesgo | | |

Tomado de: Lacour AG (37).

1.4.2.2 Escala clínica de Mendoza

En el 2019 Mendoza y colaboradores publicaron una una escala clínica para neonatos febriles con fiebre sin foco, producto de un estudio transversal, realizado en la región del Valle del Cauca de Colombia, en la que se estudiaron 269 neonatos febriles, y se encontró que tenía un mejor rendimiento en la predicción de una IBG que la escala de YIOS, con una sensibilidad del 97 % y valor predictivo negativo (VPN) del 98 %. A continuación, en la tabla 5 se presentan los parámetros clínicos que se evalúan; si no cumple ninguna o sólo una condición, se considera que tienen un riesgo bajo de IBG (18).

Tabla 5

Escala Clínica de Mendoza

-
1. Antecedentes maternos de riesgo para infección bacteriana: Ruptura prolongada de membranas (> 18 horas), fiebre en el periodo perinatal, corioamnionitis, IVU y antecedente de parto prematuro

 2. Temperatura: > 38,6 °C, persistente o hipotermia

 3. Patrón respiratorio alterado: dificultad respiratoria de cualquier grado, taquipnea (FR > 60 rpm), apnea o falla respiratoria.

 4. Alteración cardiovascular y hemodinámica: taquicardia, mala perfusión tisular, livedo reticularis, extremidades pálidas o acrocianóticas, palidez generalizada o cianosis moteada.

 5. Trastorno afectivo: irritabilidad inconsolable, niño quejumbroso o con llanto débil.

Tomado de: Mendoza LA (18).

1.4.2.3 Step by step

En 2014, se publicó un estudio retrospectivo multicéntrico realizado en 5 departamentos de emergencias pediátricas de España y 2 de Italia, en donde se propuso un enfoque secuencial basado en el razonamiento clínico que identifica a los menores de 90 días febriles con bajo riesgo de IBI; esta propuesta fue validada por Gómez y colaboradores en el 2016 con una sensibilidad 92 % y VPN 99 %. Si no se cumplen ninguno de los siguientes criterios clínicos o de laboratorio (tabla 6), se clasifica como predictor de bajo riesgo para IBG, no se inicia tratamiento antibiótico y se puede realizar una observación o un seguimiento ambulatorio (38,39).

Tabla 6*Criterios Step by Step*

| |
|---|
| Mala apariencia – Triángulo de evaluación pediátrica |
| Edad < 21 días |
| Leucoesterasa + |
| Procalcitonina > 0,5 ng/ml |
| PCR > 20 mg/L |
| Neutrófilos > 10.000 mm ³ |
| Si no se cumple ninguno de los criterios, trátelo como riesgo bajo |

Tomado de: Mintegi S (38).

1.4.2.4 PECARN

La escala de predicción del Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN) fue publicada en el 2019, fruto de un estudio observacional prospectivo multicéntrico realizado en 26 servicios de urgencias pediátricas de Estados Unidos, en el periodo comprendido entre marzo del 2011 y mayo del 2013, con el propósito de valorar otros biomarcadores más allá del recuento de glóbulos blancos (WBC), para identificar con precisión a los menores de 60 días febriles con bajo riesgo de IBG. Se analizaron y se encontraron 3 variables objetivas: análisis de orina, el ANC y procalcitonina sérica, no incluyeron variables clínicas, pero se excluyeron pacientes críticamente enfermos (40). En el 2020, se publicó un estudio sobre la validez de esta escala en España, encontrando un menor desempeño diagnóstico comparado con el estudio original; sin embargo, tenía varias limitaciones metodológicas ya que se realizó en un único Hospital Universitario y hacía parte de un análisis secundario de otro estudio, además que el tamaño de muestra no se calculó con el objetivo específico de validar esta escala (41). En la siguiente tabla se describen los criterios de laboratorio; cuando no se cumple

ninguno, se considera que hay un bajo riesgo de IBG.

Tabla 7

Escala PECARN

| |
|---|
| Uroanálisis positivo |
| Recuento absoluto de neutrófilos > 4.090 uL |
| Procalcitonina > 1,71 ng/mL |

Tomado de: Kuppermann N (40).

1.4.2.5 IBI Score

El IBI Score, es otro modelo de predicción para IBI en menores de 60 días, que se realizó en Estado Unidos por Aronson y colaboradores, a partir de un estudio de casos y controles, multicéntrico, que utiliza cuatro variables; de éstas, dos son clínicas y dos son de laboratorio (descritas en la tabla 8). Es útil para la predicción de la baja probabilidad de IBI cuando el resultado es de 2 puntos o menos con una sensibilidad del 98 % y está pendiente su validación (42).

Tabla 8

IBI Score

| | |
|--|----------|
| Edad < 21 días | 1 punto |
| Temperatura 38 – 38,4 °C | 2 puntos |
| Temperatura > 38,5 °C | 4 puntos |
| Leucocitos> 5 XC en orina – Nitritos + Leucoesterasa + | 3 puntos |
| Neutrófilos > 5.185 | 2 puntos |

Tomado de: Aronson PL (42).

1.5 Costo efectividad

En un estudio realizado en Argentina publicado en el 2016, que evaluaba la costo-

efectividad de 4 estrategias para la detección de la IBG en lactantes de uno a tres meses de edad con síndrome febril sin foco, mediante la técnica del árbol de decisiones, se encontró que la combinación de los criterios de Rochester y la prueba de proteína C reactiva fue la estrategia más costo-efectiva, con una razón de costo-efectividad de USD\$ 784 por caso correctamente diagnosticado. Esta estrategia fue comparada con las siguientes: criterios de Rochester y la procalcitonina o los criterios de Rochester o el manejo expectante (43).

Al realizar la estratificación de bajo riesgo de IBG en los menores de 90 días con fiebre sin foco, se facilita la toma de decisiones para continuar el seguimiento ambulatorio de forma segura sin un mayor riesgo de eventos adversos, lo que lleva a ahorros sustanciales sin comprometer la salud de los pacientes. Esto se refleja en un estudio realizado en Washington publicado en el año 2018, en donde la mayoría de los costos asociados con el manejo de lactantes que acudieron al servicio de urgencias con fiebre y fueron diagnosticados con ITU, estaban relacionados con la hospitalización de pacientes sin bacteriemia (44).

En el 2021, se analizaron los costos de la atención inicial al evaluar a los lactantes febriles de 29 a 90 días utilizando los criterios de Rochester, Boston, Filadelfia, Step by Step y PECARN, y se demostró que los criterios de Rochester, Step by Step y PECARN son los menos costosos (45).

2 Justificación

Este trabajo de grado propone analizar a los lactantes menores de 90 días con fiebre sin foco, quienes por sus características fisiológicas son el grupo etario más susceptible para desarrollar una infección bacteriana grave y representan un desafío para el abordaje diagnóstico del pediatra o médico en urgencias. Aplicar las escalas predictoras de bajo riesgo para IBG en instituciones de salud referentes de pediatría en Santander, como el Hospital Universitario de Santander y la Clínica San Luis es fundamental para conocer su rendimiento diagnóstico en nuestro medio y respaldar su utilidad en el abordaje diagnóstico de estos pacientes con base en evidencia científica local.

Es relevante mencionar que en el grupo de investigación de pediatría PAIDOS se realizaron dos trabajos de grado previos cuya población de estudio fue el neonato febril, titulados Escala predictora de infección bacteriana grave en neonatos febriles del Hospital Universitario de Santander por la Dra. Ehimy Marcela Suárez Barajas en el 2014 y Validación de los criterios de Rochester y de los criterios cubanos del Hospital Juan M. Márquez en neonatos febriles del Hospital Universitario de Santander por la Dra. Andrea Gómez Capacho en el 2011, en este proyecto se propuso ampliar el rango de edad de la población a estudiar y aplicar la evidencia científica actualizada.

Con base en los antecedentes históricos de la literatura médica presentados en el apartado anterior del marco teórico, se seleccionaron cuatro escalas predictoras del bajo riesgo de IBG por su facilidad de aplicación en nuestro medio: Criterios de Rochester, que fue de las primeras en crearse, esta validada, continúa vigente y es punto de comparación con las nuevas escalas (35); Escala clínica de Mendoza, que utiliza sólo variables clínicas (18); Step by Step, que es la más

utilizada en España y Europa (38, 39); e IBI Score (42), la más recientemente publicada (2019), con alta sensibilidad y con una mejor predicción diagnóstica que los Criterios de Rochester y el Step by Step (42). En la tabla 9 se presentan los índices de rendimiento diagnósticos para cada una de estas escalas.

Tabla 9

Índices de desempeño de escalas predictores de riesgo de IBG

| Índices | Criterios de Rochester | Escala clínica de Mendoza | Step by Step | IBI Score |
|---------------|------------------------|---------------------------|--------------|-----------|
| Sensibilidad | 81,6 % | 97,4 % | 92 % | 92,9 % |
| Especificidad | 44,5 % | 46,3 % | 46,9 % | 52 % |
| VPP | 5,7 % | 28 % | 6,7 % | - |
| VPN | 98,3 % | 98,8 % | 99,3 % | - |
| LR (+) | 1,47 | 1,81 | 1,73 | 1,94 |
| LR (-) | 0,41 | 0,04 | 0,17 | 0,14 |

Elaborado a partir de referencias: 18, 35, 36, 38, 39 y 42.

3 Pregunta de investigación

En los niños menores de 90 días con síndrome febril agudo sin foco aparente que consultan a urgencias pediátricas, ¿cuál es el rendimiento de cuatro escalas diagnósticas para predecir el bajo riesgo de infección bacteriana grave (IBG)?

4 Objetivos

4.1 Objetivo General

Evaluar el rendimiento de cuatro escalas predictoras de bajo riesgo de infección bacteriana grave (IBG) en los menores de 90 días con síndrome febril agudo sin foco que consultan al servicio de urgencias pediátricas.

4.2 Objetivos Específicos

Caracterizar las variables clínicas, sociodemográficas y de laboratorio pertinentes para la aplicación de las escalas en evaluación.

Determinar la frecuencia de las patologías que definen la presencia de infección bacteriana grave.

Determinar y comparar los índices de rendimiento diagnóstico de cuatro escalas predictoras de bajo riesgo de infección bacteriana grave.

Explorar el rendimiento de cada escala por subgrupos según la edad (0 días a 28 días, 29 a 90 días).

5 Metodología

5.1 Diseño del estudio

Es un estudio prolectivo de evaluación de tecnología diagnóstica con un muestreo tipo cohorte.

5.2 Selección de escalas

Las escalas incluidas en este estudio en orden de publicación son los criterios de Rochester, la escala clínica de Mendoza, el Step by Step modificado (sin PCT) y el IBI score.

Al aplicar la escala Step by Step no se tendrá en cuenta la PCT como variable para la clasificación del riesgo de IBG, debido a que este examen de laboratorio está excluido del plan de beneficios en salud y no forma parte de los exámenes solicitados en el protocolo diagnóstico para la fiebre sin foco ni de la IBG en nuestro medio.

5.3 Población

Niños menores de 90 días con diagnóstico de síndrome febril agudo sin foco que consultan a urgencias pediátricas del Hospital Universitario de Santander (HUS) y la Clínica San Luis (CSL).

5.4 Criterios de inclusión

Menores de 90 días de edad, y en los recién nacidos pretérmino se calculará de acuerdo con la edad corregida.

Que consulten al servicio de urgencias pediátricas.

Con historia de fiebre objetiva en la casa o hallazgo durante la atención inicial (temperatura axilar igual o mayor a 38 grados).

Después del interrogatorio y el examen físico en la atención inicial, no se identifica un

foco de infección.

5.5 Criterios de exclusión

Se excluirán aquellos casos donde no se puedan determinar los desenlaces por cualquier razón.

5.6 Hipótesis

Las escalas de predicción de bajo riesgo para IBG evaluadas en los pacientes menores de 90 días con síndrome febril agudo sin foco aparente son comparables y tienen valor predictivo negativo que oscila entre 95 - 99%.

5.7 Tamaño de muestra

Se calcula el tamaño de muestra considerando que las 4 escalas de predicción de bajo riesgo para enfermedad bacteriana grave, incluida la escala Step by Step modificada cumplen con el principio de no inferioridad, porque la diferencia entre el valor predictivo negativo (VPN) entre estas es despreciable (hasta el 5 %) y oscila entre el 95 % al 99 %. Con base en este dato, se usa la siguiente tabla de poder y se obtiene una muestra de 171 pacientes para un error tolerable del 5 %.

Tabla 10

Tabla genérica de poder para comparar el VPN de dos pruebas (α : 0.05; β : 0.20).

| VPN prueba B (%) | VPN de la prueba A (%) | | | | | | | | | |
|------------------|------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | 99 | 98 | 97 | 96 | 95 | 94 | 93 | 92 | 91 | 90 |
| 99 | - | 1392 | 462 | 255 | 171 | 127 | 101 | 83 | 70 | 60 |
| 98 | 1392 | - | 2296 | 685 | 353 | 226 | 162 | 124 | 100 | 83 |
| 97 | 462 | 2296 | - | 3181 | 904 | 450 | 279 | 196 | 147 | 117 |
| 96 | 255 | 685 | 3181 | - | 4047 | 1118 | 544 | 332 | 229 | 170 |
| 95 | 171 | 353 | 904 | 4047 | - | 4895 | 1328 | 636 | 383 | 261 |
| 94 | 127 | 226 | 450 | 1118 | 4895 | - | 5724 | 1533 | 726 | 433 |
| 93 | 101 | 162 | 279 | 544 | 1328 | 5724 | - | 6534 | 1733 | 814 |
| 92 | 83 | 124 | 196 | 332 | 636 | 1533 | 6534 | - | 7325 | 1928 |
| 91 | 70 | 100 | 147 | 229 | 383 | 726 | 1733 | 7325 | - | 8097 |

5.8 Variables (Apéndice A)

5.8.1 *Independientes*

Características sociodemográficas, clínicas y de laboratorio.

