

## Artículos originales

Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría Vol. XXII Núm. 88

Dr. Luis Alfonso Mendoza Tascón<sup>1\*</sup>  
Dra. Martha Deyfilia Arias Guatibonza<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pediatra Neonatólogo. Jefe del Departamento de Pediatría, Clínica San Francisco Tulúa. Coordinador de la Unidad de Neonatología, Fundación Hospital San José de Buga. Neonatólogo de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Clínica Santillana, Cali. Docente de Neonatología, Universidad Santiago de Cali y Universidad Central del Valle. Estudiante del segundo año de la Maestría en Epidemiología, Universidad del Valle, Colombia.

<sup>2</sup> Pediatra de la Fundación Hospital San José de Buga, Valle del Cauca, Colombia.

# Nueva escala clínica para neonatos febriles

## Resumen

**Objetivo:** Evaluar las características clínicas de la infección bacteriana grave y desarrollar una escala que permitirá predecir la presencia de este problema en neonatos febriles sin foco aparente.

**Pacientes y métodos:** Estudio transversal con 269 neonatos. Los datos se analizaron desde el punto de vista estadístico evaluando las asociaciones y empleando regresión logística para el análisis multivariado. Se fijó un nivel de significancia de  $p < 0.05$ . Los modelos construidos fueron validados.

**Resultados:** 34.20% pacientes tuvieron una infección bacteriana severa. Los modelos construidos para infección urinaria y para otras infecciones bacterianas fueron buenos predictores. El rendimiento de la nueva escala clínica fue superior al de la escala de observación para infantes de Yale. La infección de vías urinarias (51.2%), la sepsis (14.1%) y la sepsis asociada a meningitis (11.95%) fueron las presentaciones más frecuentes. La *Escherichia coli* y el *Streptococcus* del grupo B fueron los principales agentes implicados.

**Conclusiones:** Estas nuevas escalas son útiles para el tratamiento de neonatos febriles sin foco aparente, superando a la escala de observación para infantes de Yale.

**Palabras claves:** Neonato, fiebre sin foco, infección bacteriana grave, escala de observación para infantes de Yale.

## Abstract

**Objective:** To evaluate clinical features and develop a scale, that allows predict a serious bacterial infection in febrile infants without apparent focus.

**Patients and methods:** Cross-sectional study with 269 infants. The data were analyzed statistically evaluating partnerships and using regression for the multivariate analysis. It set a level of significance with  $p < 0.05$ . The models were constructed validated.

**Results:** 34.20% had severe bacterial infection. The models built for urinary tract infection and other severe bacterial infection were good predictors. The performance of the new scale was higher than that young infant observation scale (YIOS). The urinary tract infection (51.2%), sepsis (14.1%), and sepsis associated with meningitis (11.95%) were the most frequent presentation. *Escherichia coli* and *Streptococcus* group B were the main agents associated.

**Conclusions:** These new scales are useful for treating febrile infants, surpassing the young infant observation scale.

**Key words:** Neonate, without fever outbreak, severe bacterial infection, young infant observation scale.

## Introducción

La fiebre constituye una causa importante de consulta en los servicios de urgencias (13.6%) y de hospitalización de neonatos (31.3%).<sup>1</sup> A nivel mun-

dial, alrededor de 4 millones de niños mueren en los primeros 28 días de vida y las infecciones bacterianas graves (IBG) son responsables de 26% de esa mortalidad.<sup>2</sup> Para América Latina, en el año 2000, la tasa de mortalidad neonatal fue de 15 por cada 1,000 nacidos vivos.<sup>3</sup> Para Colombia, en el año 1999,

### \*Correspondencia:

Dr. Luis Alfonso Mendoza Tascón

Dirección: Calle 12 A Sur #5-33, Barrio El Albergue, Buga, Valle del Cauca, Colombia  
Teléfono: 227 0880

la Organización Mundial de la Salud (OMS) informó de 9,334 muertes ocurridas en neonatos y 0.9% se debió a patologías infecciosas. Para el 2004, la mortalidad infantil en menores de 5 años fue de 21 por cada 1,000 nacidos vivos, siendo las infecciones bacterianas la tercera causa de mortalidad neonatal (19%).<sup>4</sup> En cuanto a la prevalencia de IBG en neonatos febriles, ésta varía en los diferentes estudios entre 7% y 29%.<sup>5-11</sup>

El diagnóstico de sepsis neonatal tiene, según los modelos actuales, algunas limitaciones clínicas y de laboratorio,<sup>12</sup> mientras que las manifestaciones clínicas del neonato no son específicas. Por ello, se han diseñado varias escalas de valoración del riesgo para lactantes febriles que buscan identificar aquellos niños que tienen alta probabilidad de presentar una IBG; la herramienta diagnóstica más conocida y empleada en la actualidad es la Young Infant Observation Scale, YIOS (escala de observación para infantes de Yale) propuesta por Bonadio.<sup>13</sup>

Este trabajo pretende establecer el valor predictivo de las características clínicas y desarrollar una escala clínica que permita predecir la presencia de una infección bacteriana severa, en neonatos febriles sin foco aparente, que ingresaron a tres Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales de Cali, Buga y Tulúa (Valle del Cauca, Colombia) entre el 21 de mayo de 2001 y el 31 de mayo de 2008.

## Pacientes y métodos

Se llevó a cabo un estudio transversal con neonatos de 0 a 30 días, con fiebre sin foco aparente, que ingresaron a las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales de las Clínicas SaludCoop (Santiago de Cali), Clínica San Francisco, (Tulúa) y la Fundación Hospital San José (Guadalajara de Buga), las tres en el Valle del Cauca, Colombia; entre el 21 de Mayo del 2001 y el 31 de Mayo del 2008, mediante el cumplimiento de un protocolo clínico y analítico que se aplicó a todos los niños que acudieron a estos servicios previo consentimiento informado a los padres o tutores de cada neonato.

