

Criterios del protocolo de evaluación del recién nacido febril sin signos de focalización asociados a meningitis

Assessment protocol criteria of the febrile newborn without signs of meningitis-associated focalization

Manuel Díaz Álvarez,^I Daniel Claver Isás,^{II} María Isabel Arango Arias ^{III}

^I Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Pediatría y Neonatología. Servicio de Neonatología. Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez». La Habana, Cuba.

^{II} Especialista de I Grado en Neonatología. Servicio de Neonatología. Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez». La Habana, Cuba.

^{III} Especialista de I Grado en Neonatología. Servicio de Neonatología. Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez». La Habana, Cuba.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. El objetivo de esta investigación fue precisar cuáles criterios clínicos o de laboratorio del método de evaluación de riesgo de infección bacteriana grave permiten discriminar con mayor probabilidad aquellos recién nacidos (RN) febriles sin signos de focalización que presentan una meningitis.

MÉTODOS. Se estudiaron retrospectivamente 438 RN febriles sin signos de focalización ingresados en un período de 40 meses. Las variables de estudio fueron los criterios de evaluación de riesgo de infección bacteriana grave y se evaluó la asociación de estas variables para el grupo de RN sin ningún tipo de infección bacteriana grave ni meningitis aséptica en comparación con aquellos con meningitis bacteriana y con meningitis aséptica, independientemente.

RESULTADOS. La frecuencia de meningitis bacteriana y meningitis aséptica fue del 2,5 % y 9,3 % respectivamente. Con excepción de la cituria positiva y de los antecedentes perinatales de sepsis positivos, el resto de las demás variables clínicas y de laboratorio que son utilizados como criterios para la evaluación de riesgo de infección bacteriana grave del RN febril sin signos de focalización se asociaron a la presencia de meningitis bacteriana. La fiebre ≥ 39 °C o fiebre persistente o recurrente estuvo asociada significativamente a una meningitis aséptica.

CONCLUSIONES. El diagnóstico de meningitis (aséptica o bacteriana) es común en

los RN febriles sin signos de focalización y verificamos que la fiebre ≥ 39 °C y la fiebre persistente o recurrente son elementos que están asociados a la presencia de meningitis, por lo que, cuando están presentes debe verificarse la posibilidad de que exista alguna de estas infecciones. Por ser la meningitis bacteriana una infección de peor pronóstico también hay que prestar importancia a los otros criterios que están relacionados, particularmente a la presencia de un estado tóxico-infeccioso.

Palabras clave: Infección bacteriana grave, recién nacidos, meningitis bacteriana, meningitis aséptica, factores de riesgo, evaluación.

ABSTRACT

INTRODUCTION. The aim of present research was to set which clinical or laboratory criteria of the method to assess the severe bacterial infection (SBI) risk allow to discriminate more likely those febrile newborns (NB) without focalizations signs (WFS) presenting with meningitis.

METHODS. A retrospective study was conducted in 438 febrile NB admitted during 40 months. Study variables included the assessment criteria of SBI risk and the association of these variables for the NB group without neither type of SBI nor aseptic meningitis (AM) compared with those presenting with bacterial meningitis and with AM separately.

RESULTS. Frequency of BM and of AM was of 2,5 and 9,3%, respectively. Except for the positive cyturia and the perinatal positive backgrounds of sepsis, remainder clinical and laboratory variables used to assess the risk of SBI of febrile NB WFS were associated to presence of BM. Fever $\geq 39^{\circ}\text{C}$ or persistent fever or recurrent was associated significantly with a AM.

CONCLUSIONS. Diagnosis of meningitis (aseptic or bacterial) is common in febrile NB-SSF verifying that fever $\geq 39^{\circ}\text{C}$ and the persistent or recurrent fever are elements associated with presence of meningitis, thus, when they are present must to verify the possibility of some of these infections. Because of BM is the infection of worse prognosis also we must to take into account the other criteria related particularly to presence of a infectious toxic state.

Key words: Severe bacterial infection, newborns, bacterial meningitis, aseptic meningitis, risk factors, assessment.

INTRODUCCIÓN

Desde hace algunos años, un equipo de especialistas del Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez» hemos desarrollado algunas investigaciones para conocer la problemática del recién nacido (RN) febril, lo cual permitió crear criterios propios de evaluación de riesgo de infección bacteriana grave (IBG) en RN febriles sin signos de focalización (SSF).¹⁻³ Estos criterios han sido efectivos y superiores al método de evaluación clásico de

Rochester, el método de referencia en la literatura, y se ha validado en distintas poblaciones de estudio.