5.8.2 *Dependiente*

Infección bacteriana grave, en la que se incluyen las siguientes entidades: meningitis bacteriana, bacteriemia, sepsis, infección del tracto urinario, neumonía bacteriana, enteritis bacteriana, infecciones osteoarticulares, infecciones de piel y tejidos blandos.

5.9 Análisis

El análisis estadístico se realizó con el software Stata 16, con el siguiente esquema: Las variables cualitativas se describen en frecuencias absolutas y relativas (con sus respectivos

intervalos de confianza del 95%); por otra parte, para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central (media o mediana según su naturaleza normal o no) y medidas de dispersión (desviación estándar o rango intercuartil según su naturaleza normal o no).

Se determinó la prevalencia de IBG y de las patologías que la definen.

Para cada una de las escalas evaluadas y en el total de los pacientes se calcularon los indicadores de rendimiento: sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, razón de verosimilitud (likelihood ratio positivo y negativo), con sus intervalos de confianza del 95%.

Asimismo, para los subgrupos de edad 0 a 28 días y 29 a 89 días se calcularon y se compararon los indicadores de rendimiento mencionados para cada escala.

6 Consideraciones Éticas

El presente estudio se realizó teniendo en cuenta el marco normativo internacional y según los principios éticos para la investigación médica en seres humanos, promulgados por la asociación médica mundial en la Declaración de Helsinki adoptada y actualizada por la 64a Asamblea General realizada en Brasil en octubre del 2013, que promueve el bienestar de los sujetos de investigación al garantizar la protección de sus derechos, su autonomía y disminuir los riesgos de las intervenciones directas o indirectas de la investigación.

A continuación, se describe cómo se realizó la aplicación de los principios éticos básicos para la investigación en salud en este estudio:

Beneficencia: Con base en los resultados del presente estudio la población de menores de 90 días con fiebre sin foco de IBG podrá beneficiarse de un enfoque diagnóstico validado en nuestra población, que oriente las decisiones de tratamiento y seguimiento basadas en la evidencia científica local.

No maleficencia: Participar en el estudio no generó ningún riesgo para la salud mental o física de los integrantes, porque las conductas en salud necesarias durante el proceso de atención de los pacientes se realizaron con base en los protocolos de práctica clínica actualizados independiente si fueron o no incluidos en la investigación.

Justicia: Todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión pudieron hacer parte del estudio. No se hizo ninguna preferencia por sexo, raza, lugar de procedencia o estrato socioeconómico, que condicionara algún tipo de discriminación.

Respeto: Teniendo en cuenta el grupo etario de los participantes del estudio, la autonomía fue subrogada en sus padres o tutores legales. A quienes se les explicaron los objetivos y

procedimientos de la investigación, garantizando su entendimiento y comprensión con la respectiva aprobación del consentimiento informado (ver apéndice C), se resaltó la posibilidad de retirarse del estudio cuando lo consideraran conveniente sin ser sometidos a ningún tipo de retaliaciones ni ganancias secundarias.

Además, sobre la base de la norma jurídica colombiana vigente en la Resolución 008430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I, “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos” y el artículo 11, este estudio se clasificó en la categoría de investigación con riesgo mínimo dado que, aunque era un estudio prospectivo, utilizó los datos registrados en la atención inicial de urgencias y los resultados de los procedimientos sugeridos por las guías de práctica clínica y de sociedades científicas en el abordaje diagnóstico de la enfermedad bacteriana grave, sin realizar procedimientos ni exámenes adicionales a los ya establecidos en los protocolos de las instituciones de salud en donde se realizó la selección de pacientes. Esta información cumplió con la reglamentación sobre el tratamiento de datos personales detallada en el siguiente apartado del protocolo.

No existió ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que debiera declararse. Tampoco hubo ningún tipo de prebenda para investigadores ni participantes por participar del estudio.

El presente protocolo de investigación fue presentado ante el Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander (CEINCI-UIS) y ante los Comités de Ética en Investigación del HUS y la CSL. Se adjuntan las respuestas de los comités de ética anteriormente mencionados que dieron el aval para realizar este proyecto de investigación (ver apéndices D, E, y F).

6.1 Tratamientos de Datos Personales

Dando cumplimiento a lo dispuesto en la Ley Estatutaria 1581 de 2012, a su Decreto Reglamentario 1377 de 2013 y a la Resolución de Rectoría 1227 de 2013, la Universidad Industrial de Santander adopta la política nacional para el tratamiento de datos personales, la cual fue informada a todos los titulares de los datos recolectados o que en el futuro se obtengan en el ejercicio de las actividades académicas, culturales, comerciales o laborales derivadas de este proyecto de investigación. En tal sentido, el investigador principal de este proyecto manifiesta que garantizó los derechos de la privacidad, la intimidad y el buen nombre de los sujetos de investigación, en el tratamiento de los datos personales, y en consecuencia todas sus actuaciones se rigieron por los principios de legalidad, finalidad, libertad, veracidad o calidad, transparencia, acceso y circulación restringida, seguridad y confidencialidad. Lo anterior implicó que todas las personas que en desarrollo de las diferentes actividades del proyecto llegaron a suministrar cualquier tipo de información o dato personal pudieron conocerla, actualizarla, rectificarla o suprimirla.

Este proyecto de investigación garantizó la confidencialidad de los datos personales de los participantes del estudio y sus familiares mediante las siguientes estrategias, primero las instituciones entregaron al investigador principal la información de los pacientes que ingresaron al estudio de manera anónima y se diligenció un formato de recolección de datos (ver apéndice B); segundo, al conformar la base de datos se asignó un código numérico secuencial para cada paciente, tercero se limitó el acceso a los datos únicamente a los investigadores, quienes fueron los responsables de custodiar la información en equipos de cómputo personales y de esta forma proteger la privacidad del individuo según el Artículo 8 de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Al finalizar el proyecto de investigación la información recopilada en la base de datos será

custodiada por el investigador principal que está vinculado al grupo de investigación PAIDOS, con la posibilidad de ser utilizada por otros investigadores en estudios secundarios o proyectos anidados a esta línea de investigación, previa autorización del investigador principal.

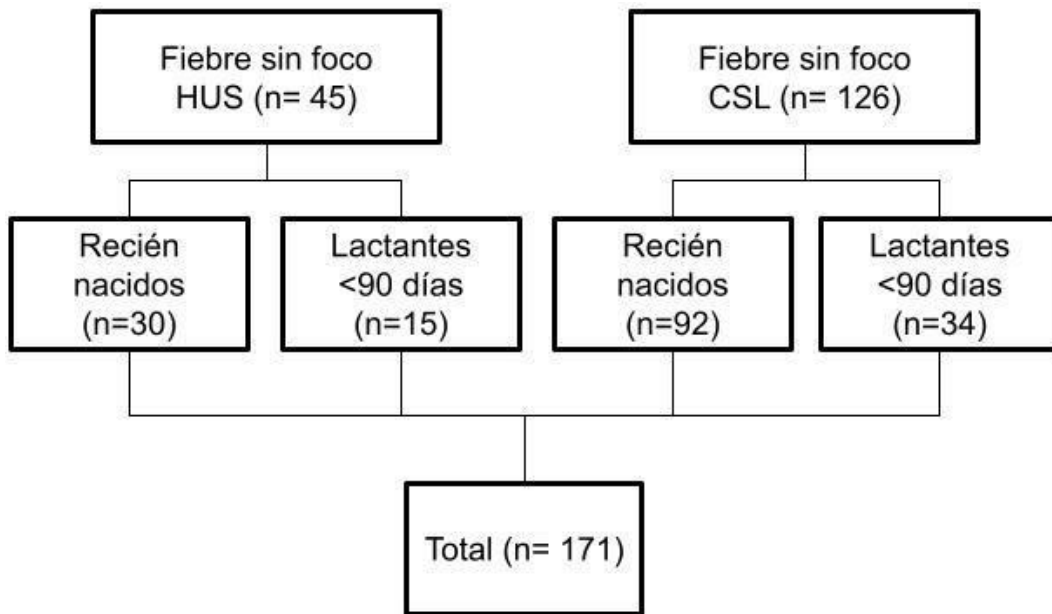
7 Resultados

7.1 Construcción de la cohorte

Se analizaron los datos de 171 pacientes menores de 90 días que consultaron por fiebre sin foco a urgencias pediátricas, de los cuales 45 asistieron al HUS y 126 a la CSL. Se agruparon según la edad en recién nacido (0 a 28 días de vida) y lactantes menores (29 a 89 días de vida). El flujograma se presenta a continuación:

Figura 1

Flujograma de los participantes



7.2 Características sociodemográficas

El 71,3 % fueron recién nacidos y el 28,7 % lactantes menores. La mediana de edad fue de 9 días (RIQ 3 – 35 días). El sexo masculino fue el más frecuente (61,4 %).

En cuanto a la seguridad social, se encontraron frecuencias similares de niños vinculados al régimen contributivo y subsidiado, con el 51,5 % y el 48,5 % respectivamente; sólo el 4 % tenía plan complementario de salud, póliza o medicina prepagada. La distribución de la población en la zona urbana fue del 90,6 %, con residencia mayoritaria en el área metropolitana de Bucaramanga (83,6 %) y con estrato socioeconómico agrupado entre el nivel I y II (66 %).

Respecto de las madres, se encontró que el 93 % fueron colombianas y el 7 % restante corresponden a migrantes venezolanas; además, el nivel educativo materno alcanzado en la mayoría fue la secundaria completa (45,1 %), seguido por la educación superior distribuida como técnica en el 18,1 % y profesional en el 18,7 %. En la tabla 11 se pueden apreciar las características sociodemográficas del total de los pacientes estudiados y desagregados entre los grupos etarios.

Tabla 11

Características sociodemográficas

| CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS | | | |
|---|-------------------|-------------------|------------------|
| CARACTERÍSTICAS | 1-28 días | 29-90 días | Total |
| Total, de pacientes [n (%)] | 122 (71,3) | 49 (28,7) | 171 (100) |
| Edad al ingreso, d [x̄, RIQ] | 8 (3-13) | 57 (41-77) | 9 (3-35) |
| Sexo [n (%)] | | | |
| <i>Masculino</i> | 69 (56,6) | 36 (73,5) | 105 (61,4) |
| <i>Femenino</i> | 53 (43,4) | 13 (26,5) | 66 (38,6) |
| Régimen de salud [n (%)] | | | |
| <i>Subsidiado</i> | 60 (49,2) | 23 (46,9) | 83 (48,5) |
| <i>Contributivo</i> | 59 (48,4) | 25 (51) | 84 (49,1) |
| <i>Prepagada, póliza, PAC</i> | 3 (2,4) | 1 (2,1) | 4 (2,4) |
| Zona de residencia [n (%)] | | | |
| <i>Urbana</i> | 114 (93,4) | 41 (83,7) | 155 (90,6) |
| <i>Rural</i> | 8 (6,6) | 8 (16,3) | 16 (9,4) |
| <i>Área metropolitana</i> | 102 (83,6) | 41 (83,7) | 143 (83,6) |
| <i>Santander fuera del área metropolitana</i> | 17 (13,9) | 5 (10,2) | 22 (12,9) |
| <i>Fuera de Santander</i> | 3 (2,5) | 3 (6,1) | 6 (3,5) |
| Estrato socioeconómico [n (%)] | | | |
| <i>I</i> | 37 (30,4) | 14 (28,6) | 51 (29,8) |
| <i>II</i> | 46 (37,7) | 16 (32,6) | 62 (36,3) |
| <i>III</i> | 27 (22,1) | 15 (30,6) | 42 (24,6) |
| <i>IV</i> | 10 (8,2) | 4 (8,2) | 14 (8,2) |
| <i>IV</i> | 2 (1,6) | - | 2 (1,1) |
| Escolaridad materna [n (%)] | | | |
| <i>Primaria incompleta</i> | 2 (1,6) | - | 2 (1,2) |
| <i>Primaria completa</i> | 2 (1,6) | 2 (4,1) | 4 (2,3) |
| <i>Secundaria incompleta</i> | 22 (18,1) | 3 (6,1) | 25 (14,6) |
| <i>Secundaria completa</i> | 54 (44,3) | 23 (46,9) | 77 (45,1) |
| <i>Tecnología</i> | 19 (15,6) | 12 (24,5) | 31 (18,1) |
| <i>Profesional</i> | 23 (18,8) | 9 (18,4) | 32 (18,7) |
| Nacionalidad materna [n (%)] | | | |
| <i>Colombiana</i> | 116 (95,1) | 43 (87,8) | 159 (93) |
| <i>Venezolana</i> | 6 (4,9) | 6 (12,2) | 12 (7) |

7.3 Características perinatales

En cuanto a los antecedentes maternos que aumentan el riesgo para infección bacteriana en el recién nacido se evaluó la historia de fiebre, IVU, RPM y corioamnionitis, encontrando como el más frecuente la IVU durante la gestación en el 5,26 % (tabla 2).