Se tomaron los siguientes criterios de inclusión: niños de 0 a 30 días de edad con fiebre (presencia de temperatura rectal  $\geq 38.0$  °C o axilar  $\geq 37.6$  °C tomada con termómetro de mercurio durante al menos 5 minutos) para los nacidos a término y  $\leq 44$  semanas de edad gestacional corregida para los prematuros (nacidos antes de las 37 semanas de edad gestacional). Se excluyeron los neonatos con infecciones nosoco-

miales o que reingresaran con fiebre en un periodo menor de 7 días después de un egreso hospitalario.

Se registraron para cada niño los datos de anamnesis y exploración física incluidos en el protocolo diseñado. A todos los pacientes se les practicó exámenes catalogados para estudio de procesos infecciosos (biometría hemática, proteína C reactiva [PCR], hemocultivo, uroanálisis y urocultivo —obtenidos por punción suprapúbica o sondeo vesical—, estudio citológico, tinción Gram y cultivo de líquido cefalorraquídeo [LCR]) que no son materia de análisis en este trabajo. Además, para los neonatos en la primera semana de vida se solicitaron electrolitos séricos y bilirrubinas si la clínica lo sugería. Los estudios de imágenes (como radiografía de tórax y abdomen, ecografía renal, cistouretrografía miccional, tomografía cerebral y otros necesarios) se realizaban según la condición clínica.

La variable dependiente correspondió al diagnóstico de una infección bacteriana grave como infección de vías urinarias (IVU), sepsis, meningitis, neumonía, diarrea bacteriana, enterocolitis necrotizante e infecciones de tejidos blandos, huesos o articulaciones. En el análisis, las variables independientes se incluyeron a la edad gestacional al nacer (en semanas), la edad cronológica al ingreso (en días), género (masculino o femenino), peso al nacer (en gramos), vía de nacimiento (vaginal o cesárea), factores de riesgo para infecciones bacterianas (maternos, gestacionales, perinatales, neonatales y ambientales), manifestaciones clínicas (incluyeron los dominios temperatura, trastorno de la alimentación, manifestaciones respiratorias, manifestaciones cardíacas y hemodinámicas, manifestaciones neurológicas y alteraciones afectivas). Además, a cada niño se le calificó con la YIOS.

### Análisis estadístico

Inicialmente se realizó un análisis exploratorio de los datos. Para estimar la asociación entre cada una de las variables independientes y la presencia de alguna IBG, se calculó la razón de momios (RM), con su respectivo intervalo de confianza de 95% (IC 95%). Se consideró como significativo valores de  $p < 0.05$ . Para estimar el grado de asociación entre las variables (agrupadas en nominales y categóricas) se utilizó la prueba de Chi-cuadrada con y sin corrección de Yates y la prueba exacta de Fisher, con un nivel de significancia si  $p < 0.05$ .

Para algunas variables o asociaciones con significancia se halló la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo con sus intervalos de confianza de 95%. En todos los casos se fijó un nivel

de significancia con un valor de  $p < 0.05$ . Para medir el grado de acuerdo entre evento y predicción, se calculó el índice de concordancia de Kappa. Se tuvieron en cuenta las asociaciones cuyas RM resultaron con una  $p < 0.1$  para la realización de un análisis multivariado con un modelo de regresión logística. Después de ello, con los dominios e ítems que mostraron asociaciones cuyas RM fueron estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ), se construyó el modelo o escala final. Para el análisis se utilizaron los paquetes estadísticos STATA® 10.0 y SPSS® 15.0.

Para la validación de la nueva escala clínica se tuvieron en cuenta las siguientes etapas:

- **Selección de las variables que caracterizaran las patologías.** Para ello se revisó lo reportado en la literatura.
- **Prueba preliminar para ajustes.** Se evitaron ítems confusos y términos ambiguos.

En relación con la utilidad de la escala, se tuvo en cuenta que el tiempo de aplicación no llevara demoras, que no contuviese demasiadas variables y que fuera fácil calificar su puntaje final.

La validez de contenido se realizó con un instrumento representado adecuadamente con los dominios e ítems que pretende medir el evento o variable dependiente, retirando aquellos que no aportan variabilidad a la medición. Estadísticamente esta se efectúa mediante el coeficiente de correlación de Pearson o Spearman, dependiendo de las características de la distribución de los datos. Para realizar la correlación entre el nuevo modelo o escala se tomó como estándar de oro a los cultivos positivos para diagnóstico de infección de vías urinarias, sepsis y meningitis; los hallazgos radiológicos para diagnóstico de neumonía y enterocolitis necrotizante; el coprocultivo y los hallazgos del coproscópico para el diagnóstico de diarrea bacteriana y; los hallazgos clínicos para el diagnóstico de infección de tejidos blandos; la ausencia de los anteriores determinó que la fiebre no obedecía a una infección bacteriana. Para la validez de constructo y la validez de criterio concurrente se recurrió a la YIOS, con la cual se hizo una comparación por ser este un instrumento ya validado.

### Aspectos éticos

Este estudio se consideró de riesgo bajo, sin realización de maniobras de intervención, ni utilización de técnicas invasivas diferentes a las que de rutina y por protocolo se le realizan a los pacientes. A pesar de ello se obtuvo consentimiento informado.

## Resultados

Un total de 269 neonatos febriles sin foco aparente fueron incluidos en el estudio. Entre las patologías halladas, las IBG ocurrieron en 92 neonatos (34.2%), entre las cuales están: IVU 48 (51.2%), sepsis 13 (14.1%), sepsis asociada a meningitis 11 (11.9%), urosepsis 6 (6.5%), meningitis 5 (5.4%), neumonía 3 (3.3%), enfermedad diarreica aguda 2 (2.2%), infección de tejidos blandos 2 (2.2%), ventriculitis 1 (1.1%) y un solo caso de sepsis asociada a enterocolitis necrotizante de gravedad IIA (1.1%).