Comoquiera que la evaluación y tratamiento del RN febril se basan en identificar aquellos de bajo riesgo de una IBG, está implícito que otro grupo sería clasificado de alto riesgo al aplicar el método de evaluación. Al clasificar un grupo de pacientes de alto riesgo, se prevé que en estos RN hay una probabilidad elevada de que presente una IBG, pero sin detallar qué tipo dentro de esta definición. En estudios previos realizados en el mismo Servicio de Neonatología, se han podido delimitar los criterios clínicos o de laboratorio del método de evaluación empleado que permitieron discriminar con mayor probabilidad aquellos RN febriles SSF que presentaban una infección del tracto urinario (ITU).³

Entre las IBG la meningitis tiene relevancia por su letalidad y frecuencia de secuelas invalidantes.^{4,5} Si se pudiera discriminar en cuál RN febril clasificado de alto riesgo es más probable que presente una meningitis, se facilitaría la atención y tratamiento del paciente más acorde con esta probabilidad. Los propios criterios de evaluación de riesgo de IBG podrían servir como elementos clave de la probabilidad de que esté presente una meningitis, si existiera y se comprobara alguna asociación entre diagnóstico de meningitis y algunos de los aspectos clínicos o de laboratorio que conforman los criterios de riesgo de IBG, y en este sentido es que hemos enfocado esta investigación.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, caso-control, retrospectivo, para lo cual se tomaron todos los RN febriles SSF (temperatura axilar $\geq 37,5$ °C reportada o verificada al ingreso), quienes ingresaron en el Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez» en un período de 40 meses. Se incluyeron solo aquellos que completaron en su evaluación inicial los estudios diagnósticos siguientes: conteo global de leucocitos sanguíneos, velocidad de sedimentación globular (VSG), análisis citoquímico del líquido cefalorraquídeo (LCR), urianálisis y cultivos de sangre, orina y LCR. Se excluyeron los pacientes que hubieran recibido tratamiento antibiótico en las 72 h previas al ingreso. La investigación fue aprobada por el Consejo Científico del hospital.

La información se obtuvo de la base de datos correspondiente a una línea de investigación existente en la Sala de Neonatología sobre RN febriles SSF. Las variables de estudio fueron: edad, sexo, antecedentes patológicos perinatales (APP) de riesgo de infección, impresión de niño tóxico-infeccioso, máxima temperatura registrada, tiempo con fiebre previo a la admisión, persistencia o recurrencia en las primeras 48 h de ingresado, resultados del conteo global de leucocitos sanguíneos, VSG, cituria, examen citoquímico del LCR, resultados de cultivos bacteriológicos de sangre, orina, LCR y otros cultivos, y diagnóstico de egreso.

A todos los RN febriles se les aplicaron los criterios de bajo riesgo de IBG establecidos en el Servicio:¹

- No impresión médica de niño con aspecto tóxico-infeccioso.
- Historia de ser previamente sano.
- No evidencia de infección focal en el examen físico.
- Fiebre $< 39,0$ °C.

- Fiebre no persistente o recurrente (no más de 12 h de evolución).
- Conteo de leucocitos sanguíneo $> 5,0 \times 10^9/L$ y $< 20,0 \times 10^9/L$.
- VSG < 20 mm/h.
- Conteo de leucocitos en orina $< 10,000/mL$.

Los RN febriles se clasificaron de bajo riesgo de IBG cuando cumplieron todos los requisitos mencionados con anterioridad y clasificados de alto riesgo de IBG cuando incumplieron alguno de ellos. No se tomaron en cuenta para la clasificación de los RN de riesgo los resultados del análisis citoquímico del LCR, sino que estos se consideraron para el diagnóstico del evento febril.

Para el análisis de asociación de variables la población fue dividida en 3 grupos según el diagnóstico definitivo:

- Con meningitis aséptica (MA) (grupo casos).
- Con meningitis bacteriana (MB) (grupo casos).
- Sin ningún tipo de IBG ni meningitis aséptica (grupo control).

Para obtener las distintas muestras para exámenes complementarios se tomaron las debidas medidas de asepsia y antisepsia, y el procesamiento de las muestras de laboratorio clínico y cultivos bacteriológicos se hizo mediante las técnicas convencionales en este hospital.