La vía del parto vaginal fue la más frecuente (55,6 %); la edad gestacional promedio fue de 38 semanas (28 - 41 semanas), siendo el 13,4 % recién nacidos pretérminos. El peso al nacer tuvo un promedio de 3.172 g (tabla 2).

Acerca de los antecedentes neonatales que aumentan el riesgo para infección bacteriana se

encontró que el 14 % tuvo una hospitalización en el periodo neonatal, con una duración mediana de 20 días y alguna comorbilidad diagnosticada en el 3,5 % (tabla 12).

Tabla 12

Características perinatales

| CARACTERÍSTICAS PERINATALES | | | |
|---|---------------------|---------------------|-----------------|
| CARACTERÍSTICAS | 1-28 días n: 122 | 29-90 días n: 49 | Total n: 171 |
| Antecedentes maternos [n (%)] | | | |
| <i>Fiebre</i> | 0 | 1 (2) | 1 (0,6) |
| <i>IVU</i> | 7 (5,7) | 2 (4,1) | 9 (5,26) |
| <i>RPM</i> | 1 (0,8) | 0 | 1 (0,6) |
| <i>Corioamnionitis</i> | 1 (0,8) | 0 | 1 (0,6) |
| Vía del parto [n (%)] | | | |
| <i>Vaginal</i> | 69 (56,6) | 26 (53,1) | 95 (55,6) |
| <i>Cesárea</i> | 53 (43,4) | 23 (46,9) | 76 (44,4) |
| Pretérmino [n (%)] | 8 (6,6) | 15 (30,6) | 23 (13,4) |
| Edad gestacional al nacer [x̄, (Rango)] | 38,5 (33-41) | 37 (28-40) | 38 (28-41) |
| Peso al nacer [x̄, (DE)] | 3.281 (434) | 2.903 (761) | 3.172 (572) |
| Hospitalización neonatal [n (%)] | 8 (6,6) | 16 (32,7) | 24 (14) |
| Duración de hospitalización [x̄, (RIQ)] | 3 (2-6) | 27 (8-40) | 20 (4-31) |
| Comorbilidad [n (%)] | 2 (1,6) | 4 (8,2) | 6 (3,5) |

7.4 Características clínicas y de laboratorio

Entre las características clínicas evaluadas en la atención inicial del servicio de urgencias pediátricas se encontró que la mayoría de los participantes tenían un triángulo de evaluación pediátrica normal y un estado general bueno. En relación con la fiebre, el valor mediano fue de 38,5 °C; además, las alteraciones al examen físico se agruparon por sistemas, siendo la afectación cardiovascular la más frecuente (22,2 %), seguida por la neurológica (9,9 %) y la respiratoria (6,4 %) [tabla 13].

Con respecto a las características de laboratorio, los leucocitos fueron normales en 17,5 %, el recuento absoluto de neutrófilos también fue normal en 11,7 % y la PCR positiva (> 6 mg/L) en 19,8 %, y se documentó piuria (> 10 leu/campo) en el 26,2 % (tabla 13).

Se tomaron cultivos en el 80,7 %; sin embargo, se realizaron pruebas moleculares sólo en el 16,9 % de los casos.

Tabla 13

Características clínicas y de laboratorio

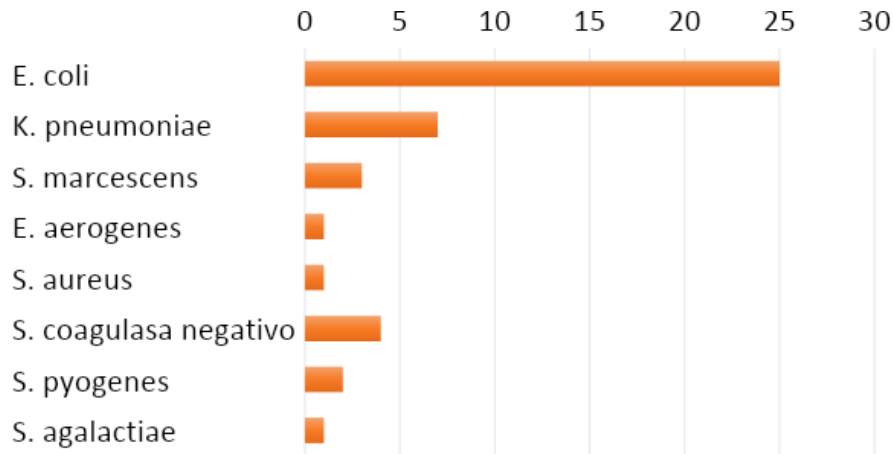
| CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO | | | |
|--|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| CARACTERÍSTICAS | 1-28 días n: 122 | 29-90 días n: 49 | Total n: 171 |
| Fiebre (°C) [x̄, (RIQ)] | 38,4 (38-38,7) | 38,6 (38,2-39) | 38,5 (38-40,3) |
| Buen estado general [n (%)] | 118 (96,7) | 46 (93,9) | 164 (95,9) |
| Alteración por sistemas [n (%)] | | | |
| <i>Cardiovascular</i> | 21 (17,2) | 17 (34,7) | 38 (22,2) |
| <i>Respiratorio</i> | 7 (5,7) | 4 (8,2) | 11 (6,4) |
| <i>Neurológico</i> | 9 (7,4) | 8 (16,3) | 17 (9,9) |
| Leucocitos (mm3) [x̄, (DE)] | 10.977 (4.155) | 10.216 (5.553) | 10.759 (4.595) |
| Neutrófilos (mm3) [x̄, (DE)] | 5.561 (2.955) | 4.828 (3.676) | 5.351 (3.185) |
| Proteína C reactiva (mg/L) [x̄, RIQ] | 8 (5-10) | 21 (5-24) | 5 (5-6) |
| Uroanálisis (>10 leu/campo) [n (%)] | 28 (23) | 17 (34,7) | 45 (26,2) |
| Cultivo [n (%)] | 102 (83,6) | 36 (73,5) | 138 (80,7) |
| Prueba molecular [n (%)] | 22 (18) | 7 (14,3) | 29 (16,9) |

7.5 Detección microbiológica

La detección para un agente bacteriano en los cultivos fue del 31,9 %, siendo las bacterias Gram negativas el grupo predominante en el 81,8 %; la más frecuente fue la *E. coli* (56,8 %), seguida de la *K. pneumoniae* (15,9 %) y de la *S. marcescens* (6,8 %), con reporte de algún patrón de resistencia (BLEA - BLEE o IRT) en el 8,3 %. Por el contrario, se detectaron bastante poco las bacterias Gram positivas (18,2 %), correspondiendo a especies de estreptococos y de estafilococos en proporciones iguales, con patrón de resistencia a meticilina en el 50 %. En la figura 2 se describen las especies de bacterias aisladas en los cultivos.

Figura 2

Detección microbiológica de los cultivos. Se presentan valores absolutos



Con respecto a las pruebas moleculares que se realizaron al 16,9 % de los participantes, el 69 % correspondieron al panel de meningitis y el 31 % al panel respiratorio. La detección del panel de meningitis fue del 30 %, y el único patógeno aislado fue el enterovirus (ver figura 3); con relación al panel respiratorio, la detección fue del 66,6 %, entre el virus sincitial respiratorio (VSR), parainfluenza 3 y rino/enterovirus (ver figura 4). No se detectó ningún agente bacteriano en las pruebas moleculares.

Figura 3

Detección del panel de meningitis. Se presentan valores absolutos

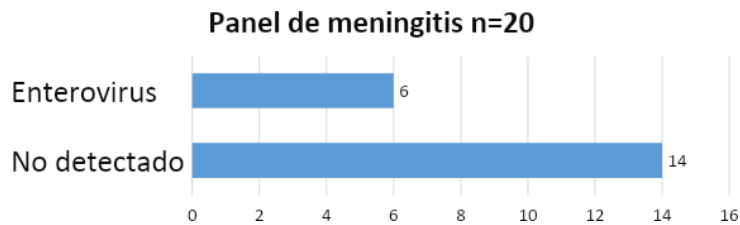
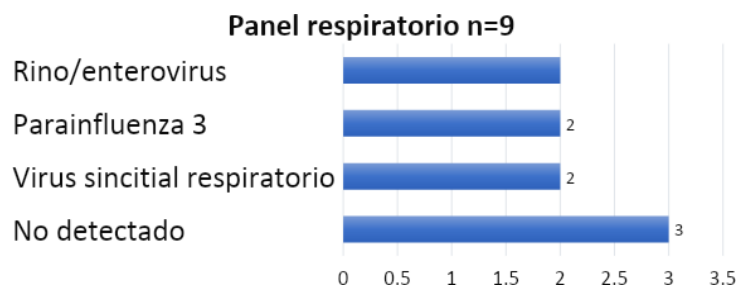


Figura 4

Detección del panel respiratorio. Se presentan valores absolutos



7.6 Infección bacteriana grave (IBG)

La prevalencia de IBG en toda la población fue de 35,7 %, siendo la IVU la más frecuente (17,5 %), seguida por la sepsis tardía en el 5,8 % y la sepsis temprana en el 4,1 %. En menor proporción está el grupo de IBI con el 7,1 %, compuesto por la bacteriemia en el 2,3 %, bacteriemia con IVU en el 1,8 %, bacteriemia con meningitis en el 1,2 %, meningitis en el 1,2 % y meningitis con IVU en el 0,6 %. Se hospitalizaron el 92,9 % de los participantes, con una duración promedio de 5 días.

En el subgrupo de recién nacidos la prevalencia de IBG fue del 29,6 %, relacionada en mayor frecuencia a la IBG posible representada por la sepsis neonatal tardía y temprana en el 11,5 %; fue seguida de la IVU en el 10,7 %. La IBI se documentó en el 7,4 %, con mayor proporción de meningitis sola o asociada con IVU o bacteriemia (3,8 %); asimismo, se incrementó la frecuencia de hospitalización (99,2 %) respecto de la población general, con una duración promedio de 6 días.

En los lactantes menores, aumentó la prevalencia de IBG a 51 %, con más casos de IVU (34,7 %), seguida por IBG posible en el 10,1 % y por IBI en el 6,1 % (bacteriemia en el 4,1 % y bacteriemia con IVU en el 2 %, sin casos de meningitis para este grupo etario). Hubo una menor frecuencia de hospitalización en este grupo (77,6 %), con una duración promedio de 6 días. En la tabla 14 se describe la IBG del total de los pacientes estudiados y según los grupos etarios.

Tabla 14*Desenlace infección bacteriana grave*

| VARIABLE DESENLACE - INFECCIÓN BACTERIANA GRAVE | | | |
|--|-----------------------------|---------------------------------|-------------------------|
| CARACTERÍSTICAS | 0-28 días n: 122 | 29-90 días n: 49 | Total n: 171 |
| Hospitalización [n (%)] | 121 (99,2) | 38 (77,6) | 159 (92,9) |
| Duración [x̄, (RIQ)] | 6 (3-8) | 6 (3-7) | 5 (3-7) |
| IBI [n (%)] | 9 (7,4) | 3 (6,1) | 12 (7,1) |
| Bacteriemia | 2 (1,6) | 2 (4,1) | 4 (2,3) |
| Bacteriemia + IVU | 2 (1,6) | 1 (2) | 3 (1,8) |
| Bacteriemia + Meningitis | 2 (1,6) | 0 | 2 (1,2) |
| Meningitis | 2 (1,6) | 0 | 2 (1,2) |
| Meningitis + IVU | 1 (0,6) | 0 | 1 (0,6) |
| IBG confirmada - IVU [n (%)] | 13 (10,7) | 17 (34,7) | 30 (17,5) |
| IBG posible [n (%)] | 14 (11,5) | 5 (10,1) | 19 (11,1) |
| Sepsis tardía confirmada por clínica | 7 (5,7) | 3 (6,1) | 10 (5,8) |
| Sepsis temprana confirmada por clínica | 7 (5,7) | 0 | 7 (4,1) |
| Gastroenteritis bacteriana | 0 | 1 (2) | 1 (0,6) |
| Neumonía bacteriana | 0 | 1 (2) | 1 (0,6) |
| TOTAL | 36 (29,6) | 25 (51) | 61 (35,7) |

7.7 Etiología de fiebre diferente a IBG

Con respecto a los otros diagnósticos de fiebre no relacionados con IBG, para la población total se encontró que el más frecuente fue la deshidratación hipernatrémica en el 30,9 %, seguido por etiologías inespecíficas como el síndrome febril agudo no especificado en el 19,3 % y la infección viral en el 7,6 % (tabla 15).