### Edad y género

Para el análisis, la edad fue categorizada en tres grupos: 0 a 7 días, 8 a 14 días y 15 o más días. La mediana de la edad para los neonatos febriles que no tuvieron IBG fue menor en más de 9 días que para los neonatos febriles con IBG, diferencia que fue significativa (RM= 5.9; IC 95% 3.0-11.8; Chi2=37.5;  $p \leq 0.0001$ ), como se muestra en la **Tabla 1**. Los neonatos con IBG en su mayoría fueron hombres, siendo esta diferencia significativa (RM=2.2; IC 95% 1.2-3.9; Chi2=7.75;  $p=0.005$ ), contrario a lo ocurrido con los recién nacidos febriles sin IBG. La IVU se presentó en varones en 85.2% (RM=4.6; IC 95% 2.0-11.3), mientras que no hubo asociación entre género y sepsis, meningitis, neumonía, diarrea bacteriana, enterocolitis e infección de tejidos blandos (RM=1.0; IC 95% 0.5-2.1; Chi2=0.0;  $p=0.90$ ). Tampoco hubo diferencias significativas entre estos grupos de pacientes para la edad gestacional, vía de nacimiento y peso al nacer (**Tabla 1**).

### Antecedentes maternos y neonatales

Sólo la presencia de antecedentes maternos que representan riesgo para IBG (excepto colonización materna por *Streptococcus* del grupo B [SGB] e hijo anterior con infección por SGB, ya que el tamizaje materno para esta bacteria no se realiza de rutina en nuestro país) se asociaron con sepsis, meningitis, neumonía y enterocolitis necrotizante (RM=5.4; IC 95% 2.2-13.1; Chi2=19.3;  $p=0.0001$ ).

No se identificó asociación entre antecedentes maternos y neonatales e IVU. Los factores de riesgo neonatal evaluados (**Tabla 1**) no se asociaron con la presencia de alguna IBG (RM=2.2; IC 95% 0.9-5.1).

**Tabla 1.** Características clínicas de neonatos con fiebre sin foco aparente

Característica	Sin <sup>†</sup> IBG		Con <sup>†</sup> IBG	
	n	%	n	%
Edad al ingreso				
0-7 días	91	51.4	14	15.2
8-14 días	20	11.3	29	31.5
15-30 días	66	37.3	49	53.3
Género				
Masculino	98	55.4	67	72.8
Femenino	79	44.6	25	27.2
Nacimiento				
Vaginal	117	66.1	61	66.3
Cesárea	60	33.9	31	33.7
Antecedentes				
Maternos*	15	39.5	19	10.7
Neonatales*	12	31.6	31	17.5
Característica	Mediana	Rango intercuartil	Mediana	Rango intercuartil
<sup>†</sup> EG (semanas)	40	38-40	40	39-40
Edad (días)	7	2-19	16.5	10-24.5
Peso (g)	3260	2900-3550	3191	3000-3600

\* RM=5.4; IC 95% 2.2-13.1; Chi2=19.3; p=0.0001

\*\* RM=2.2; IC 95% 0.9-5.1; Chi2=3.8; p=0.049

<sup>†</sup>IBG, infección bacteriana grave; <sup>†</sup>EG, edad gestacional

### Manifestaciones clínicas

La temperatura se comportó de manera diferente entre los neonatos con IVU y las otras IBG. Hubo asociación significativa entre temperatura  $\geq 38.6$  °C y sepsis, meningitis, neumonía, diarrea bacteriana, enterocolitis e infección de tejidos blandos (RM=3.0; IC 95% 1.3-6.7; Chi2=8.6; p=0.003), caso contrario cuando el punto de corte fue  $\geq 39$  °C (RM=1.7; IC 95% 0.7-3.9; Chi2=1.8; p=0.174). Para la IVU el grado de temperatura no fue un buen predictor.

La fiebre persistente (dos o más elevaciones térmicas  $\geq 37.6$  °C en un periodo de 12 horas) se asoció significativamente a IVU (RM=5.5; IC 95% 2.7-11.1; Chi2=28.6; p=0.0001) y las demás IBG (RM=11.4; IC 95% 4.7-27.8; Chi2=43.7; p=0.0001). La hipotermia sólo se presentó en 2 niños con IVU y en 12 con otras IBG (p<0.05).

### Infección de vías urinarias

En el análisis univariado para IVU, las manifestaciones clínicas asociadas significativamente fueron la fiebre persistente, el rechazo del alimento y la alteración afectiva (p<0.05), con un área bajo curva de rendimiento diagnóstico (curva ROC) de 51.8% (IC 95% 44.5-59.2). Después del análisis multivariado, encontramos que un modelo que incluya fiebre persistente,

trastorno afectivo, género masculino y edad >7 días (área bajo la curva de 56.6%; IC 95% 49.9-63.3) es un buen predictor de IVU (RM=17.0; IC95% 2.4-340.5; Chi2=12.1; p=0.0001), tal como se muestra en la **Tabla 2** y en la **Figura 1**.

La sensibilidad de una escala clínica que contenga estas variables (fiebre persistente, trastorno afectivo, género masculino y edad >7 días) para IVU es de 98.1% (IC 95% 93.6-100), con un valor predictivo negativo (VPN) de 97.4% (IC 95% 91.0-100) como se muestra en la **Tabla 2**.

### Otras IBG

El análisis univariado de las características clínicas (temperatura  $\geq 38.6$  °C, fiebre persistente, hipotermia, trastornos de la alimentación, manifestaciones respiratorias, cardiovasculares, neurológicas y trastornos afectivos) muestra un área bajo la curva de rendimiento diagnóstico de 91.1% (IC 95% 85.6-96.6) para sepsis, meningitis, neumonía, enfermedad diarreica, enterocolitis e infecciones de tejidos blandos de origen bacteriano. La sensibilidad de un modelo que incluya estas variables cuando uno de los ítems o dominios este presente es de 97.4% (IC 95% 91.0-100), con un VPN de 98.7% (IC 95% 95.5-100).