Una fiebre persistente o recurrente se definió cuando ocurrió más de un evento febril después de las primeras 12 h de ingresado el niño, de manera continuada o intermitente, si el paciente estaba con buena hidratación y sin exposición a fuentes de calor o sobrearropamiento, así como también cuando tuvo un tiempo similar o mayor de evolución del cuadro febril repetido desde antes del ingreso.

La apariencia tóxico-infecciosa se definió por consenso por los médicos de asistencia del Servicio de Neonatología (letargia, pobre perfusión periférica, marcada hiperventilación, hipoventilación o cianosis).

La IBG se definió como la presencia de infecciones graves que requieren tratamiento antibiótico parenteral. Estas condiciones incluyen bacteriemia, MB, ITU y artritis/osteomielitis, con cultivos bacterianos positivos de sangre, LCR, orina, líquido articular o aspirado óseo, respectivamente. La celulitis/fascitis, con cultivos bacterianos positivos o sin ellos, y la neumonía bacteriana diagnosticada por la presencia radiográfica de infiltrados pulmonares asociados con un cultivo de sangre positivo para patógenos bacterianos, se consideraron también como IBG. La bacteriemia se diagnosticó cuando en un cultivo de sangre se aisló un microorganismo patógeno habitual, o si dos cultivos bacterianos, obtenidos en diferentes ocasiones dieron el mismo microorganismo no patógeno habitual y hubo otros signos clínicos de infección además de la fiebre. Se consideró la bacteriemia aislada si no hubo otro foco de infección.

Un RN febril SSF fue aquel que no presentaba manifestaciones clínicas focales que explicaran el origen de la fiebre, después de ejecutar el médico un interrogatorio a los familiares y un examen físico al RN en su evaluación inicial.

Para considerar el antecedente patológico perinatal de riesgo de infección se tuvo en cuenta la presencia de amnionitis, fiebre intraparto materna, rotura de membranas de más de 24 h, ingresos anteriores del RN con procedimientos de

venipuntura, cateterismo umbilical, ventiloterapia, y además se incluyó a los RN pretérminos (< 37 sem) y con bajo peso (< 2 500 g).

El diagnóstico de MB se hizo ante la presencia de pleocitosis del LCR > 30 x 10⁶/L y/o hipogluorraquia e hiperproteorraquia, con cultivo bacteriológico positivo del LCR y/o sangre. En el caso de la MA se definió así a la presencia de manifestaciones clínicas de infección junto con pleocitosis en el LCR superior a 30 x 10⁶/L; o también cuando no existió pleocitosis pero sí hiperproteorraquia (> 1,7 g/L), sin presencia de hematíes significativamente en el LCR, y necesariamente además un cultivo bacteriológico de sangre y del LCR negativo.

En el aspecto propiamente estadístico, se calculó la fuerza y grado de asociación de las variables incluidas en lo que componen los criterios de bajo riesgo de IBG del método de evaluación realizado con la presencia de meningitis de manera independiente para el grupo de RN sin ningún tipo de IBG ni MA frente a los grupos con MB y para MA independientemente, mediante el cálculo de la oportunidad relativa (OR; 'odds ratio') y el intervalo de confianza (IC) al 95 % de Cornfield, con la prueba de ji al cuadrado para significación mediante la corrección de Yates, incluidos en el programa EpiInfo 6. Se consideró significativo un valor de p < 0,05.

RESULTADOS

El total de pacientes que constituyeron nuestra población de estudio resultó ser de 438 casos. Hubo 86 neonatos con IBG lo cual implica que la frecuencia con que se presentaron estas infecciones graves de RN febriles SSF fue del 19,6 % ([tabla 1](#)). Atendiendo a los tipos de infecciones que se incluyen en este término, la ITU fue la más frecuente al estar presente en 55 de los casos (12,5 %), seguida de la bacteriemia aislada (3,1 %) y la MB (2,5 %). Sin embargo, algunas infecciones focales concomitaron con bacteriemia, además de los RN con bacteriemia aislada, lo cual significa que globalmente hubo 31 pacientes con bacteriemia en los 438 casos estudiados (7,1 %). Estuvieron presentes asimismo algunos casos con infecciones esqueléticas, de tejidos blandos y un paciente con bronconeumonía. Además de las IBG hubo 41 RN con MA (9,34 %).