Tabla 15*Diagnóstico de fiebre no relacionado con IBG*

| OTROS DIAGNÓSTICOS DE FIEBRE | | | |
|---------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|-------------------------|
| CARACTERÍSTICAS | 0-28 días n: 122 | 29-90 días n: 49 | Total n: 171 |
| No IBG [n (%)] | 86 (70,4) | 24 (48,9) | 110 (64,3) |
| Deshidratación hipernatrémica | 53 (43,4) | 0 | 53 (30,9) |
| Síndrome febril agudo no especificado | 20 (16,4) | 13 (26,5) | 33 (19,3) |
| Infección viral | 6 (4,9) | 7 (14,3) | 13 (7,6) |
| Bronquiolitis | 4 (3,3) | 0 | 4 (2,3) |
| Meningitis por enterovirus | 3 (2,5) | 2 (4,1) | 5 (2,9) |
| Dengue | 0 | 1 (2) | 1 (0,6) |
| MIS-C | 0 | 1 (2) | 1 (0,6) |

7.8 Categorización del agente microbiológico y el tipo de infección bacteriana

Sobre los agentes bacterianos relacionados a la IBG, se encontró que todas las bacteriemias con o sin meningitis fueron secundarias a bacterias Gram positivas, siendo por *S. epidermidis* en el 50 %, *S. aureus* en el 25 % y *S. pyogenes* en el 25 %. En la IVU, la *E. coli* fue el patógeno predominante (73,3 %), seguido de la *K. pneumoniae* (16,6 %) y la *S. marcescens* (3,3 %). En la tabla 16 se realiza la clasificación de los patógenos para cada tipo de IBG y según el grupo etario.

Tabla 16

Categorización de agente microbiológico y tipo de infección bacteriana grave

| ETIOLOGÍA Y TIPO DE INFECCIÓN BACTERIANA POR EDAD | | |
|--|---|---|
| TIPO DE INFECCIÓN BACTERIANA n: 171 n (%) | 0-28 d n: 22 (n) | 29-89 d n: 20 (n) |
| Bacteriemia 4 (2.3) | <i>Staphylococcus aureus</i> (1) <i>Streptococcus pyogenes</i> (1) | <i>Staphylococcus epidermidis</i> (2) |
| Bacteriemia + IVU 3 (1.8) | <i>Klebsiella pneumoniae</i> (1) <i>Streptococcus pyogenes</i> (1) | <i>Escherichia coli</i> (1) |
| Bacteriemia + Meningitis 2 (1.2) | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> (1) <i>Streptococcus mitis/oralis</i> (1) | - |
| Meningitis 2 (1.2) | No detectado (2) * | - |
| Meningitis + IVU 1 (0.6) | <i>Escherichia coli</i> (1) | - |
| IVU 30 (17.5) | <i>Escherichia coli</i> (10) <i>Klebsiella pneumoniae</i> (2) <i>Enterobacter aerogenes</i> (1) | <i>Escherichia coli</i> (12) No detectado (1) ** <i>Klebsiella pneumoniae</i> (3) <i>Serratia marcescens</i> (1) |

7.9 Terapia antibiótica

Al 55 % de los pacientes se les inició terapia antibiótica empírica, siendo la más común la combinación de ampicilina y amikacina (76,6 %), con una duración promedio de 3 días (figura 5). La terapia empírica se mantuvo en el 33 % de los pacientes, con duración de 6 días y al 37,2 % de los pacientes se le ajustó a una terapia antibiótica dirigida (figura 6), siendo la más común amikacina en el 34 % de los pacientes, con una duración promedio de 6 días (ver tabla 17).

Figura 5

Terapia antibiótica empírica con frecuencias absolutas

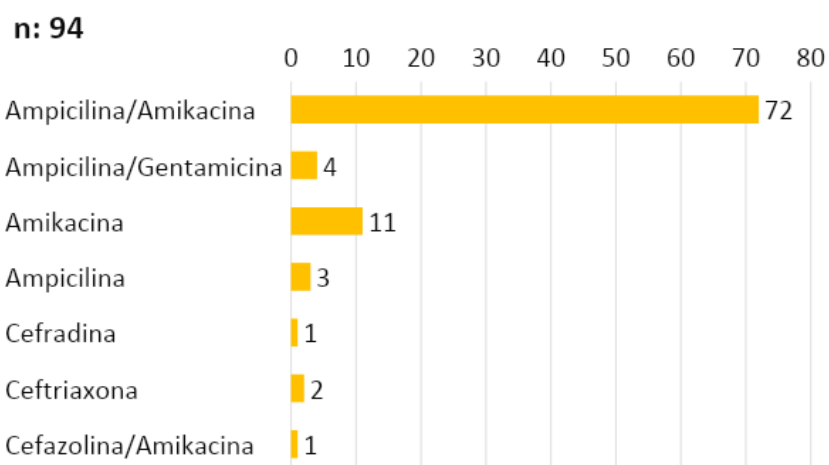


Figura 6

Terapia antibiótica dirigida con frecuencias absolutas

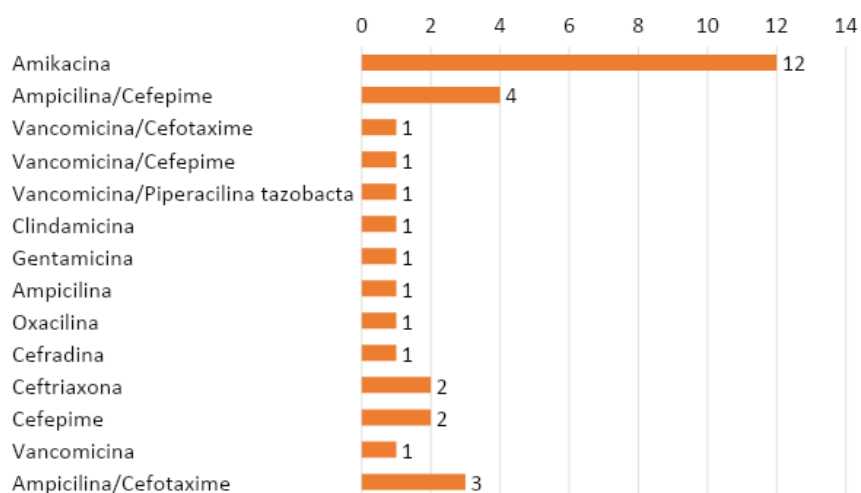


Tabla 17

Desenlace de la terapia antibiótica

| DESENLACE DE ANTIBIOTICOTERAPIA | |
|--|-----------|
| Total, n: 94 n (%) | |
| Continuó antibiótico empírico [n (%)] | 31 (33) |
| Duración [x̄, (RIQ)] | 6 (3-7) |
| Antibiótico dirigido [n (%)] | 35 (37,2) |
| Duración [x̄, (RIQ)] | 6 (4-9) |
| Suspendió antibiótico [n (%)] | 28 (29,8) |
| Duración [x̄, (RIQ)] | 3 (2-5) |

7.10 Índices de rendimiento

Se evaluó el desempeño de cada escala predictora de bajo riesgo de IBG utilizando los índices de rendimiento sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), razón de verosimilitud positiva (LR +) y razón de verosimilitud negativa (LR -). Teniendo en cuenta que el objetivo de las escalas es determinar la ausencia de la IBG, nos centraremos en el VPN que corresponde con la proporción de individuos con resultado negativo que verdaderamente no tienen la enfermedad y el LR -. En la tabla 18 se detallan los índices mencionados para las 4 escalas con su respectivo intervalo de confianza 95% en la población del estudio.

Con respecto a los Criterios de Rochester se encontró que tienen el VPN más alto en el 76,9 % con un LR - de 0,49.

Para la Escala de Mendoza en la población general el VPN fue del 72,1 % y el LR - de 0,63; sin embargo, el LR - aumenta a 0,67 con el IC 95% que abarca el 1, lo que invalida la prueba y en el grupo de lactantes de 29 a 89 días disminuye el VPN a 54,5 % y aumenta el LR - a 0,80, lo que afecta y disminuye la validez de esta escala.

En la escala Step by Step modificada se encontró para la población general un VPN de 70,7 % y un LR - 0,67 con IC 95% que abarca el 1; sin embargo, al analizar por subgrupos, para los lactantes de 29 a 89 días se mantuvo el VPN del 70,4 % con un LR - en 0,40, con IC 95 % de 0,22 a 0,74, lo que se traduce en una mejor validez de esta escala para este grupo etario.

Para el IBI score, en la población general se encontró un VPN de 75 %, que disminuye a 58,3 % para el grupo de lactantes de 29 a 89 días, y un LR - en la población general de 0,54 con IC 95% que abarca el 1, que invalida la utilidad diagnóstica de la escala.

En la tabla 19 y en la tabla 20 se describen los índices de rendimiento para las 4 escalas

con su respectivo intervalo de confianza 95 % en los grupos de edad de 0 a 28 días y de 29 a 89 días respectivamente.

Tabla 18

Índices de rendimiento de las escalas predictoras de bajo riesgo de IBG en la población del estudio

| ÍNDICES DE RENDIMIENTO 1 - 89 DÍAS | | | | | | |
|---|-------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Escalas de bajo riesgo de IBG | S % (IC95 %) | E % (IC95 %) | VPP% (IC95 %) | VPN% (IC95 %) | LR (+) (IC 95 %) | LR (-) (IC 95 %) |
| Criterios de Rochester | 72,3 (59,8 – 82,7) | 56,6 (46,6 – 66,2) | 50,5 (40 – 61,1) | 76,9 (66 – 85,7) | 1,67 (1,28 – 2,17) | 0,49 (0,32 – 0,75) |
| Escala de Mendoza | 70,8 (58,2 – 81,4) | 46,2 (36,5 – 56,2) | 44,7 (34,9 – 54,8) | 72,1 (59,9 – 82,3) | 1,32 (1,04 – 1,67) | 0,63 (0,41 – 0,97) |
| Step by Step modificado | 81,5 (70 – 90) | 27,4 (19,1 – 36,9) | 40,8 (32,2 – 49,7) | 70,7 (54,5 – 83,9) | 1,12 (0,95 – 1,32) | 0,67 (0,37 – 1,23) |
| IBI score | 84,6 (73,5 – 92) | 28,3 (20 – 37,9) | 42 (33,4 – 50) | 75 (58,8 – 87,3) | 1,18 (1,01 – 1,38) | 0,54 (0,29 – 1,04) |

Tabla 19

Índices de rendimiento de las escalas predictoras de bajo riesgo de IBG en los recién nacidos de 1 - 28 días

| ÍNDICES DE RENDIMIENTO 1 - 28 DÍAS | | | | | | |
|---|-------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Escalas de bajo riesgo de IBG | S % (IC95 %) | E % (IC95 %) | VPP % (IC95 %) | VPN % (IC95 %) | LR (+) (IC95 %) | LR (-) (IC95 %) |
| Criterios de Rochester | 62,5 (45,8 – 77,3) | 61 (46,9 – 71,6) | 43,9 (30,7 – 57,6) | 76,9 (64,8 – 86,5) | 1,6 (1,12 – 2,30) | 0,61 (0,40 – 0,95) |
| Escala de Mendoza | 65 (48,3 – 79,4) | 52,4 (41,1 – 63,6) | 40 (28 – 52,9) | 75,4 (62,2 – 85,9) | 1,37 (0,99 – 1,88) | 0,67 (0,42 – 1,07) |
| Step by Step modificado | 90 (76,3 – 97,2) | 12,2 (6 – 21,3) | 33,3 (24,6 – 43,1) | 71,4 (41,9 – 91,6) | 1,02 (0,90 – 1,17) | 0,82 (0,27 – 2,45) |
| IBI score | 87,5 (73,2 – 95,8) | 28 (18,7 – 39,1) | 37,2 (27,5 – 47,8) | 82 (63,1 – 93,9) | 1,22 (1,01 – 1,45) | 0,45 (0,18 – 1,09) |

Tabla 20

Índices de rendimiento de las escalas predictoras de bajo riesgo de IBG en los lactantes menores de 29 - 89 días

| ÍNDICES DE RENDIMIENTO 29 - 89 DÍAS | | | | | | |
|--|-------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Escalas de bajo riesgo de IBG | S % (IC95 %) | E % (IC95 %) | VPP % (IC95 %) | VPN % (IC95 %) | LR (+) (IC95 %) | LR (-) (IC95 %) |
| Criterios de Rochester | 88 (68,8 – 97,5) | 41,7 (22,1 – 63,4) | 61,1 (43,5 – 76,9) | 76,9 (46,2 – 95) | 1,51 (1,04 – 2,18) | 0,29 (0,09 – 0,92) |
| Escala de Mendoza | 80 (59,3 – 93,2) | 25 (9,8 – 46,7) | 52,6 (35,8 – 69) | 54,5 (23,4 – 83,3) | 1,07 (0,79 – 1,44) | 0,80 (0,28 – 2,28) |
| Step by Step modificado | 68 (46,5 – 85,1) | 79,2 (57,8 – 92,9) | 77,3 (54,6 – 92,2) | 70,4 (49,8 – 86,2) | 3,26 (1,43 – 7,45) | 0,40 (0,22 – 0,74) |
| IBI score | 80 (59,3 – 93,2) | 29,2 (12,6 – 51,1) | 54,1 (36,9 – 70,5) | 58,3 (27,7 – 84,8) | 1,13 (0,82 – 1,56) | 0,69 (0,25 – 1,87) |

8 Discusión

En las urgencias de pediatría se presenta para el médico general o pediatra un reto el identificar de forma adecuada aquellos pacientes con fiebre sin signos clínicos de origen infeccioso que se beneficien de un manejo hospitalario de aquellos que pueden ser tratados de manera ambulatoria, en especial en los grupos etarios de neonatos y lactantes menores a 90 días, en quienes el riesgo de infección bacteriana grave es mayor (1-4,11,14,16,46,47).