**Tabla 2.** Análisis univariado y multivariado de las características clínicas en neonatos febriles con IVU

Dominio: ítem	Coficiente	EE <sup>†</sup>	RM <sup>‡</sup> no ajustado (IC 95%)	RM <sup>‡</sup> ajustado (IC 95%)	Valor p
Temperatura: fiebre persistente	1.516141	0.234716	3.6 (1.8-7.3)	4.5 (2.9-7.2)	0.000
Rechazo al alimento: trastorno alimentario	-0.133255	0.251382	2.1 (1.0-4.6)	0.9 (0.5-1.4)	0.596
Trastorno afectivo	0.538538	0.240183	2.7 (1.4-5.3)	1.7 (1.1-2.7)	0.025
Género: masculino	1.452457	0.344859	4.6 (2.0-11.3)	4.3 (2.2-8.4)	0.000
Edad: >7 días	1.924409	0.333937	5.9 (3.0-11.8)	6.8 (3.6-13.2)	0.000

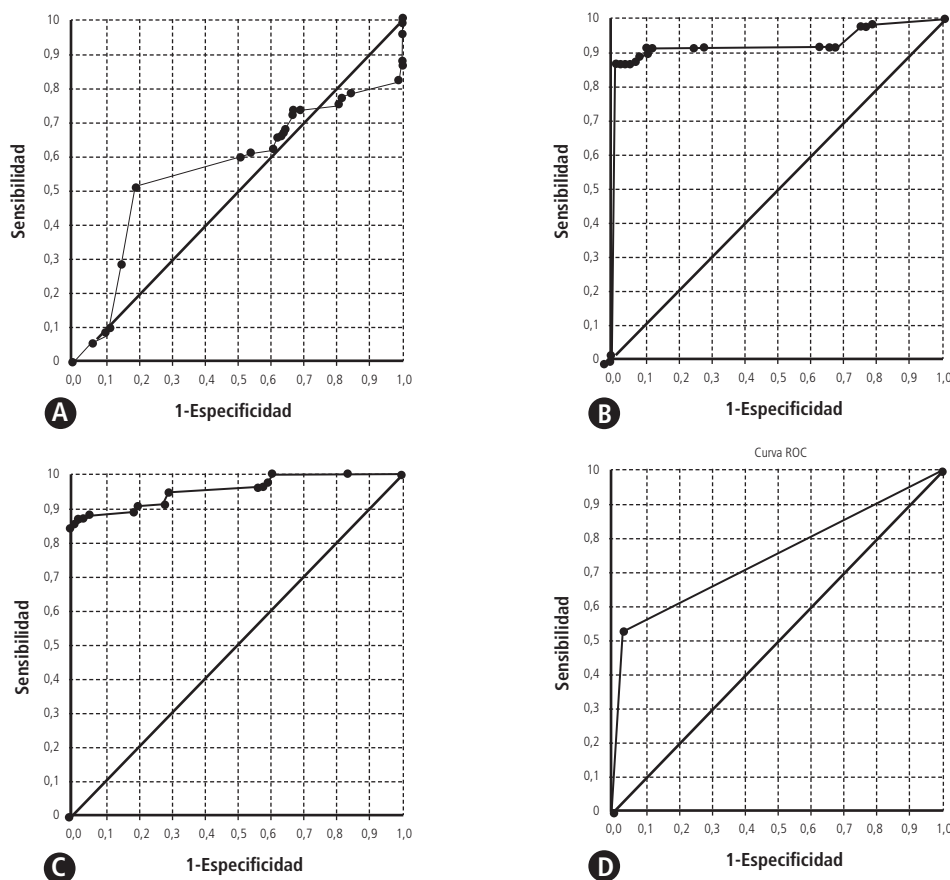
Variables contenidas en la escala clínica: fiebre persistente, sexo masculino y edad >7 días

Con un ítem: S=98.1% (IC 95% 93.6-100), E=20.9% (IC 95% 14.6-27.2), VPP=27.5% (IC 95% 20.9-34.0), VPN=97.4% (IC 95% 91.0-100); con dos ítems: S=83.3% (IC 95% 72.5-94.2), E=58.8% (IC 95% 51.2-66.3), VPP=38.1% (IC 95% 29.1-47.3), VPN=92.0% (IC 95% 86.6-97.5); con tres ítems: S=50.0% (IC 95% 35.7-64.3), E=88.7% (IC 95% 83.7-93.6), VPP=57.4% (IC 95% 42.2-72.6), VPN=85.3% (IC 95% 79.9-90.7)

S, sensibilidad; E, especificidad; VPP, valor predictivo positivo; VPN, valor predictivo negativo

<sup>†</sup> Error estándar

<sup>‡</sup> Razón de momios



**Figura 1.** Curvas de rendimiento diagnóstico para neonatos con IVU e IBS. (A) Variables clínicas: fiebre persistente, trastorno afectivo, género masculino y edad >7 días para IVU (curva ROC=56.6%; EE=3.4%; IC 95% 49.9-63.3). (B) Características clínicas no ajustadas: temperatura  $\geq 38.6^{\circ}\text{C}$ , fiebre persistente, hipotermia, alteración respiratoria, trastornos de la alimentación, alteraciones cardiovasculares, alteración neurológica y afectiva, para IBS excepto IVU (curva ROC=91.1%; EE=2.8%; IC 95% 85.6-96.6). (C) nueva escala clínica para IBS excepto IVU (curva ROC=93.5%; EE= 8.7%; IC 95% 91.8-95.2). (D) Escala de YIOS en neonatos febriles con IBS excepto IVU (curva ROC=75.2%; EE=4.1%; IC 95% 67.1-83.3).