Tabla 1. Frecuencia de infección bacteriana grave y meningitis aséptica

| VARIABLES | n | % | Con bacteriemia | %* |
|-------------------------------|----|------|-----------------|------|
| Infección bacteriana grave | 86 | 19,6 | 31 | 36,0 |
| Bacteriemia aislada | 14 | 3,1 | 14 | 100 |
| Meningitis bacteriana | 12 | 2,5 | 12 | 100 |
| Infección del tracto urinario | 55 | 12,5 | 1 | 1,8 |
| Artritis/osteomielitis | 2 | 0,45 | 2 | 100 |
| Celulitis | 2 | 0,45 | 1 | 50 |
| Bronconeumonía | 1 | 0,22 | 1 | 100 |
| Meningitis aséptica | 41 | 9,34 | - | - |

* Porcentaje por número de casos con IBG en general y por cada tipo.

Se demostró el agente causal de las distintas IBG por los cultivos bacteriológicos ([tabla 2](#)). Solo se exponen los microorganismos aislados de las infecciones más frecuentes, esto es, de la ITU, bacteriemia y MB en particular y en conjunto para todas las IBG (exceptuando un caso de celulitis/fascitis sin aislamiento bacteriano). De forma general predominaron los microorganismos gramnegativos (67,0 %), como también sucedió para la ITU (87,3 %), liderados por la *Escherichia coli*. Los microorganismos grampositivos fueron predominantes en la bacteriemia aislada y en la MB (64,3 % y 83,3 % respectivamente), y en estas infecciones predominó el estreptococo del grupo B (*Streptococcus agalactiae*), aunque *Staphylococcus aureus* tuvo una presencia notable.

Tabla 2. Microorganismos causales de infección bacteriana grave

| Microorganismos aislados | IBG en general n = 85* | | Bacteriemia aislada n = 14 | | MB n = 12 | | ITU n = 55 | |
|---|---------------------------|------|----------------------------------|------|--------------|------|---------------|------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Grampositivos | 28 | 33,0 | 9 | 64,3 | 10 | 83,3 | 7 | 12,7 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 6 | 7,0 | 3 | 21,4 | 1 | 8,3 | 2 | 3,6 |
| <i>Staphylococcus coag. neg.</i> | 2 | 2,3 | 1 | 7,1 | 0 | 0,0 | 1 | 1,8 |
| <i>Streptococcus</i> grupo B | 15 | 17,6 | 4 | 28,5 | 8 | 66,6 | 2 | 3,6 |
| <i>Streptococcus</i> grupo D no enterococo | 1 | 1,1 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| <i>Streptococcus</i> grupo A | 2 | 2,3 | 0 | 0,0 | 1 | 8,3 | 1 | 1,8 |
| <i>Streptococcus viridans</i> | 1 | 1,1 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1 | 1,8 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 1 | 1,1 | 1 | 7,1 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Gramnegativos | 57 | 67,0 | 5 | 35,7 | 2 | 16,7 | 48 | 87,3 |
| <i>Escherichia coli</i> | 29 | 34,1 | 2 | 14,3 | 1 | 8,3 | 26 | 47,3 |
| <i>Klebsiella</i> spp. | 7 | 8,2 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 7 | 12,7 |
| <i>Enterobacter</i> spp. | 7 | 8,2 | 1 | 7,1 | 0 | 0,0 | 5 | 9,0 |
| <i>Pseudomona</i> spp. | 4 | 4,7 | 1 | 7,1 | 1 | 8,3 | 1 | 1,8 |
| <i>Serratia</i> spp. | 4 | 4,7 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 4 | 7,3 |
| <i>Citrobacter</i> spp. | 2 | 2,3 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 2 | 3,6 |
| <i>Salmonella</i> spp. | 1 | 1,1 | 1 | 7,1 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| <i>Hafnia</i> spp. | 2 | 2,3 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 2 | 3,6 |
| Bacilo gramnegativo | 1 | 1,1 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1 | 1,8 |

IBG: infección bacteriana grave; MB: meningitis bacteriana; ITU: infección del tracto urinario.
* Hubo un caso con celulitis/fascitis sin aislamiento bacteriano.

El análisis para evaluar la asociación de las variables incluidas en lo que componen los criterios de bajo riesgo de IBG del método de evaluación, con la presencia de meningitis, se determinó particularmente para MB y para MA ([tabla 3](#) y [tabla 4](#), respectivamente). El grupo de RN con MB tuvieron como variables asociadas

significativamente a la presencia de esta infección: el estado toxico-infeccioso, la VSG, fiebre persistente o recurrente, fiebre $\geq 39^{\circ}\text{C}$, y un conteo de leucocitos sanguíneos $< 5,0$ o $\geq 20,0 \times 10^9/\text{L}$. Ni el examen de cituria ni los APP de riesgo de sepsis tuvieron relación con la MB. En el grupo de pacientes con MA solamente se encontraron dos variables pronósticas asociadas significativamente con este tipo de meningoencefalitis, las cuales fueron la fiebre $\geq 39^{\circ}\text{C}$ y la fiebre persistente o recurrente.