A pesar de las investigaciones realizadas en diferentes latitudes a nivel mundial y del desarrollo de nuevas escalas de precisión diagnóstica que utilizan marcadores inflamatorios con mejores índices de rendimiento como la procalcitonina, no se dispone de una escala totalmente exacta para descartar la IBG en los niños menores de 90 días y que no clasifique erróneamente como de bajo riesgo a algunos pacientes con IBG o IBI. (38-41)

La prevalencia global de IBG en nuestro estudio fue similar a población latinoamericana (35,7% vs 32% respectivamente) (47), pero superior a la de poblaciones descritas en el occidente europeo como España y en Estados Unidos (35,7% vs 18,3-23% respectivamente) (21,22) y distribuida según la edad persiste en nuestra población una mayor tendencia de IBG en los recién nacidos (29,6%) frente a la población española (21,5%) (21), sin embargo, su proporción difiere ligeramente con datos latinoamericanos y nacionales (26% y 34% respectivamente) (12,19). Por otro lado, la población lactante (29 a 89 días) en nuestro estudio representó un 51% de prevalencia, hallazgo muy superior a los descritos en población europea con un 17,5% (21). (ver tabla 21)

Respecto a las IBI, fueron diagnosticadas en mayor proporción en nuestro estudio (7,1 %), comparado con población europea como España y población latinoamericana como

Chile (3,1 % vs 4,1% respectivamente) (12,22) (ver tabla 21), no obstante, para este estudio todas las meningitis bacterianas fueron diagnosticadas en el grupo de neonatos (menores de 28 días) concordante con lo reportado en el estudio español de Bonilla y cols. (22) y con una ligera diferencia al compararlo con el estudio americano de Powell y cols. (23), cuyo límite de edad en el diagnóstico fue de 42 días.

Tabla 21

Comparación para el desenlace IBG e IBI

| Desenlace | Población del estudio | Colombia | Latinoamérica Chile | Europa España | Estados Unidos |
|------------------|------------------------------|-----------------|----------------------------|----------------------|-----------------------|
| IBG (1-89 d.) | 35,7 % | | 32 % | 18,3 % 23 % | *9,3% |
| IBG (1-28 d.) | 29,6 % | 34 % | 26 % | - | |
| IBG (29-89 d.) | 51 % | | | 17,5 % | |
| IBI (1-89 d.) | 7,1 % | | 4,1 % | 3,1 % | *3,1% |

*Estudio realizado en menores de 60 días. Adaptado con referencias: 13, 19, 21, 22, 40, 48

Al comparar el porcentaje de bacteriemia según el grupo etario encontramos que fue mayor para los lactantes de 29 a 89 días frente a los neonatos menores de 28 días (6,1 % vs 4,8 % respectivamente), aunque es de resaltar que no se diagnosticó ningún caso después de los 48 días de edad; lo anterior difiere con lo reportado en la literatura americana con una prevalencia de bacteriemia mayor en neonatos (3,1 %) frente a los lactantes de 29 a 60 días (1,1 %) (23) (ver tabla 22). Este comportamiento es inesperado porque en nuestra población los lactantes fueron un grupo minoritario 2.4 veces menor en número con respecto a los neonatos. Quizá haya factores medioambientales que conlleven a un riesgo más elevado de bacteriemia en esos lactantes (p.e., más exposición a otras personas, uso incorrecto de antibióticos, estratos socioeconómicos bajos), que se expresarían más fácil con el paso del tiempo y por eso no ocurrirían las infecciones cuando eran neonatos. Se requieren estudios posteriores exploratorios en este punto.

Tabla 22

Comparación para el desenlace Bacteriemia

| Desenlace | Población del estudio | Población americana |
|------------------------|------------------------------|----------------------------|
| Bacteriemia (1-28 d.) | 6,1 % | 3,1 % |
| Bacteriemia (29-89 d.) | 4,8 % | 1,1 % |

Adaptado con referencia (23).

Con relación a los desenlaces para fiebre sin foco diferentes de IBG en nuestra población neonatal, el más frecuente fue la deshidratación hipernatrémica (43,4 %), seguido del síndrome febril agudo de etiología desconocida (19,3 %); este porcentaje es inferior al encontrado en un estudio latinoamericano realizado en Chile, que reporta al síndrome febril agudo como el diagnóstico más frecuente hasta en la mitad (50 %) de los recién nacidos, concluyen que estos pacientes impresionaron tener infecciones leves, probablemente causadas por virus no identificados, y que con las nuevas técnicas para la identificación molecular y de mayor rapidez, se espera que una gran cantidad de estos pacientes se puedan controlar en forma ambulatoria. (12) Así mismo otro estudio chileno realizado en población de 4 días a 3 meses de edad, encontró un mayor porcentaje de síndrome febril no especificado seguido de infección probablemente viral (34 % vs 28 % respectivamente), siendo mayor que lo encontrado en nuestro estudio (19,3 % vs 12,8 %) (ver tabla 23).

Tabla 23*Comparación de otros desenlaces diferentes a IBG*

| Desenlace | Población del estudio | Población Chilena |
|---|------------------------------|--------------------------|
| Deshidratación hipernatrémica (1-28 d.) | 43,4 % | 3,2 % |
| Síndrome febril no especificado (1-28 d.) | 16,4 % | 50 % |
| Síndrome febril no especificado (1-89 d.) | 19,3 % | 34 % |
| Infección probablemente viral (1-89 d.) | 12,8 % | 28 % |

Adaptado con referencias 12, 30.

En cuanto a los agentes microbiológicos, en nuestro estudio se aislaron bacterias Gram positivas en el 77 % de los hemocultivos, los más frecuentes fueron los estafilococos coagulasa negativos (SCN) con el *S. epidermidis* y *S. saprophyticus* (22 % vs 11 % respectivamente), en contraste con lo publicado en población americana menor de 60 días, que reporta a la *E. coli* y el *Streptococcus del grupo B* como los principales patógenos (23).

En relación con los urocultivos, en nuestro estudio se encontró un comportamiento similar a la población española siendo la *E. coli* el patógeno predominante (73,3 % vs 80 % respectivamente), seguido de la *K. pneumoniae* (16,6 % vs 8 % respectivamente) (22). Es conocido que en países similares a Colombia, los aislamientos en neonatos, y probablemente en lactantes menores, son mayoritariamente por *K. pneumoniae*. Es posible que esta divergencia refleje buenas prácticas clínicas con los pacientes del estudio y/o una menor presión ambiental.

Lo previamente mencionado es de gran relevancia al considerar la elección de la terapia antibiótica empírica, en nuestra población se observó que dicha terapia principalmente usada consistió en la combinación de un betalactámico (ampicilina) más un aminoglucósido (amikacina) consistente con las directrices de la guía de práctica clínica de la Academia Americana de Pediatría (14,46) y de guías nacionales (49).

Para el análisis del rendimiento diagnóstico se debe centrar la observación en el VPN y su LR-, porque el objetivo de las escalas es predecir el bajo riesgo de IBG.

Los criterios de Rochester en nuestra población se comportaron con un menor desempeño frente al estudio realizado por Jaskiewicz J. y colaboradores en población americana que validó esta escala en 1994, así como en población europea del estudio realizado por Gómez B. y colaboradores en 2016, con un VPN del 76,9% vs 98,9% vs 98% respectivamente, aunque con un

LR- similar para la población europea (0,49 vs 0,41 respectivamente) (36-39). Podrían ser diferencias poblacionales regionales, que deberían tenerse en cuenta al momento de considerar la escala.

La escala de Mendoza se analizó frente a los resultados del estudio original que fue realizado en población neonatal colombiana de la región del valle del cauca, comportándose en nuestro estudio con un menor rendimiento diagnóstico al comparar el indicador de VPN de la población total 72,1 % vs VPN del estudio original 98,8 % y también al analizarlo por subgrupos de edad VPN en neonatos 75,4 % vs VPN del estudio original 98,8 % (18).

Para interpretar la escala Step by Step modificada, que se aplicó en nuestro estudio se debe tener en cuenta que no utilizó la medición de procalcitonina como parámetro de clasificación del riesgo de IBG y esto tiene un impacto negativo en el rendimiento diagnóstico de la escala, con un menor desempeño al compararla con el estudio que la validó en población europea y con un estudio realizado en población asiática, teniendo en cuenta su VPN (70,7% vs 99,3% vs 93,5% respectivamente) y LR- (0,67 vs 0,17 vs 0,13 respectivamente). (39,48). En la búsqueda bibliográfica no se encontró ningún otro estudio que utilizara el Step by Step sin procalcitonina. Sería recomendable entonces un uso más frecuente de este biomarcador en este grupo etario. Se deben hacer entonces análisis de costo-efectividad locales para ratificar que su uso ahorra dinero al evitar hospitalizaciones y tratamientos antibióticos innecesarios, hecho que pareciera diferir regionalmente.

El IBI score, en su estudio original realizado en población estadounidense se comportó con un menor desempeño frente a nuestro estudio, con valores inferiores de VPN (97% vs 75%) y LR- (0,21 vs 0,54) respectivamente. (42)

Finalmente, entre las 4 escalas mencionadas previamente y evaluadas en nuestro estudio,

los criterios de Rochester sostienen un mejor rendimiento diagnóstico frente a las demás escalas ejecutadas para la población general y para ambos subgrupos etarios neonatos y lactantes de 29 a 89 días, siendo ACEPTABLE a la hora de descartar IBG. Vale la pena destacar los resultados obtenidos en la población lactante, en la cual, la escala de "Step by step modificada" se convierte en la escala con mejor rendimiento. **No obstante, no se puede recomendar el uso de estas escalas ya que ninguna alcanza el objetivo ideal de un VPN igual o mayor de 95 % con un LR- igual o menor de 0,2.**

Aunque los Criterios de Rochester fueron la escala más antigua incluida en este estudio (35, 36), continúan vigentes siendo superiores a las demás y un estudio argentino de costo efectividad respalda su uso, pero en conjunto con la PCR (43). En contraste otro estudio que compara los Criterios de Rochester con el Step by Step utilizando la procalcitonina, encuentra una mayor sensibilidad y precisión a favor del Step by Step para identificar a los niños con bajo riesgo de IBI (39). Quedaría para un trabajo posterior, el realizar análisis exploratorios de la validez de la prueba Rochester + PCR en nuestro medio.

Es importante mencionar como limitación de nuestro estudio la de no contar con medición de procalcitonina para aplicar la escala Step by Step original, ya que es un marcador inflamatorio básico incluido en el algoritmo del neonato y lactante febril sin foco de la guía de práctica clínica americana (14) y es utilizado en las nuevas escalas de precisión diagnóstica (38-41). En Colombia, la procalcitonina tiene un acceso restringido por su alto costo, pese a que ya está incluida en el plan básico de salud no es solicitada en el abordaje diagnóstico de urgencia de los lactantes febriles menores de 90 días.

Otra limitación es el escaso uso de pruebas moleculares como paneles de meningitis/encefalitis, paneles respiratorios y paneles de sepsis, con el fin de determinar

correctamente la etiología infecciosa de la fiebre en nuestra población.

9 Conclusiones

No se recomienda el uso de ninguna de las cuatro escalas predictoras de bajo riesgo incluidas en nuestro estudio, debido a que no se puede descartar con certeza la probabilidad de sufrir una IBG en los menores de 90 días con fiebre sin foco que consulten al servicio de urgencias, con base en los estadísticos obtenidos.

Se recomienda estudiar a los recién nacidos y los lactantes menores de 3 meses según las guías de práctica clínica vigentes, y utilizando los parámetros clínicos y de laboratorio disponibles según el nivel de atención de las instituciones de salud, así como su remisión a un centro de mayor nivel si la condición clínica del paciente lo amerita.

Se propone incluir el uso de marcadores inflamatorios más sensibles como la procalcitonina en los protocolos de atención para los menores de 3 meses con fiebre sin foco que consultan a urgencias pediátricas del HUS y la CSL, así como normatizar la indicación de las pruebas moleculares. También se propone realizar análisis exploratorios adicionales como la prueba Rochester + PCR o análisis de costo-efectividad en investigaciones posteriores.

10 Divulgación

Este trabajo de grado se presentó como ponencia oral en el XXIX Congreso de Residente de Pediatría de la UIS, llevado a cabo en Bucaramanga el 13 de octubre del 2023 (ver apéndice G).

Adicionalmente se divulgó en la modalidad de socialización oral, en el marco del I Foro

de Docencia, Investigación e Innovación de la ESE. Hospital Universitario de Santander, realizado en Bucaramanga el 23 de noviembre del 2023 (ver apéndice H).

11 Productos

Formación de estudiante de posgrado de la especialización médico - quirúrgica en pediatría.

Formación de estudiantes de pregrado en fundamentos de investigación biomédica.

Divulgación de resultados en eventos médico - científicos.

Fortalecimiento de la investigación en neonatología en el departamento de pediatría UIS.