Después del análisis multivariado (**Tabla 3**) se encontró que factores como antecedentes maternos (ruptura prolongada de membranas, fiebre materna en el periodo perinatal, corioamnionitis, infección de vías urinarias y antecedente de haber tenido un hijo prematuro), fiebre  $\geq 38.6$  °C, fiebre persistente e hipotermia, trastornos respiratorios, alteración cardiovascular y hemodinámica, y trastornos afectivos son los mejores predictores de sepsis, meningitis, neumonía, diarrea bacteriana, enterocolitis necrotizante e infecciones de tejidos blandos, desde el punto de vista estadístico. El área bajo la curva de rendimien-

to diagnóstico fue de 93.5% (IC 95% 91.8-95.2). La **Tabla 4** muestra la razón de momios, la chi cuadrada y el índice de concordancia de Kappa de la nueva escala clínica en neonatos con y sin IBG, excepto IVU (**Figura 1**).

La nueva escala clínica, que incluye las variables identificadas en la **Tabla 3**, tiene una sensibilidad de 97.4% (IC 95% 91.0-100), con un VPN de 98.8% (IC 95% 95.8-100). Cuando tres o más de los cinco dominios están comprometidos la especificidad es de 96.0% (IC 95% 92.9-99.2).

**Tabla 3.** Análisis univariado y multivariado de la nueva escala clínica de los neonatos con IBG excepto infección urinaria

Dominio: ítem	RM <sup>†</sup> no ajustado (IC 95%)	RM <sup>†</sup> ajustado (IC 95%)	Valor p
Antecedentes maternos de riesgo para infección bacteriana	3.4 (1.3-8.5)	2.8 (1.4-5.5)	0.012
Temperatura: fiebre $\geq 38.6$ °C, fiebre persistente e hipotermia	21.0 (5.9-89.9)	13.9 (3.3-58.9)	0.000
Trastorno respiratorio	10.9 (4.0-30.0)	7.3 (2.7-20.1)	0.000
Alteración cardiovascular y hemodinámica	16.8 (6.1-47.3)	11.3 (4.1-31.7)	0.000
Trastorno afectivo	6.0 (2.7-13.7)	2.0 (1.1-3.5)	0.000

Variables contenidas en la nueva escala clínica: antecedentes maternos, alteración de la temperatura, trastorno respiratorio, cardiovascular/hemodinámica y afectivo. Con un ítem: S= 97.4% (IC 95% 91.0-100), E=46.3% (IC 95% 38.7-54.0), VPP=28.0% (IC 95% 18.9-34.3), VPN=98.8% (IC 95% 95.8-100); con dos ítem: S= 76.3% (IC 95% 61.5-91.1), E=83.0% (IC 95% 77.2-88.9), VPP=49.1% (IC 95% 35.5-62.8), VPN=94.2% (IC 95% 90.2-98.2); con tres ítem: S=56.3% (IC 95% 38.1-72.4), E=96.0% (IC 95% 92.9-99.2), VPP=75.0% (IC 95% 57.2-92.8), VPN=90.9% (IC 95% 86.5-95.3); con cuatro ítem: S=15.8% (IC 95% 2.9-28.7), E=99.4% (IC 95% 98.0-100), VPP=85.7% (IC 95% 52.6-100), VPN=84.6% (IC 95% 74.5-89.8).

S, sensibilidad; E, especificidad; VPP, valor predictivo positivo; VPN, valor predictivo negativo

<sup>†</sup> Razón de momios

En el presente trabajo, el rendimiento de la nueva escala clínica fue superior al de la YIOS, ya que la sensibilidad de ésta última fue más baja, aunque con una excelente especificidad y un buen VPN. Además, el área bajo la curva de rendimiento diagnóstico de la YIOS (75.2%; IC 95% 67.1-83.3) fue inferior en comparación con la obtenida con la nueva escala clínica (93.5%; IC 95% 91.8-95.2).

Se realizó la validez de contenido, utilizando el coeficiente de correlación de Spearman (**Tabla 4**) tomando como estándar de oro a los cultivos para diagnóstico de sepsis y meningitis, los hallazgos radiológicos para diagnóstico de neumonía y enterocolitis necrotizante, el hallazgo del coproscópico y coprocultivo para el diagnóstico de diarrea bacteriana y los hallazgos clínicos para el diagnóstico de infección de tejidos blandos.

La mayoría de neonatos sin infección bacteriana cursaron con procesos febriles autolimitados. La patología más frecuente en este grupo fue la deshi-

dratación hipernatrémica/hiperclorémica (23.7%) seguido de los procesos gripales (11.3%). En el grupo de neonatos con infección bacteriana comprobada, la patología más frecuente fue la IVU, seguido de sepsis y sepsis asociada a meningitis. La *Escherichia coli* (66.7%) fue la principal bacteria causante de IVU, mientras que el SGB fue relacionado a la sepsis (53.8%), a la sepsis asociada a meningitis (72.7%) y a la meningitis (33.3%).

## Discusión

Los resultados del presente estudio refuerzan el concepto de que aún en la actualidad la experiencia del examinador (una adecuada anamnesis —que incluya la búsqueda de factores de riesgo— y valoración clínica) son los pilares en que se basa la realización de un diagnóstico aproximado y el manejo adecuado del niño febril en los servicios de urgencias y las unidades neonatales.