Tabla 3. Asociación de variables clínicas y de laboratorio de los criterios de evaluación con meningitis bacteriana y evaluación diagnóstica

| Estadísticos | APP + | Apariencia tóxica | Fiebre persistente | Fiebre $\geq 39^{\circ}\text{C}$ | Conteo de leucocitos + | VSG + | Cituria + |
|--------------|-------|-------------------|--------------------|----------------------------------|------------------------|-------|-----------|
| OR | 2,42 | 30,10 | 5,49 | 6,26 | 12,63 | 6,97 | 1,61 |
| IC 95 % | 0,24 | 7,0 | 1,42 | 1,27 | 1,82 | 1,78 | 0,15 |
| | 12,34 | 133,38 | 25,44 | 25,33 | 64,16 | 28,96 | 9,35 |
| p | 0,556 | 0,000 | 0,007 | 0,008 | 0,0006 | 0,001 | 0,95 |

APP: antecedentes patológicos perinatales; VSG: velocidad de sedimentación globular;
 OR: oportunidad relativa ('odd ratio'); IC: intervalo de confianza.
 +: positivo (para APP la existencia de antecedentes de riesgo de sepsis, para conteo de leucocitos si tenía $< 5,0$ o $\geq 20,0 \times 10^9/\text{L}$, para cituria si leucocituria $> 10,000/\text{mL}$)

Tabla 4. Asociación de variables clínicas y de laboratorio de los criterios de evaluación con meningitis aséptica y evaluación diagnóstica

| Estadísticos | APP + | Apariencia tóxica | Fiebre persistente | Fiebre $\geq 39^{\circ}\text{C}$ | Conteo de leucocitos + | VSG + | Cituria + |
|--------------|-------|-------------------|--------------------|----------------------------------|------------------------|-------|-----------|
| OR | 1,68 | 1,54 | 5,92 | 4,04 | 0,0 | 1,54 | 0,67 |
| IC 95% | 0,47 | 0,16 | 2,79 | 1,62 | 0,0 | 0,63 | 0,16 |
| | 4,90 | 7,63 | 12,72 | 9,92 | 4,50 | 3,73 | 2,03 |
| p | 0,48 | 0,92 | 0,000 | 0,001 | 0,63 | 0,41 | 0,62 |

APP: antecedentes patológicos perinatales; VSG: velocidad de sedimentación globular;
 OR: oportunidad relativa ('odd ratio'); IC: intervalo de confianza.
 +: positivo (para APP la existencia de antecedentes de riesgo de sepsis, para conteo de leucocitos si tenía $< 5,0$ o $\geq 20,0 \times 10^9/\text{L}$, para cituria si leucocituria $> 10,000/\text{mL}$)

DISCUSIÓN

En este estudio la incidencia de IBG encontrada fue del 19,6 %, lo cual significa que 1 de cada 5 pacientes que acuden a nuestro servicio de emergencia tiene una IBG;

si se suman los 41 casos con MA resulta que casi 1 de cada 3 RN febriles SSF que son atendidos en los servicios de emergencia tienen una IBG o una MA. Por otra parte, si tomamos en cuenta los pacientes con diagnóstico definitivo de MA y MB, entonces 1 de 9 nueve RN febriles SSF que son atendidos en los servicios de emergencia tienen una MA o una MB. Estas cifras dan una idea de la frecuencia con que se presentan estas infecciones en RN con las características mencionadas.

Estudios que incluyen a niños menores de un mes que habían sido seleccionados previamente como RN sanos,⁶ o en los que se excluyeron los pacientes con apariencia tóxica,⁷ reportan incidencias de IBG del 7,3 % al 13,0 %. Por último, las cifras más elevadas las reportan Wasserman y White,⁸ Ferrera y cols.⁹ y Chiu y cols.,¹⁰ en pacientes febriles en el período neonatal, en los que la incidencia alcanzó respectivamente el 17,7 %, el 16,4 % y el 16,4 %.