Bibliografía

1. Rouhani A, Claudius I, Behar S, Mason J, Grock A. Risk stratifying febrile infants: A moving target. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2018;71(2):217–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2017.12.009>
2. Hamilton JL, Evans SG, Bakshi M. Management of fever in infants and young children. *Am Fam Physician* [Internet]. 2020 [citado el 15 de enero de 2024];101(12):721–9. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2020/0615/p721.html>
3. Bhattacharjee I. Reliability of low-risk criteria for serious bacterial infection in febrile neonates, an analysis. *Pediatr Infect Dis* [Internet]. 2012;4(4):156–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pid.2012.12.010>
4. Dorney K, Bachur RG. Febrile infant update. *Curr Opin Pediatr* [Internet]. 2017;29(3):280–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/mop.0000000000000492>
5. Ministerio de Salud y Protección Social. Análisis de la Situación de Salud ASIS Colombia 2020 [Internet]. Ministerio de Salud y Protección Social Colombia. 2020. p. 98. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/ASI_S_24022014.pdf
6. Sharrow D, Hug L, Liu Y, You D. Levels and trends in child mortality: Report 2020: Estimates developed by the Un inter-agency group for child mortality estimation [Internet]. 2020. Disponible en:

https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pdf/files/unpd_2020_levels-and-trends-in-child-mortality-igme-.pdf

7. Comisión Económica para América Latina y el Caribe. La Agenda 2030 y los Objetivos de Desarrollo Sostenible: una oportunidad para América Latina y el Caribe. Naciones Unidas. 2018;2681(3):S.18-01141. Disponible en: <https://repositorio.cepal.org/server/api/core/bitstreams/cb30a4de-7d87-4e79-8e7a-ad5279038718/content>
8. Ruiz JG, Romero R, Buitrago A. Guía de práctica clínica del recién nacido con sepsis neonatal temprana. Ministerio de Salud: Colciencias. 2013;6(1-326)
9. Ward M. Fever in infants and children: Pathophysiology and management [Internet]. En: Edwards MS, Blake D, editors. UpToDate; 2023 [Consultado el 10 de octubre de 2023] Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/fever-in-infants-and-children-pathophysiology-and-management?csi=9c621831-d63f-4bb0-8cae-ff1ca4ca1829&source=contentShare>
10. Niven DJ, Gaudet JE, Laupland KB, Mrklas KJ, Roberts DJ, Stelfox HT. Accuracy of peripheral thermometers for estimating temperature: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* [Internet]. 2015;163(10):768–77. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7326/m15-1150>
11. Baraff LJ. Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2000;36(6):602–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1067/mem.2000.110820>
12. Méndez Espinola BM, Herrera Labarca† P. Síndrome febril en niños menores de 29 días. *Andes Pediatr* [Internet]. 2021;92(2):210. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.32641/andespediatr.v92i2.2947>

13. Filho EM, de Carvalho WB. Current management of occult bacteremia in infants. *J Pediatr* (Rio J) [Internet]. 2015;91(6):S61–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2015.06.004>
14. Coyle C, Brock G, Wallihan R, Leonard JC. Cost analysis of emergency department criteria for evaluation of febrile infants ages 29 to 90 days. *J Pediatr* [Internet]. 2021;231:94-101.e2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.10.033>
15. Hamiel U, Bahat H, Kozer E, Hamiel Y, Ziv-Baran T, Goldman M. Diagnostic markers of acute infections in infants aged 1 week to 3 months: a retrospective cohort study. *BMJ Open* [Internet]. 2018;8(1):e018092. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018092>
16. Woll C, Neuman MI, Aronson PL. Management of the febrile young infant: Update for the 21st century. *Pediatr Emerg Care* [Internet]. 2017;33(11):748–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/pec.0000000000001303>
17. Cioffredi L-A, Jhaveri R. Evaluation and management of febrile children: A review. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2016;170(8):794. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.0596>
18. Mendoza LA, Arias MD. Nueva escala clínica para neonatos febriles. *Rev Enfermedades Infecc en Pediatría*. 2009;22(88):105–14. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revenfinfped/eip-2009/eip092d.pdf>
19. Suárez EM. Escala predictora de infección bacteriana grave en neonatos febriles del Hospital Universitario de Santander. Bucaramanga: Universidad industrial de Santander, Departamento de pediatría; 2014.
20. Nguyen DK, Fleischman RJ, Friedlander S, Zangwill KM. Epidemiology of admissions from the emergency department among febrile infants younger than 90 days in the United States,

- 2002 to 2012. *Pediatr Emerg Care* [Internet]. 2020;36(8):e438–46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/pec.0000000000001262>
21. Bonilla L, Gomez B, Pintos C, Benito J, Mintegi S. Prevalence of bacterial infection in febrile infant 61–90 days old compared with younger infants. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2019;38(12):1163–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/inf.0000000000002461>
22. De la Torre M, De Lucas N, Velasco R, Gómez B, Mintegi S. Aetiology and outcomes of potentially serious infections in febrile infants less than 3 months old. *An Pediatr (Engl Ed)* [Internet]. 2017;87(1):42–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpede.2016.07.004>
23. Powell EC, Mahajan PV, Roosevelt G, Hoyle JD Jr, Gattu R, et al. Epidemiology of bacteremia in febrile infants aged 60 days and younger. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2018;71(2):211–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2017.07.488>
24. Davis J, Lehman E. Fever characteristics and risk of serious bacterial infection in febrile infants. *J Emerg Med* [Internet]. 2019;57(3):306–13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2019.06.028>
25. Galetto-Lacour A, Gervaix A. Identifying severe bacterial infection in children with fever without source. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2010;8(11):1231–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1586/eri.10.118>
26. Pratt A, Attia MW. Duration of fever and markers of serious bacterial infection in young febrile children. *Pediatr Int* [Internet]. 2007;49(1):31–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1442-200x.2007.02316.x>
27. Milcent K, Faesch S, Gras-Le Guen C, Dubos F, Poulalhon C, Badier I, et al. Use of procalcitonin assays to predict serious bacterial infection in young febrile infants. *JAMA Pediatr*

- [Internet]. 2016;170(1):62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.3210>
28. Gangoiti I, Fernandez C-L, Gallego M, Gomez B, Benito J, Mintegi S. Markers for invasive bacterial infections in previously healthy children. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2021;48:83–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2021.04.018>
29. Gomez B, Diaz H, Carro A, Benito J, Mintegi S. Performance of blood biomarkers to rule out invasive bacterial infection in febrile infants under 21 days old. *Arch Dis Child* [Internet]. 2019;104(6):547–51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2018-315397>
30. Tzimenatos L, Mahajan P, Dayan PS, Vitale M, Linakis JG, Blumberg S, et al. Accuracy of the urinalysis for urinary tract infections in febrile infants 60 days and younger. *Pediatrics* [Internet]. 2018;141(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2017-3068>
31. Pantell RH, Roberts KB, Greenhow TL, Pantell MS. Advances in the diagnosis and management of febrile infants. *Adv Pediatr* [Internet]. 2018;65(1):173–208. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yapd.2018.04.012>
32. McCarthy PL, Sharpe MR, Spiesel SZ, Dolan TF, Forsyth BW, et al. Observation scales to identify serious illness in febrile children. *Pediatrics*. 1982;70(5):802–9.
33. Bonadio WA, Hennes H, Smith D, Ruffing R, Melzer-Lange M, et al. Reliability of observation variables in distinguishing infectious outcome of febrile young infants. *Pediatr Infect Dis J*. 1993;12(2):111–4.
34. Hui C, Neto G, Tsertsvadze A, Yazdi F, Tricco AC, et al. Diagnosis and management of febrile infants (0-3 months). *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2012;(205):1–297. Disponible en: <http://www.ahrq.gov/clinic/epcix.htm>.
35. Dagan R, Powell KR, Hall CB, Menegus MA. Identification of infants unlikely to have

serious bacterial infection although hospitalized for suspected sepsis. *J Pediatr*. 1985;107(6):855–60.

36. Jaskiewicz JA, McCarthy CA, Richardson AC, White KC, Fisher DJ, et al. Febrile infants at low risk for serious bacterial infection - An appraisal of the Rochester criteria and implications for management. *Pediatrics*. 1994;94(3):390–9.

37. Lacour AG, Zamora SA, Gervaix A. A score identifying serious bacterial infections in children with fever without source. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2008;27(7):654–

6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/inf.0b013e318168d2b4>

38. Mintegi S, Bressan S, Gomez B, Da Dalt L, Blázquez D, Olaciregui I, et al. Accuracy of a sequential approach to identify young febrile infants at low risk for invasive bacterial infection. *Emerg Med J* [Internet]. 2014;31(e1):e19–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/emered-2013-202449>

39. Gomez B, Mintegi S, Bressan S, Da Dalt L, Gervaix A, Lacroix L, et al. Validation of the “Step-by-Step” approach in the management of young febrile infants. *Pediatrics* [Internet]. 2016;138(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2015-4381>

40. Kuppermann N, Dayan PS, Levine DA, Vitale M, Tzimenatos L, Tunik MG, et al. A clinical prediction rule to identify febrile infants 60 days and younger at low risk for serious bacterial infections. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2019;173(4):342. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.5501>

41. Velasco R, Gomez B, Benito J, Mintegi S. Accuracy of PECARN rule for predicting serious bacterial infection in infants with fever without a source. *Arch Dis Child* [Internet]. 2021;106(2):143–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2020-318882>

42. Aronson PL, Shabanova V, Shapiro ED, Wang ME, Nigrovic LE, Pruitt CM, et al. A prediction model to identify febrile infants ≤ 60 days at low risk of invasive bacterial infection.

- Pediatrics [Internet]. 2019;144(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2018-3604>
43. Buendía JA, Sánchez-Villamil JP, Urman G. ¿Cuál es la estrategia más costo efectiva para el diagnóstico de infección bacteriana severa en lactantes con síndrome febril sin foco? Biomedica [Internet]. 2016;36(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v36i3.2718>
44. Sarvis AB, Sarvis RC, Schnadower D, Chamberlain JM, Mathison DJ. Admit versus discharge—A cost analysis of infants 29 to 60 days old with febrile urinary tract infection at low risk for bacteremia. Acad Pediatr [Internet]. 2019;19(2):209–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acap.2018.11.002>
45. Pantell RH, Roberts KB, Adams WG, Dreyer BP, Kuppermann N, O’Leary ST, et al. Clinical practice guideline: Evaluation and management of well-appearing febrile infants 8 to 60 days old. Pediatrics [Internet]. 2021;148(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2021-052228>
46. Leazer RC. Evaluation and management of young febrile infants: An overview of the new AAP guideline. Pediatr Rev [Internet]. 2023;44(3):127–38. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/pir.2022-005624>
47. Moya I. M, Couble P. B, Piñera M. C, Suau C. T, Fritis L. A, et al. Utilidad de los parámetros clínicos y de laboratorio básicos para predecir infección bacteriana seria en menores de 3 meses que se hospitalizan por síndrome febril sin foco. Rev Chil Pediatr [Internet]. 2020;91(2):199. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.32641/rchped.v91i2.1261>
48. Sutiman N, Khoo ZX, Ong GY-K, Piragasam R, Chong S-L. Validation and comparison of the PECARN rule, Step-by-Step approach and Lab-score for predicting serious and invasive bacterial infections in young febrile infants. Ann Acad Med Singapore [Internet]. 2022;51(10):595–604. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.47102/annals-acadmedsg.2022193>
49. Moya I. M, Couble P. B, Piñera M. C, Suau C. T, Fritis L. A, et al. Utilidad de los

parámetros clínicos y de laboratorio básicos para predecir infección bacteriana seria en menores de 3 meses que se hospitalizan por síndrome febril sin foco. Rev Chil Pediatr [Internet]. 2020;91(2):199. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.32641/rchped.v91i2.1261>

Apéndices

Apéndice A. Variables

| Ítem | Variable | Tipo de variable | Definición operativa | Unidad de medida |
|------|------------------------------------|---|---|---|
| 1 | Edad | Cuantitativa, discreta, de razón, independiente | Tiempo de vida desde la fecha de nacimiento hasta el día de la atención | Días o meses de vida cumplidos |
| 2 | Género | Cualitativa, dicotómica, nominal, independiente | Variable biológica que se divide en Femenino o Masculino | 0.Femenino 1. Masculino |
| 3 | Régimen de seguridad social | Cualitativa, nominal, independiente | Régimen de afiliación a seguridad social de la madre | 1.Contributivo 2.Subsidiado 3.No asegurado |
| 4 | Área de procedencia | Cualitativa, dicotómica, nominal, independiente | División territorial según la ley colombiana de donde procede la madre | 1. Rural 2.Urbana |
| 5 | Estrato socioeconómico | Cualitativa, ordinal, independiente | Estrato socioeconómico de la madre | 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 |
| 6 | Nacionalidad de la madre | Cualitativa, discreta, nominal, independiente | País de nacimiento de la madre | 1. Colombiana 2. Venezolana 3. Otro, Cuál |
| 7 | Escolaridad de la madre | Cualitativa, discreta, ordinal, independiente | Grado de educación de la madre. | 0. Ninguna 1.Primaria completa 2.Primaria incompleta 3.Secundaria completa |

| | | | | |
|-----------|--|---|---|--|
| | | | | 4.Secundaria incompleta 3. Tecnología 4. Profesional |
| 8 | Ruptura prolongada de membranas | Cualitativa, discreta, nominal, independiente | Ruptura de las membranas amnióticas durante el parto o preparto de más de 18 horas | 0.No 1.Si |
| 9 | Fiebre materna | Cualitativa, discreta, nominal, independiente | Temperatura axilar igual o mayor de 38 grados, durante el en parto o preparto | 0.No 1.Si |
| 10 | Corioamnionitis materna | Cualitativa, discreta, nominal, independiente | Inflamación que afecta las membranas amnióticas y la placenta, diagnóstico con laboratorios | 0.No 1.Si |
| 11 | Infección de vías urinarias materna | Cualitativa, discreta, nominal, independiente | Diagnóstico de IVU en | 0.No 1.Si |
| 12 | Prematurez | Cuantitativa | Nacimiento antes de las 37 semanas de gestación por fecha de última regla. | 1. Pretérmino extremo 2. Muy pretérmino 3.Pretérmino moderado 4.Pretérmino tardío |
| 13 | Fiebre | Cuantitativa, continua, independiente | Temperatura axilar igual o mayor de 38 grados centígrados. | Valor en grados centígrados. |
| 14 | Estado general | Cualitativa, dicotómica, independiente | Impresión subjetiva sobre el estado de | 1. Normal 2.Alterado |