**Tabla 4.** Razón de momios, Chi2, índice de concordancia de Kappa y coeficiente de correlación de Spearman de la nueva escala clínica en neonatos con y sin IBG excepto IVU

Dominio: ítem	RM <sup>†</sup> (IC 95%)	Chi2	Valor p	Kappa (IC 95%)	EE <sup>‡</sup> (%)	Valor p	ρ <sup>§</sup>	Valor p
Nueva escala: con un dominio presente	27.2 (3.9-545.0)	21.5	0.000	19.4 (12.5-26.4)	3.6	0.000	0.3460	0.000
Nueva escala: con dos dominios presentes	11.8 (4.9-28.9)	45.6	0.000	43.6 (30.1-57.2)	6.9	0.000	0.5075	0.000
Nueva escala: con tres y más dominios presentes	20.7 (4.8-102.0)	29.2	0.000 (16.3-50.1)	33.2	8.6	0.000	0.59.71	0.000

<sup>†</sup> Razón de momios<sup>‡</sup> Error estándar<sup>§</sup> Coeficiente de correlación de Spearman

La prevalencia de IBG en este trabajo fue mayor que la informada por otros autores (3.9-12.6%).<sup>11,14,15</sup> Las IBG son un importante tópico en la patología neonatal por su morbilidad y mortalidad; más aún, cuando el diagnóstico de estas infecciones suele ser difícil. Esto ha llevado a que cada día se utilicen más las escalas que puedan diferenciar entre una IBG de una infección viral o de cualquier otro proceso patológico no infeccioso.<sup>16</sup>

En este estudio se evaluaron las características clínicas que fueran predictoras de una IBG. La edad al momento de la fiebre fue predictora para todos los tipos de IBG. Este hallazgo es similar al informado por Brown y cols., para quienes la mediana de la edad en neonatos febriles con IBG fue de 17 días (rango intercuartil de 10 a 22 días).<sup>15</sup> Maaya-Metzger y cols. informan que la edad promedio de inicio de la fiebre en neonatos sin IBG y con deshidratación hipernatémica fue de 54.5 horas (desviación estándar de 15.5 horas).<sup>17</sup> Para Kanellopoulos y cols. la edad media de inicio de la IVU en hombres fue de 19.5 días y en las mujeres de 18 días.<sup>18</sup>

Un hallazgo significativo fue que la mayoría de los neonatos con IVU fueron varones, no así para las demás infecciones bacterianas. Similares hallazgos han sido descritos por otros autores.<sup>15,19,20</sup>

Entre los factores de riesgo investigados, sólo los maternos fueron los que se asociaron a infecciones de tipo bacteriano. Estos factores de riesgo estuvieron ausentes en el recién nacido con IVU. Oddie y cols. identificaron que la fiebre intraparto en neonatos con infección por SGB (RM=10.0; IC 95% 1.7-60.7) y la

prematuridad (RM=12.1; IC 95% 2.7-53.8) fueron los factores de riesgo asociados a la infección neonatal de comienzo temprana. La ruptura prolongada de membranas tuvo un RM de 4.8 (IC 95% 0.98-23.1).<sup>21</sup>

Entre las manifestaciones clínicas evaluadas (después de realizar ajustes por las diferentes variables mediante un modelo de regresión logística) se encontró que para las IBG diferentes a la IVU, los antecedentes de riesgo materno, la temperatura  $\geq 38.6$  °C, la fiebre persistente e hipotermia, las manifestaciones respiratorias, las alteraciones cardiovasculares y hemodinámicas y los trastornos afectivos fueron los que se asociaron significativamente con estas patologías con una excelente sensibilidad y un VPN.

Para el caso de la IVU, después del análisis multivariado y de realizar ajustes, un modelo con fiebre persistente, trastorno afectivo, sexo masculino y edad mayor de 7 días fue el más sensible, específico y con mejor VPN.

Bachur y Harper, obtuvieron una sensibilidad de 82% (IC 95% 78-86) y una VPN de 98.3% (IC 95% 97.8-98.7) en un modelo predictivo de IBG en lactantes febriles menores de 3 meses, el cual incluyó como factores de alto riesgo edad menor de 13 días, temperatura  $>39.6$  °C asociado a uroanálisis patológico y leucocitosis  $>20.000 \times \text{mm}^3$  o leucopenia  $<4100 \times \text{mm}^3$ .<sup>11</sup> La nueva escala clínica tuvo una sensibilidad muy superior con un VPN similar, sin incluir parámetros de laboratorio.

La escala de observación de Yale (YOS) desarrollada por McCarthy y cols. tiene una limitada utilidad en los niños menores de tres meses.<sup>22</sup>

La YIOS, desarrollada por Bonadio y cols. en 1993 para su utilización en niños menores de dos meses, evalúa tres criterios: esfuerzo respiratorio, perfusión periférica y afecto, a los que se les asigna un puntaje de 1, 3 o 5; así, cuando la escala total es de 3, la probabilidad de tener una IBG es de 4%. Estableciendo el punto de corte en 7, su sensibilidad es de 76%, su especificidad de 75% y su VPN de 96%.<sup>13</sup>

En este trabajo la nueva escala clínica (a la que denominamos escala de Mendoza y se muestra en la **Tabla 5**) presentó un mejor rendimiento que la escala de YIOS en la predicción de una IBG, con una sensibilidad y VPN superiores. Además, la escala de YIOS tuvo una sensibilidad de 52.63% (IC 95% 35.44-69.82), con un valor predictivo negativo de 90.58% (IC 95% 86.17-94.98).

El coeficiente de correlación de Spearman entre la nueva escala clínica y el estándar de oro (cultivos de sangre, líquido cefalorraquídeo y materia fecal; radiología para neumonía y enterocolitis necrotizante; análisis coproscópico y valoración clínica para infección de tejidos blandos) fue directo o positivo.

La mayoría de los neonatos (177 casos) cursaron con patologías no bacterianas, casi todas autolimitadas, siendo las principales la deshidratación hipernatrémica y el síndrome gripal; 20.90% de estos casos

correspondió a patologías virales. A 8 (4.5%) de los pacientes se les diagnosticó meningitis aséptica. De todas las meningitis virales, 2 (1.1%) fueron ocasionadas por herpes virus y 6 (3.39%) por otros virus que no fueron tipificados. Este hallazgo es similar al informado por Pantell y cols. quienes reportan que la meningitis viral (no herpética) ocurrió en 2.7% de sus pacientes.<sup>19</sup> Para Baker y cols. los procesos virales ocurrieron en 60.2% de sus pacientes y la meningitis aséptica en 13.5%.<sup>23</sup>