En una investigación previa con 211 RN febriles SSF realizada en esta misma institución y en la cual no se excluyeron los pacientes a quienes no se les hicieron todos los exámenes de pesquisa de sepsis y cultivos bacteriológicos, la incidencia que se reportó fue del 17,5 %.¹¹ En dicha investigación se expresaba que en el período neonatal se produce la coincidencia de presentación de infecciones de varios orígenes (congénitas o connatales, nosocomiales y adquiridas en la comunidad) junto con la condición de insuficiencia inmunológica en este tipo de pacientes. A ello se suma el hecho de que el Servicio de Neonatología es un centro de referencia para niños RN, hacia donde se remiten los pacientes que son considerados de mayor riesgo por el médico evaluador en los servicios de emergencia de otras instituciones. Todo lo anterior explica la incidencia tan elevada de IBG encontrada en este estudio.

La incidencia de MB es similar a la de otros estudios que incluyen a recién nacidos.^{9,12}

Aunque hay un amplio diapasón de microorganismos, algunos de ellos son predominantes y específicamente algunos son más característicos según el tipo de IBG. El espectro de microorganismos aislados está en correspondencia con lo señalado en la mayor parte de la literatura. En cuanto a la ITU, existe una coincidencia casi total en que las enterobacterias principalmente la *E. coli* son los microorganismos que con más frecuencia crecen en muestras de orina, no solo en el RN sino también en los niños mayores.^{13,14} Es interesante el hecho de que en los casos de bacteriemia aislada y MB se encuentra *Streptococcus b* hemolítico del grupo B como principal agente productor de estas IBG, y hay que resaltar que este hallazgo es similar a lo registrado por distintos autores en países desarrollados, donde este agente se encuentra comúnmente como agente causal de sepsis y meningitis.^{15,16}

Sobre la base de los criterios de evaluación con los criterios clínicos y de laboratorio que se tomaron en este hospital como método de evaluación de riesgo de IBG, se hizo el análisis estadístico de cada una de estas variables para los grupos de pacientes conformados. Para el grupo de RN con MB las variables que conforman los criterios de evaluación de riesgo de IBG, exceptuando el examen de cituria y los APP de riesgo de sepsis, estuvieron asociadas con la presencia de esta infección. El conteo global de leucocitos así como la VSG son expresión de una respuesta inflamatoria del organismo como mecanismo de defensa a la infección. Estos reactantes se hacen positivos con mayor intensidad en las infecciones de origen bacteriano, más que cuando la causa es viral.^{17,18} En el período neonatal es válido atender y considerar no solo que se encuentre una leucocitosis como expresión de

infección bacteriana- sino también un resultado que muestre leucopenia, pues la inmadurez del RN facilita que la reserva en la médula ósea en el neonato es menor en comparación con el adulto y disminuye rápidamente por la respuesta a la sepsis;¹⁹ además, se señala que cuando un lactante pequeño febril falla en tener una respuesta leucocitaria en sangre a la presencia de bacterias en sangre, puede haber más susceptibilidad a la infección del espacio subaracnoideo.²⁰ Asimismo la variable fiebre en sus dos modalidades (fiebre elevada y persistencia o recurrencia) es manifestación también de una respuesta inmunológica que implica que la inflamación del sistema nervioso central, y en particular de las células nerviosas, produzca gran cantidad de interleucinas, las cuales median el proceso fisiopatogénico de la fiebre.²¹ Otros autores han demostrado la relación de altura o intensidad y duración de la fiebre con la presencia de IBG y particularmente con MB²²⁻²⁴ o pleocitosis.²⁵ En cuanto al estado tóxico-infeccioso, la presencia de esta condición clínica pone de manifiesto un cuadro de gravedad con peligro inminente, lo cual ocurre en las infecciones de origen bacteriano, muchas veces como consecuencia de un estado avanzado del proceso infeccioso o una respuesta inflamatoria exagerada o ampliada del organismo.²⁶ Este elemento clínico también ha sido reportado consistentemente en la literatura como una manifestación asociada a la presencia de algunas IBG y de MB en particular.²⁷⁻²⁹

El mismo análisis realizado para los pacientes con MA resultó que solo se encontraron asociadas a este tipo de infección la fiebre ≥ 39 °C y la fiebre persistente o recurrente. La MA, un término comúnmente aplicado a las meningitis de origen viral aunque se incluyen otras causas- es por lo general una infección autolimitada y de evolución benigna, así como con una expresión clínica no muy aparatosa, siempre y cuando no esté implicado como causal el virus herpes simplex, el cual sí puede provocar una meningitis muy grave.³⁰ Los enterovirus son los agentes principales que provocan este tipo de meningitis^{31,32} y a no ser que surjan complicaciones como encefalitis o miocarditis,³¹ su evolución es favorable. Como en cualquier infección, el organismo reacciona comúnmente con la aparición de la fiebre, pero el hecho de que la infección se localice a nivel del sistema nervioso central, donde hay una gran cantidad de elementos celulares (células gliales) que liberan numerosas interleucinas, puede favorecer que la fiebre se exprese clínicamente con mayor intensidad y persistentemente, mientras el proceso infeccioso se mantenga.