| | | | | |
|----|---|---|--|------------------|
| | | | salud del paciente al ingreso de urgencias. | |
| 15 | Alteración cardiovascular | Cualitativa, discreta, nominal, independiente | Cualquiera de las siguientes manifestaciones clínicas: Taquicardia, mala perfusión tisular, Livedo reticularis, extremidades pálidas o acrocianóticas, palidez generalizada o cianosis moteada. | 0.No 1.Si |
| 16 | Alteración respiratoria | Cualitativa, discreta, nominal, independiente | Cualquiera de las siguientes manifestaciones clínicas: Dificultad respiratoria, taquipnea (FR > 60 rpm), apnea o falla respiratoria. | 0.No 1.Si |
| 17 | Alteración afectiva | Cualitativa, discreta, nominal, independiente | Cualquiera de las siguientes manifestaciones clínicas: Irritabilidad consolable o no, niño quejumbroso o con llanto débil. | 0.No 1.Si |
| 18 | Leucocitos en suero | Cuantitativa, continua, Independiente | Leucocitos del primer hemograma | Valor en cel/mm3 |
| 19 | Conteo absoluto de neutrófilos ANC | Cuantitativa, continua, independiente | Del primer hemograma | Valor en cel/mm3 |
| 20 | Proteína C reactiva | Cuantitativa, continua, independiente | Valor de la PCR | Valor en mg/L |

| | | | | |
|----|----------------------------------|---|--|----------------------------------|
| 21 | Uroanálisis | Cualitativa, dicotómica, nominal, independiente | Leucocitos o nitritos detectados en la tira reactiva Leucocitos > 5 xc en examen microscópico directo | 1.Normal 2.Alterado |
| 22 | Coproscoپی co | Cualitativa, dicotómica, nominal, independiente | Leucocitos > 5xc en examen microscópico directo | 1. Normal 2.Alterado |
| 23 | Estancia hospitalaria | Cuantitativa, discreta, De razón, independiente | Desde la fecha y hora de ingreso hasta la fecha y hora en que se decida el egreso de la institución de salud | Días |
| 24 | Antibiótico | Cualitativa, nominal, independiente | Medicamento utilizado en infecciones bacterianas | Nomenclatura farmacológica |
| 25 | Criterios de Rochester | Cualitativa, dicotómica, nominal, independiente | Escala predictora de enfermedad bacteriana grave | 1. Bajo riesgo 2. Alto riesgo |
| 26 | Step by Step modificado | Cualitativa dicotómica, nominal, independiente | Escala predictora de enfermedad bacteriana grave | 1. Bajo riesgo 2. Alto riesgo |
| 27 | IBI Score | Cuantitativa independiente | Escala predictora de enfermedad bacteriana grave | 1. Bajo riesgo 2. Alto riesgo |
| 28 | Escala clínica de Mendoza | Cualitativa dicotómica, nominal, independiente | Escala predictora de enfermedad bacteriana grave | 1. Bajo riesgo 2. Alto riesgo |

| Ítem | Variable | Tipo de variable | Definición operativa | Unidad de medida |
|------|-----------------------------------|---|---|------------------|
| 1 | Infección bacteriana grave | Cualitativa, nominal, dicotómica, dependiente | IBG por diagnóstico de: BO, MB, ITU, neumonía, osteoartritis, gastroenteritis, enterocolitis necrotizante | 0. No 1. Si |
| 2 | Meningitis Bacteriana | Cualitativa, nominal, dicotómica, dependiente | Meningitis bacteriana diagnosticada por alteraciones del LCR (Proteínas – Glucosa Relación glucosa <0,4 Pleocitosis de predominio neutrofílico) Cultivo positivo en LCR | 0. No 1. Si |
| 3 | Bacteriemia | Cualitativa, nominal, dicotómica, dependiente | Hemocultivo con aislamiento bacteriano | 0. No 1. Si |
| 4 | Infección urinaria | Cualitativa, nominal, dicotómica, dependiente | Urocultivo con aislamiento bacteriano o uroanálisis alterado | 0. No 1. Si |
| 5 | Enterocolitis necrotizante | Cualitativa, nominal, dicotómica, dependiente | Diagnóstico clínico, radiológico o quirúrgico con perforación visceral | 0. No 1. Si |
| 6 | Neumonía bacteriana | Cualitativa, nominal, dicotómica, dependiente | Diagnóstico radiológico o aislamiento microbiológico por cultivo o prueba molecular | 0. No 1. Si |
| 7 | Infección osteoarticular | Cualitativa, nominal, dicotómica, dependiente | Aislamiento bacteriano en líquido articular y hallazgo imagenológico compatible | 0. No 1. Si |

| | | | | |
|---|---------------|--|--|--------------|
| 8 | Muerte | Cualitativa, nominal, dicotómica, dependiente | El paciente fallece durante su hospitalización | 0.No 1.Si |
|---|---------------|--|--|--------------|

Apéndice B. Formato de recolección de datos

Código interno:

Institución de atención:

Datos sociodemográficos:

Fecha de nacimiento: _____ Edad (días): ____

Pretrmino: SI ____ NO ____ Edad corregida (días): _____

Género: Masculino ____ Femenino ____

Régimen de seguridad social: Subsidiado ____ Contributivo _____ EPS (Nombre): ____

Área de procedencia: Rural ____ Urbana ____ Ciudad (nombre): _____ Estrato socioeconómico: _____

Nacionalidad de la madre: _____ Escolaridad de la madre: _____

Antecedentes perinatales:

Ruptura prolongada de membranas: Sí _____ No _____

Fiebre materna en el embarazo: Sí _____ No _____

Corioamnionitis materna: Sí _____ No _____

Infección de vías urinarias materna en el embarazo: Sí _____ No _____

Recibió tratamiento antibiótico la madre durante el embarazo: Sí _____ No _____

Antecedentes neonatales:

Edad gestacional al nacer (semanas): _____ Hospitalización del recién nacido: Sí ____ No ____

Duración de la hospitalización (días): _____

Hiperbilirrubinemia con fototerapia o exanguinotransfusión: Sí ____ No ____ Enfermedad crónica o de base del recién nacido: _____ Recibió

tratamiento antibiótico el recién nacido: Sí ____ No ____

Historia clínica:

Fiebre (° C): _____

Buen estado general: Sí ____ No ____ Alteración cardiovascular: Sí No ____ Alteración

Alteración respiratoria: Sí ____ No ____ afectiva: Sí _____ No ____

Leucocitos en suero: _____

Conteo absoluto de neutrófilos ANC: Proteína C reactiva: _

Uroanálisis con menos de 10 leucos por campo: Sí _____ No ____

Coproscópico con menos de 5 leucos por campo: Sí ____ No ____

Desenlaces: Hospitalizado: Sí _____ No ____ Estancia hospitalaria (días): _____

Diagnóstico definitivo: _____

Antibiótico (nombre): _____ Duración de antibiótico: _____

Apéndice C. Consentimiento informado

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA



Versión 01

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN EN
INVESTIGACIÓN

CODIGO INTERNO _____

**EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE CUATRO ESCALAS
PREDICTORAS PARA BAJO RIESGO DE INFECCIÓN BACTERIANA GRAVE
EN NIÑOS MENORES DE 90 DÍAS CON FIEBRE SIN FOCO**

Su hijo/a ha sido invitado a participar en un estudio científico a cargo de la Universidad Industrial de Santander (UIS), el Hospital Universitario de Santander (HUS) y La Clínica Materno Infantil San Luis (CMISL). El investigador principal es la Doctora Nathalia Carolina Ortiz Suárez, Médico General y Residente de Pediatría de la UIS. El director del trabajo es la Dra. Martha Africano Pediatra Neonatóloga y el Codirector es el Dr. Víctor Mora, Pediatra.

El estudio científico se titula: EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE CUATRO ESCALAS PREDICTORAS PARA BAJO RIESGO DE INFECCIÓN BACTERIANA GRAVE EN NIÑOS MENORES DE 90 DÍAS CON FIEBRE SIN FOCO. A continuación, se le explicará en qué consiste el estudio y su importancia.

JUSTIFICACIÓN:

La fiebre en los recién nacidos y niños/as menores de 90 días, en algunos casos ocurre por infecciones graves causadas por bacterias que pueden dejar secuelas graves en el crecimiento de cerebro, problemas para aprender, daños permanentes de los órganos e incluso la muerte. No siempre se logra saber en la primera consulta donde está su causa (fiebre sin foco). Este estudio busca conocer si cuatro listados de puntuación pueden identificar entre los niños menores de 90 días con fiebre sin foco, a aquellos con baja probabilidad de presentar una infección bacteriana grave. Para esto se necesitará tener acceso a la información de la historia clínica y los resultados de los laboratorios que sean realizados a su hijo durante la atención de este cuadro de fiebre.

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD

18/02/22

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA



OBJETIVO:

Esta investigación sólo pretende evaluar las escalas más sencillas que predigan un bajo riesgo de infección bacteriana grave en los niños menores de 90 días con fiebre sin foco que consulten al servicio de urgencias en el Hospital Universitario de Santander y la Clínica Materno Infantil San Luis de Bucaramanga.

PROCEDIMIENTO:

El médico que le atendió, al igual que los demás de la institución donde se encuentra, está enterado de este estudio y nos avisó sobre la posibilidad de vincularlo.

Como su hijo tiene menos de 90 días y fue llevado al servicio de urgencias por fiebre, en la atención inicial de urgencias se realizaron preguntas sobre la enfermedad y se realizó el examen físico. Al no encontrar una causa que explique el motivo de la fiebre, fue necesario dejarlo en observación con el propósito de buscar la causa, realizar exámenes y vigilar su estado de salud.

Este estudio de investigación usará esa información consignada en la historia clínica, con el propósito de diligenciar 4 escalas que predicen el bajo riesgo de infección bacteriana grave. Sólo si usted acepta, se revisará la información de la historia clínica y de los resultados de los exámenes que le solicito el médico a su hijo.

MOLESTIAS O RIESGOS ESPERADOS:

La participación en este estudio presenta riesgo mínimo para la salud e integridad de su hijo. Se seguirán las recomendaciones de diagnóstico, tratamiento y cuidado que, según el conocimiento y la evidencia científica, se usan en la institución donde se encuentra su hijo. La atención en salud será la misma si decide o no participar en la presente investigación.

BENEFICIOS:

Este estudio tiene para usted los siguientes beneficios:

- Actualización del conocimiento. Si son útiles las 4 escalas para predecir el bajo riesgo de infección bacteriana grave en los niños menores de 90 días, se podrán disminuir los exámenes invasivos, el tratamiento antibiótico y la hospitalización innecesaria en niños con fiebre.

INFORMACIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN
Protocolo de Investigación

18/02/22

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
 FACULTAD DE SALUD
 ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA



ACLARACIONES:

- La decisión de participar en este estudio de investigación es voluntaria, no recibirá ningún pago por su participación y tampoco se le solicitará ninguna contribución económica ni le ocasionará ningún gasto.
- El tratamiento que su hijo recibe es definido por el médico tratante y no se modifica por la participación en esta investigación.
- Tiene el derecho de recibir la información completa y clara sobre el objetivo, el procedimiento, los riesgos y beneficios de la investigación, las veces que necesite. Antes de aceptar participar y firmar el consentimiento se verificará que usted entienda y se le resolverán las preguntas o dudas. Adicionalmente durante el desarrollo de la investigación tiene el derecho de solicitar información actualizada de forma verbal o escrita, a la investigadora principal
- Si durante el desarrollo de la investigación, no desea continuar participando del estudio, tiene la libertad de retirar su consentimiento y su información en cualquier momento sin tener que dar explicaciones.
- La investigación en la que va a participar mantendrá de manera estricta la confidencialidad de sus datos personales, de identificación y se respetará la privacidad. Se utilizará un código numérico mediante el cual se identificará a cada participante y la información que se recolecte solo tendrá acceso los investigadores principales.
- El presente documento se firmará en duplicado quedando una copia en su poder.

INSTITUCIÓN DE INVESTIGACIÓN EN PEDIATRÍA
 COMITÉ DE ÉTICA
 18/02/22

Puede contactarse con la _____ al teléfono _____
 o al celular _____ al correo electrónico _____ Para
 preguntas, aclaraciones o inquietudes acerca de los aspectos éticos de esta
 investigación puede comunicarse con el Comité de Ética en Investigación Científica
 de la UIS, en horas hábiles al teléfono: 6344000 ext. 3808, o enviar correo
 electrónico a: comitedetica@uis.edu.co y con el Comité de Ética del Hospital
 Universitario de Santander, al correo electrónico
comiteeticaeinvestigacion@hus.gov.co y teléfono 6910030: ext. 182.