De todos los neonatos febriles, 17.8% tuvieron IVU, siendo esta la IBG más importante (51.2%). En 6.5% hubo asociación de IVU y sepsis, mientras que no la hubo con meningitis. Brown y cols. encontraron que la IVU fue la IBG más frecuente en una serie con 69 neonatos febriles y representó 50% de todas las IBG.<sup>15</sup> Para Pantell y cols. la prevalencia de IVU fue de 5.4% (167/3066), mientras que 10.3% (18/167) cursaron con bacteriemia simultánea, una cifra más elevada que la informada en nuestro trabajo.<sup>19</sup> Kanellopoulos y cols. citan una prevalencia de IVU de 14% en neonatos febriles, porcentaje muy similar al hallado en este estudio.<sup>18</sup> Por su parte, Islas y cols. informan una prevalencia de IVU de 12.70% entre neonatos con diagnóstico de sepsis al ingreso y 3.6% de asociación entre IVU y sepsis.<sup>24</sup> Finalmente, Díaz y cols., encontraron una prevalencia de IVU de 13.8% (55/339).<sup>25</sup>

**Tabla 5.** Nuevas escalas clínicas para IVU y otras IBG (sepsis, meningitis y neumonía)

**Escala clínica de Mendoza para neonatos febriles con IVU**

1. Edad >7 días
2. Sexo masculino
3. Fiebre persistente (dos o más alzas térmicas  $\geq 37.6$  °C en un periodo de 12 horas)
4. Alteración afectiva: irritabilidad o llanto quejumbroso

S=98.1% (IC 95% 93.6-100); VPN= 97.4% (IC 95% 91.0-100)

**Escala clínica de Mendoza para neonato febril con sepsis, meningitis, neumonía, diarrea, enterocolitis, infección de tejidos blandos y osteoarticular bacterianas**

1. Antecedentes maternos de riesgo para infección bacteriana: ruptura prolongada de membranas ( $\geq 18$  horas), fiebre en el periodo perinatal, corioamnionitis, IVU y antecedente de parto prematuro.
2. Temperatura:  $\geq 38.6$  °C, persistente o hipotermia.
3. Patrón respiratorio alterado: dificultad respiratoria de cualquier grado, taquipnea (FR>60 por minuto), apnea o falla respiratoria.
4. Alteración cardiovascular y hemodinámica: taquicardia, mala perfusión tisular, livedo reticularis, extremidades pálidas o acrocianóticas, palidez generalizada o cianosis moteada.
5. Trastorno afectivo: irritabilidad consolable o no, niño quejumbroso o con llanto débil.

S=97.4% (IC 95% 91.0-100); VPN=98.8% (IC 95% 95.9-100)

S=sensibilidad; VPN=valor predictivo negativo; FR=frecuencia respiratoria



Después de la IVU, la sepsis, la meningitis y la asociación entre ambas entidades fueron las IBG más frecuentes. Este comportamiento es similar al informado por Brown y cols. (sepsis 25% y meningitis 12.5%)<sup>15</sup> y mayor que la reportada por Perotti y cols. (7.0%).<sup>26</sup>

La *Escherichia coli* —en el caso de las IVU (66.7%)— y el SGB —en el de la sepsis (53.8%), meningitis (33.3%) y asociación de ambas (72.7%)— fueron los gérmenes más aislados. En otros estudios, la *Escherichia coli* fue responsable de 50 a 75% de los casos de infección urinaria,<sup>15,23,27,28</sup> mientras que el SGB fue el responsable de la sepsis entre 28.6 y 52.6%, y de la meningitis entre 7.1 y 22.2% de los casos.<sup>19,23</sup>

Conocedores de que no hay medición alguna que sea perfectamente exacta, el estudio tiene limitaciones inherentes a la validez interna, ya que el mismo observador es el que califica al paciente según las características clínicas y la YIOS, por lo cual, se pudo incurrir en errores de medición de las variables. Para reducir este tipo de error se hicieron mediciones cuidadosas al ingreso de todos los neonatos febriles sin conocer si este presentaba o no una IBG. La medición de las características clínicas en cada uno de los individuos se hizo lo más precisa posible y la medición del evento final se realizó con definiciones claras. Se controlaron sesgos de medición de las características clínicas y de procedimiento, al realizar las mismas mediciones y evaluaciones a todos los recién nacidos con fiebre.

## Conclusiones

La experiencia del pediatra apoyada en parámetros clínicos (escala clínica) y de laboratorio (biometría hemática, proteína C reactiva, uroanálisis y estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo) parecen los argumentos más sólidos para detectar a los neonatos febriles sin foco aparente con IBG. A pesar del mayor conocimiento de la problemática del neonato febril y de los avances en el campo de los marcadores de infección, debe asumirse que este tipo de pacientes son todavía los que con mayor frecuencia generan inquietud a la hora de su evaluación en urgencias y unidades de cuidados neonatales. La búsqueda de parámetros objetivos capaces de identificar a los pacientes con IBG y una actuación equilibrada entre la necesidad del niño y las expectativas de sus padres, parecen ser los caminos para el tratamiento adecuado.

Las escalas clínicas, tanto para IVU como para las otras IBG, diseñadas por los autores son útiles y no conllevan mucho tiempo en la aplicación, lo cual evita demoras en el inicio del tratamiento; además, no contienen demasiadas variables y son fáciles de calificar para el médico tratante de neonatos febriles cuyo foco no sea evidente, superando en sensibilidad a la YIOS.