Se puede señalar como limitación de este trabajo el que se trata de un estudio retrospectivo y basado en una base de datos existente con un número limitado de variables, en el cual no se puede enriquecer con la apreciación de otros factores que pudieran asociarse a la presencia de meningitis, pero el sentido del trabajo se ciñe a utilizar las propias variables de los criterios de evaluación de riesgo de IBG, sin tener que recurrir a otros aspectos para tener una probabilidad diagnóstica de esta infección.

Concluimos que el diagnóstico de meningitis (aséptica o bacteriana) es común en RN febriles SSF y como común denominador de estos análisis verificamos que la fiebre ≥ 39 °C y la fiebre persistente o recurrente son los elementos que están asociados a la presencia de meningitis, por lo que cuando están presentes, debe verificarse la posibilidad de alguna de estas infecciones. Por ser la MB una infección de peor pronóstico también hay que prestar importancia a los otros criterios que hemos visto están relacionados, particularmente a la presencia de un estado tóxico-infeccioso en el RN.

Lo anterior justifica que cuando falla la punción lumbar en la evaluación inicial de un RN febril SSF y están presentes algunas de las variables asociadas a la presencia

de meningitis, hay que considerar la repetición de esta prueba en otro momento, si la evolución del paciente no es favorable.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Díaz Álvarez M, Moreno Vázquez O, Fernández de la Paz MT, Martínez Canalejo H. Nuevos criterios de bajo riesgo de infección bacteriana severa en recién nacidos febriles. *Rev Cubana Pediatr* 1996;68(2):77-84.
2. Díaz Álvarez M, Fernández-de la Paz MT, Moreno-Vázquez O. Protocolo de atención del recién nacido febril sin signos de focalización. *Rev Cubana Pediatr* 1997; 69(3-4):169-78.
3. Díaz Álvarez M, Ahmed-Abboud Y, Martínez-Canalejo H. Evaluación del recién nacido febril y predicción de infección del tracto urinario. *Rev Cubana Pediatr* 1998;70(4):170-76.
4. Singhi P, Bansal A, Geeta P, Singhi S. Predictors of long term neurological outcome in bacterial meningitis. *Indian J Pediatr* 2007;74(4):369-74.
5. Husain E, Chawla R, Dobson S, Dele Davies H. Epidemiology and outcome of bacterial meningitis in Canadian children: 1998-1999. *Clin Invest Med* 2006;29(3):131-5.
6. Dagan R, Powell KR, Hall CB, Menegus MA. Identification of infants unlike to have serious bacterial infection although hospitalized for suspected sepsis. *J Pediatr* 1985;107(6):855-60.
7. Bonadio WA, Webster H, Wolfe A, Gorecki D. Correlating infectious outcome with clinical parameters of 1130 consecutive febrile infants age zero to eight weeks. *Pediatr Emerg Care* 1993;9(2):84-6.
8. Wasserman GM, White CB. Evaluation of the necessity for hospitalization of febrile infants less than three months of age. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9(3):163-9.
9. Ferrera PC, Bartfield JM, Snyder HS. Neonatal fever: Utility of Rochester criteria in determining low risk for serious bacterial infections. *Am J Emerg Med* 1997;15(3):299-02.
10. Chiu CH, Lin TY, Bullard MJ. Identification of febrile neonates unlike to have bacterial infections. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16(1):59-63.
11. Díaz Álvarez M, Fernández de la Paz MT, Moreno Vázquez O, Piloto Sendín R, Arango Arias MI, Díaz Álvarez J. Infección bacteriana severa en recién nacidos febriles sin signos de focalización. *Rev Cubana Pediatr* 1995;67(2):79-87.
12. Brik R, Hamissah R, Shehada N, Berant M. Evaluation of febrile infants under 3 months of age: is routine lumbar puncture warranted? *Isr J Med Sci* 1997;33(2):93-7.