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
 FACULTAD DE SALUD
 ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA



Al firmar este consentimiento, acepta que entiende la información que se le ha explicado con respecto al objetivo, procedimientos, beneficios, riesgos y que está de acuerdo en autorizar la participación en esta investigación

Yo, _____ identificado con documento de identificación: No. _____ de _____, acepto voluntariamente que se tomen los datos y exámenes? que se requieran a mí o a mi hijo(a) del cual soy el/la representante legal, con el fin de realizar el estudio: **EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE CUATRO ESCALAS PREDICTORAS PARA BAJO RIESGO DE INFECCIÓN BACTERIANA GRAVE EN NIÑOS MENORES DE 90 DÍAS CON FIEBRE SIN FOCO.**

Así mismo, declaró que se me ha explicado la presencia de los riesgos y el manejo que se le dará a la información suministrada. Doy mi consentimiento para que mi hijo participe en este estudio de investigación. A la vez, yo recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

En constancia firmo a los ____ días, del mes de _____, del año ____

Nombre de la paciente, acudiente o representante legal:

Firma: _____

Número de Documento: _____

Nombre testigo 1:

Firma: _____

Número de Documento: _____

Parentesco: _____

Dirección: _____

Teléfono: _____

Nombre testigo 2:

Firma: _____

Número de Documento: _____

Parentesco: _____

Dirección: _____

Teléfono: _____

 Responsable de toma de consentimiento informado

INSTITUCIÓN EDUCATIVA DE INVESTIGACIÓN
 COLOMBIA DE ALTA CALIDAD

18/02/22

Apéndice D. Carta de aprobación del comité de Ética en investigación científica de la UIS - CEINCI



4110

Bucaramanga, 18 de febrero de 2022

Estudiante
NATHALIA CAROLINA ORTIZ SUÁREZ
Especialización en Pediatría
Escuela de Medicina
Facultad de Salud

Asunto: Aval Comité de Ética proyecto “Evaluación del rendimiento diagnóstico de cuatro escalas predictoras para bajo riesgo de infección bacteriana grave en niños menores de 90 días con fiebre sin foco”.

Cordial Saludo. El Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander (CEINCI) en reunión celebrada bajo la modalidad presencial remota, realizada del día 18 de febrero de 2022, según consta en el Acta N° 02, evaluó el proyecto del asunto y al respecto conceptúa:

En consideración a que el proyecto cumple con todos los requerimientos del CEINCI-UIS, el Comité acuerda por consenso, **APROBAR** el documento en digital y el consentimiento informado en su última versión.

Se solicita emplear las estrategias que considere necesarias para verificar que el consentimiento informado ha sido comprendido por los participantes. De otra parte, adoptar los mecanismos necesarios para garantizar la confidencialidad de la información recabada. Todo ello amparado en la reglamentado en la Ley Estatutaria 1581 de 2012 del Congreso de la República de Colombia, por la cual se dictan disposiciones para la protección de datos personales, Decreto 1377 de 2013 “Por el cual se reglamenta parcialmente la Ley 1581 de 2012”, en la Resolución de Rectoría 1227 del 22 de agosto de 2013, sobre el tratamiento de datos personales. Además, recomendamos tener presente los criterios y procedimientos establecidos por la E.S.E. Hospital Universitario de Santander y la Clínica Materno Infantil San Luis para el acceso a la información y a los participantes. Finalmente, socializar los resultados generados en este proyecto en las instancias correspondientes.

Por otra parte, es importante señalar, que la información de los pacientes está protegida y bajo custodia de las instituciones prestadoras de los servicios de salud, por lo tanto, son éstas quienes al final determinarán si es posible otorgar la autorización del uso de la información requerida en la investigación.

En caso de presentarse cualquiera de las siguientes circunstancias, solicitamos lo informe al correo comitedetica@uis.edu.co:

- Reporte de mala práctica científica por parte de cualquier miembro del equipo investigador.

**VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y EXTENSIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

Centro, Carrera 19 - calle 35 - 02, Piso 2.
PBX: (7) 6344000 Ext. 3808, Bucaramanga, Colombia.
E-mail: comitedetica@uis.edu.co <http://www.uis.edu.co>



4110

- Notificación previa de las modificaciones realizadas al protocolo, las cuales deben ir aprobadas, mediante acta, por su Especialización.
- Reporte de cualquier eventualidad que usted considera deba conocer el CEINCI-UIS.
- Informe de avance sobre los aspectos éticos según guía e instructivo anexo. Este informe debe enviarse a la mitad del desarrollo de la investigación y al finalizar la misma según el cronograma establecido en el Formato FIN 65.
- El informe debe ser enviado al correo: ceinci.seguimientos@uis.edu.co

Finalmente, nos permitimos señalar que, durante el proceso de seguimiento que realiza el CEINCI se verificará el cumplimiento de las consideraciones éticas.

En nombre del CEINCI-UIS le ofrecemos el apoyo que usted considere necesario, para la aplicación y salvaguarda de los asuntos éticos durante la investigación.

Atentamente,

JOSÉ LUIS OSMA RUEDA
Presidente

FRANCISCO ESPINEL CORREAL
Secretario

Copia: Profesora Martha Lucía Africano León, (Departamento de Pediatría), directora del proyecto de investigación.

Profesor Víctor Manuel Mora Bautista (Departamento de Pediatría), codirector del proyecto de investigación.

Profesor Germán Lauro Pradilla, coordinador de la Especialización en Pediatría.

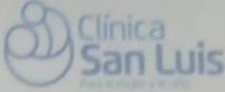
Archivo Comité de Ética en Investigación Científica.

Elaboró: César Hastamorir.

Revisó y aprobó: Francisco Espinel y José Luis Osma Rueda.

VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y EXTENSIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Centro, Carrera 19 - calle 35 - 02, Piso 2.
PBX: (7) 6344000 Ext. 3808, Bucaramanga, Colombia.
E-mail: comitedetica@uis.edu.co <http://www.uis.edu.co>

Apéndice E. Carta de aprobación del comité de Ética de la Clínica San Luis

Bucaramanga, 27 abril 2022

Doctora
NATHALIA CAROLINA ORTIZ SUAREZ
Residente Pediatría
Universidad Industrial de Santander
Bucaramanga

Cordial saludo

El Comité de Bioética Hospitalaria de la Clínica Materno Infantil San Luis en su sesión del 27 de abril de 2022 de acuerdo con lo estipulado en la Resolución N.º 034 del 31 de mayo de 2016 donde se conforma, modifica y reglamenta su funcionamiento ha recibido, revisado y analizado la documentación enviada en relación con su interés de desarrollar el proyecto de investigación: **"EVALUACION DEL RENDIMIENTO DIAGNOSTICO DE CUATRO ESCALAS PREDICTORAS PARA BAJO RIESGO DE INFECCION BACTERIANA GRAVE EN NIÑOS MENORES DE 90 DIAS CON FIEBRE SIN FOCO"**

En virtud de lo ya expuesto, el comité de Bioética Médica de la Clínica San Luis ha determinado:

1. Que se APRUEBA y da viabilidad para el acceso a la información requerida como fuente para la recolección de datos necesarios según objeto de investigación, solicitando el preservar y observar el total apego a las normas y lineamientos que regulan este tipo de investigación.
2. Es importante aclarar que la firma del consentimiento informado deberá realizarse antes del egreso del paciente con el fin de evitar recontactos que pongan en riesgo la protección de datos personales así mismo la recolección de la información será responsabilidad del equipo investigador
3. Informar al coordinador médico del área de urgencias de pediatría antes de iniciar las capacitaciones previstas.
4. Que como compromiso del investigador debe notificar formalmente a este comité el sitio y fecha de presentación de dicho proyecto una vez se haga efectuada, así mismo participar a la institución de los resultados que se obtengan de su desarrollo.

Director Médico
Clínica Materno Infantil San Luis

48 # 25 56 • Tel. 6076430026 • Bucaramanga, Colombia - www.clinicasanluis.com.co

Apéndice F. Carta de aprobación del comité de Ética del Hospital Universitario de Santander

**Por una atención en salud
humanizada, segura y sostenible**

3000-SSE-445-2022

Bucaramanga, 03 de junio de 2022

Para: Investigador principal
NATHALIA CAROLINA ORTIZ SUÁREZ

Asunto: Evaluación técnica del protocolo de investigación "EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE CUATRO ESCALAS PREDICTORAS PARA BAJO RIESGO DE INFECCIÓN BACTERIANA GRAVE EN NIÑOS MENORES DE 90 DÍAS CON FIEBRE SIN FOCO"

Cordial saludo,

Atentamente, me permito comunicarle que en el Comité de Ética en Investigación realizado el día 20 de mayo de 2022 según consta en el acta N° 05 se analizó y se APROBÓ la propuesta del proyecto contenido en el asunto y el cual usted lidera.

Es deber del equipo investigador realizar los acercamientos necesarios con el servicio donde se va a desarrollar el proyecto de investigación, esto busca garantizar que la investigación se realice cumpliendo las normas específicas de cada servicio y no impactar de manera negativa las actividades propias del servicio, este acercamiento incluye pero no se limita a la presentación de las aprobaciones del comité de ética y la socialización del proyecto con las directivas del servicio previo al inicio de la investigación. la ejecución del proyecto de investigación siempre estará condicionada y/o limitada por las necesidades y reglamentos generales y específicos de la ESE HUS y sus servicios.

El investigador principal debe presentar un informe de avance del proyecto transcurrido **6 meses** de esta notificación.

Es importante recordar que, al finalizar el proyecto investigativo, debe presentar al comité de Ética en Investigación CEI HUS una copia de los productos derivados del Protocolo (Artículo, Capítulo de Libro, Libro Tesis o Presentación en Congreso).

Cordialmente,

MARISELA MÁRQUEZ HERRERA
Presidente del Comité de Ética en Investigación
ESE Hospital Universitario De Santander

Proyectó: Margarita Morales Villarreal Prof. Universitario

www.hus.gov.co
Hospital Universitario de Santander; NIT: 900006037-4
Ventanilla Única: Cra. 32 No 29 - 175
Servicio de Información y Atención al Usuario: siau@hus.gov.co

Docencia, Investigación e Innovación
Carrera 33 No 28 - 126 Piso 12
Bucaramanga
PBX: (7) 6910030 EXT. 182
e-mail: docenciaeinvestigacion@hus.gov.co

Apéndice G. Certificado de ponencia en XXIX Congreso de Residentes de Pediatría UIS

XXIX CONGRESO DE RESIDENTES PEDIATRÍA UIS

ACERCAMIENTO A LA INFECTOLOGÍA Y LA RESPUESTA INMUNE DE LA PATOLOGÍA PEDIÁTRICA ACTUAL

SCP   

La Universidad Industrial de Santander y la Corporación de Residentes de pediatría UIS

CERTIFICAN SU PARTICIPACION COMO PONENTE DE TRABAJO DE INVESTIGACION A:

Nathalia Carolina Ortiz Suárez

CON EL TRABAJO TITULADO:

Evaluación del rendimiento diagnóstico de cuatro escalas predictoras para bajo riesgo de infección bacteriana grave en niños menores de 3 meses con fiebre sin foco

En el XXIX Congreso de Residentes Pediatría UIS : Acercamiento a la infectología y la respuesta inmune de la patología pediátrica actual, realizado del 12-14 de Octubre del 2023 en Bucaramanga, Santander.

Jurg Niederbacher Veiasquez
Director del departamento de pediatría

Kinara Jerez Torra
Jefe de Residentes

Angelica Pineda Parra
Gerente del Congreso

Apéndice H. Carta de participación en la socialización oral en el I Foro de Docencia, Investigación e Innovación de la ESE. HUS



Bucaramanga, 10 de noviembre de 2023

Estimada
INVESTIGADORA PRINCIPAL

Es un placer para la ESE Hospital Universitario de Santander (HUS) comunicarle que su trabajo titulado "*Evaluación del rendimiento diagnóstico de cuatro escalas predictoras para bajo riesgo de infección bacteriana grave en niños menores de 90 días con fiebre sin foco*" ha sido seleccionado para participar en la **SOCIALIZACIÓN ORAL** en el I Foro de Docencia, Investigación e Innovación que se llevará a cabo el día **23 de noviembre de 2023** de 7:00 a. m. a 12:30 p. m.

La presentación oral está programada para realizarse en el Auditorio del Hemocentro de la ESE HUS, ubicado en la ciudad de Bucaramanga, Colombia.

Usted dispondrá de 15 minutos, distribuidos en: 10 minutos para la presentación y 5 minutos para preguntas. El horario asignado para las socializaciones de las investigaciones es de **8:00 a 10:00 a.m.**

Adjuntamos la plantilla de PowerPoint designada para la socialización oral y le solicitamos que nos haga llegar el archivo de la presentación a más tardar el **15 de noviembre de 2023** al correo tecnicocientificodeinvestigacion@hus.gov.co

Dado que esta jornada implica la socialización de investigaciones que pudieron haber sido presentadas en eventos académicos anteriores, le recordamos la importancia de mencionar cualquier evento o revista científica donde haya sido sometido.

Es importante precisar que el no envío de la presentación en la fecha establecida se interpretará como una **renuncia a participar en el evento**.

Agradecemos su participación y contribución para fortalecer la investigación en el área de la salud y esperamos con entusiasmo su participación.

Atentamente,

JUAN CARLOS SUPELANO VILLAMIZAR
Subgerente administrativo y financiero
Líder del Macroproceso en Docencia, Investigación e innovación (E)
ESE - HUS

Proyectó: Ludy Yasmín Neita Duarte – Profesional Especializado – Gestión Integral
Revisó: Silvia Juliana Villabona Florez – Profesional Especializado – Gestión Integral