## Referencias

1. Fernández RC, Trenchs-Sainz V, Curcio BA. Asistencia a neonatos en el servicio de urgencias de un hospital pediátrico terciario. *An Pediatr (Barc)* 2006;65(2):123-8.
2. Lawn JE, Cousens S, Zupans J. Four million neonatal deaths: When? Where? Why? *The Lancet* 2005;365(9462):891-900.
3. Statistics by area/Newborn care. UNICEF global databases, 2007. Internet. En línea, disponible en: <http://www.childinfo.org/newborncare.html> Consultado el 16 de junio de 2008.
4. Infant deaths. Health statistics and health information systems. Internet. En línea, disponible en: [http://www.who.int/whosis/database/mort/table2\\_process.cfm](http://www.who.int/whosis/database/mort/table2_process.cfm). Consultado el 16 de junio de 2008.
5. Bonadio WA. Evaluation and management of serious bacterial infections in febrile young infant. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:905-12.
6. Díaz AM, Moreno O, Fernández MT y Martínez H. Nuevos criterios de bajo riesgo de infección bacteriana severa en recién nacidos febriles. *Rev Cubana Pediatr* 1996;68(2):1650-5.
7. Basking MN. The prevalence of serious bacterial infections by age in febrile infants during the first 3 months of life. *Pediatr Annals* 1993;22(8):462-6.
8. Logan S, MacMahon E. Viral meningitis. *BMJ* 2008;336(7634):36-40.
9. Álvarez RA, Ortiz SO, Hernández N. Validación de nuevos parámetros predictivos de infecciones bacterianas severas en niños febriles menores de 36 meses. *Rev Cubana Pediatr* 1999;71(4):197-204.
10. Díaz MA, Fernández MT, Moreno O, Piloto R, Arango MI, Díaz J. Infección bacteriana severa en recién nacidos febriles sin focalización. *Rev Cubana Pediatr* 1998;67(2):79-87.
11. Bachur GR, Harper BM. Predictive model for serious bacterial infections among infants younger than 3 months of age. *Pediatrics* 2001;108(2):311-6.
12. López JB, Pérez D. Definiciones de sepsis neonatal: un largo camino por recorrer. *An Pediatr (Barc)* 2006;65(6):525-8.
13. Bonadio WA, Webster H, Wolfe A, Gorecki D, et al. Correlating infections outcome with clinical parameters of 1130 consecutive febrile infants age zero to eight weeks. *Pediatr Emerg Care* 1993;9(2):84-6.
14. Baker D, Bell L. Unpredictable of serious bacterial illness in febrile infants from birth to 1 month of age. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999;153:508-11.

15. Brown I, Shaw T, Wittlake WA. Does leukocytosis identify bacterial infections in febrile neonates presenting to the emergency department? *Emerg Med J* 2005;22:256-9.
16. Ng PC. Diagnosis markers of infection in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2004;89:F229-35.
17. Maaya-Metzger A, Mazkereth R, Kuint J. Fever in healthy asymptomatic newborn during the first days of life. *Arch Dis Child Fetal and Neonatal* 2003;88:F312-7.
18. Kanellopoulos TH, Spiliopoulou I, Ellina A, Nikolakopoulou N, Papanastasiou D. First urinary tract infection in neonates, infants and young children: a comparative study. *Pediatr Nephrol* 2006;21:1131-7.
19. Pantell R, Newman TH, Berzweig J, Bergman D, Takayama J, Segal M, Finch S, Wasserman R. Management and outcomes of care of fever in early infancy. *JAMA* 2000;283(10):1203-12.
20. Reina J, Ortiz F, Castro L, Limón A. Identificación de marcadores clínicos y de laboratorio en recién nacidos pretérmino con diagnóstico de meningitis bacteriana neonatal. *Perinatol Reprod Hum* 2005;19:22-30.
21. Oddie S, Embleton N. Risk factors for early onset neonatal group B streptococcal sepsis: case-control study. *BMJ* 2002;325(10):1-5.
22. McCarthy PL, Sherpe MR, Spiesel SZ, Dolan TH, Forsyth BW, DeWitt TH, Fink HD, Baron MA, Cicchetti DV. Observation scales to identify serious illness in febrile children. *Pediatrics* 1982;70(5):802-9.
23. Baker M, Bell L, Avner J. Outpatient management without antibiotics of fever in selected infants. *NEJM* 1993;329(20):1437-41.
24. Islas L, Cardiel L, Estrada M, Gaviria L. Frecuencia de infección de las vías urinarias en recién nacidos con septicemia neonatal. *Rev Mex Pediatr* 2001;68(2):66-8.
25. Díaz M, Ahmed Y, Martínez H. Evaluación del recién nacido febril y predicción de infección del tracto urinario. *Rev Cubana Pediatr* 1998;70(4):170-5.
26. Perotti E, Cazales C, Martell M. Estrategias para el diagnóstico de sepsis tardía. *Rev Med Uruguay* 2005;21:314-20.
27. Bonsu B, Harper M. Leucocytes counts in urine reflect the risk of concomitant sepsis in bacteriuric infants: a retrospective cohort study. *BMC Pediatrics* 2007;7:24-30.
28. Mosayebi Z, Movahedian A, Moniri R. Urinary tract infection in neonates, a five-year study (2000-2005). En: 16<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Nice, France, 2006. p. 1-2.

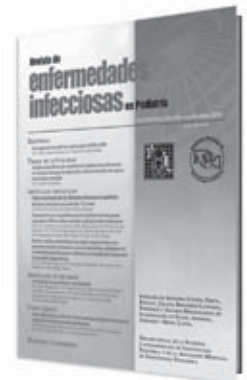
## ACTUALIZACIÓN DE DATOS

Si usted es suscriptor y no ha recibido su ejemplar de la Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría, le pedimos actualice sus datos. Sólo envíe un correo electrónico con los siguientes datos a:



**editorial@grupogalo.com**

- Nombre
- Dirección (donde quiere recibir la revista)
- Teléfono (consultorio y celular)
- Correo electrónico
- Especialidad
- Edad
- Institución



**Agradecemos su preferencia**

### FE DE ERRATAS:

Por un lamentable error el nombre del Dr. Oscar Vázquez Tsuji, uno de los autores de *Caso clínico de un niño con tripanosomiasis americana – enfermedad de Chagas-*, no apareció en la porta y tabla de contenido del número anterior. Ofrecemos nuestras disculpas a los autores de este artículo por tan lamentable omisión