13. Kanellopoulos TA, Salakos C, Spiliopoulou I, Ellina A, Nikolakopoulou NM, Papanastasiou DA. First urinary tract infection in neonates, infants and young children: a comparative study. *Pediatr Nephrol* 2006;21(8):1131-7.
14. Capdevila Cogul E, Martín Ibanez I, Mainou Cid C, Toral Rodríguez E, Cols Roig M, Agut Quijano T, et al. Primera infección urinaria en el lactante sano: epidemiología y pautas de diagnóstico y tratamiento. *An Esp Pediatr* 2001;55(4):310-4.
15. Chang CJ, Chang WN, Huang LT, Huang SC, Chang YC, Hung PL, et al. Bacterial meningitis in infants: the epidemiology, clinical features, and prognostic factors. *Brain Dev* 2004;26(3):168-75.
16. Grupo de Hospitales Castrillo. Meningitis neonatal. Estudio epidemiológico del Grupo de Hospitales Castrillo. *An Esp Pediatr* 2002;56(6):556-63.
17. Urbach J, Rotstein R, Fusman R, Zeltser D, Shapira I, Branski D, et al. Reduced acute phase response to differentiate between viral and bacterial infections in children. *Pediatr Pathol Mol Med* 2002;21(6):557-67.
18. Peltola V, Mertsola J, Ruuskanen O. Comparison of total white blood cell count and serum C-reactive protein levels in confirmed bacterial and viral infections. *J Pediatr* 2006;149(5):721-4.
19. Andersen J, Christensen R, Hertel J. Clinical features and epidemiology of septicemia and meningitis in neonates due to *Streptococcus agalactiae* in Copenhagen County, Denmark: a 10 year survey from 1992 to 2001. *Acta Paediatr* 2004;93(10):1334-9.
20. Bonsu BK, Harper MB. A low peripheral blood white blood cell count in infants younger than 90 days increases the odds of acute bacterial meningitis relative to bacteremia. *Acad Emerg Med* 2004;11(12):1297-301.
21. Blatteis CM, Sehic E, Li S. Pyrogen sensing and signaling: old views and new concepts. *Clin Infect Dis* 2000;31(Suppl 5):S168-S77.
22. Trautner BW, Caviness AC, Gerlacher GR, Demmler G, Macias CG. Prospective evaluation of the risk of serious bacterial infection in children who present to the emergency department with hyperpyrexia (temperature of 106°F or higher). *Pediatrics* 2006;118:34-40.
23. Stanley R, Pagon Z, Bachur R. Hyperpyrexia among infants younger than 3 months. *Pediatr Emerg Med* 2005;21(5):291.
24. Pratt A, Attia MW. Duration of fever and markers of serious bacterial infection in young febrile children. *Pediatr Int* 2007;49:31-5.
25. Meehan WP, Bachur RG. Predictors of cerebrospinal fluid pleocytosis in febrile infants aged 0 to 90 days. *Pediatr Emerg Care* 2008;24(5):287-93.
26. Rosenthal M. Don't judge the book by its cover when managing young infant with fever. Conference by M. Douglas Baker at the 17th Annual Infectious Diseases

in Children Symposium [en línea] 2005 [Consultado el 20 de mayo de 2007]
Disponibile en: <http://www.chw.edu.au/prof/handbook/setll.htm>

27. Gajdos V, Foix L'Hélias, Mollet-Boudjemline A, Perreaux F, Trioche P, Labrune P. Facteurs prédictifs de la présence d'une infection bactérienne sévère chez les nourrisson fébriles âgés de moins de trois mois : analyse multivarieé. Arch Pediatr 2005;12:397-403.

28. Pantell RH, Newman TB, Bernzweig J, Bergman DA, Takayama JI, Segal M, et al. Management and outcomes of care of fever in early infancy. JAMA 2004;291(10):1203-12.

29. Goldstein B, Giroir B, Randolph A; Members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatr Crit Care Med 2005;6:2-8.

30. Toth C, Harder S, Yager J. Neonatal herpes encephalitis: A case series and review of clinical presentation. Can J Neurol Sci 2003;36-40.

31. Romero JR, Newland JG. Viral meningitis and encephalitis: traditional and emerging viral agents. Sem Pediatr Infect Dis 2003;14(2):72-82.

32. Khetsuriani N, Lamonte-Fowlkes A, Oberst S, Pallansch MA. Enterovirus surveillance—United States, 1970-2005. MMWR Surveill Summ 2006;55(8):1-20.

Recibido: 22 de marzo de 2010.
Aprobado: 16 de mayo de 2010.

Manuel Díaz Álvarez. Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez».
Avenida 31 y 76, Marianao. La Habana, Cuba.
Correo electrónico: mfdiaz@infomed.sld.cu