

Artículos originales

Hospital Pediátrico Universitario «Juan M. Márquez»

Validación de criterios para bajo riesgo de infección bacteriana grave en recién nacidos febriles

Dr. Manuel Díaz Álvarez,¹ Dr. William E. Benitz,² Lic. Humberto Martínez Canalejo³ y Dr. Olimpo Moreno Vázquez⁴

RESUMEN

Los criterios para la predicción del bajo riesgo de infección bacteriana grave en lactantes febriles son imperfectos, particularmente en los lactantes menores de 1 mes de edad. Nosotros intentamos validar nuevos criterios para la evaluación de recién nacidos febriles. Fueron estudiados 288 recién nacidos con evaluación completa de sepsis, los cuales fueron prospectivamente clasificados de bajo riesgo si tenían buena apariencia, eran previamente sanos, no tuvieron signos de infección focal ni fiebre persistente, recurrente o elevada ($> 39,0^{\circ}\text{C}$), conteo de leucocitos sanguíneos de $5-20 \times 10^9/\text{L}$, velocidad de sedimentación globular, $< 20 \text{ mm/h}$ y $< 10,000$ leucocitos/mL de orina. Estos criterios fueron comparados con los criterios de Rochester y las tasas de falsos positivos y falsos negativos se compararon mediante el test de la Z. En 68 recién nacidos (23,6 %) encontramos infección bacteriana grave y, bacteriemia, en 22 (7,6 %). Solo 5 de 68 (uno con bacteriemia) de estos recién nacidos fueron clasificados de bajo riesgo usando los nuevos criterios (tasa de falsos negativos del 7,3 %; 95 % intervalo de confianza 4,7–11,7 %); mientras que 15 de 68 (3 con bacteriemia) fueron clasificados como bajo riesgo usando los criterios de Rochester (tasa de falsos negativos 22,0 %, 95 % intervalo de confianza 17,5–27,4 %; $p = 0,03$ en comparación con los nuevos criterios). La tasa de falsos negativos más baja fue contrarrestada por una tasa de falsos positivos mayor (65,9 % frente a 37,7 %). Los nuevos criterios para bajo riesgo de infección bacteriana grave en recién nacidos febriles tuvieron una tasa de falsos negativos significativamente más baja que los clásicos criterios de Rochester. Estos criterios pueden facilitar el cuidado apropiado a los lactantes menores de un mes de edad que presentan una historia de fiebre.

Palabras clave: Infección bacteriana, fiebre, bacteriemia, recién nacido, evaluación de riesgo.

El recién nacido (RN) febril sin signos de focalización aparente representa un reto diagnóstico y terapéutico,¹⁻⁴ debido al alto riesgo de infección bacteriana grave (IBG).^{2,4-12} Dada la baja sensibilidad de los hallazgos clínicos y de laboratorio usados para diagnosticar la infección, que puede resultar en un fallo para identificar lactantes con IBG, no es práctico identificar solo a los lactantes febriles de mayor riesgo de IBG.^{5,8,10,13,14}

Con el enfoque de identificar quiénes tienen menor riesgo de IBG, *Dagan y cols.*¹⁰ definieron un enfoque más efectivo para los lactantes febriles de hasta 90 días de edad. Siguiendo la publicación de los «criterios de Rochester» para la identificación de lactantes febriles con bajo riesgo de IBG, ha existido la preocupación de que estos criterios puedan fallar cuando se aplican a lactantes menores de 1 mes de edad.^{15,16} Las guías de consenso abogan por una evaluación de sepsis completa (incluyendo el examen del líquido cefalorraquídeo) y la hospitalización con tratamiento antibiótico parenteral para los lactantes menores de un mes de edad.^{17,18} Sin embargo, los criterios de selección de los lactantes para quienes esto puede ser apropiado continúan aún pobremente definidos. Además, los libros de texto pediátricos difieren en sus recomendaciones con respecto al enfoque de la evaluación y atención de los lactantes febriles menores de un mes de edad.^{4,19}

Nuestra práctica clínica con la aplicación de los clásicos criterios de Rochester a los RN ha confirmado que, en algunos pacientes categorizados como de bajo riesgo de IBG, se ha hallado más tarde que tenían una IBG. Además, algunos RN que parecieron ser de bajo riesgo en la evaluación inicial, más tarde tuvieron fiebre persistente o un deterioro clínico. En tales casos, la reevaluación del paciente puede requerir un cambio inmediato en el estimado de riesgo de IBG. Para mejorar la evaluación del RN febril sin signos de focalización, nosotros desarrollamos nuevos criterios con el propósito de identificar más exactamente a los RN que no tienen IBG.¹¹ Nuestra experiencia inicial con estos criterios sugirió que su ejecución fue cualitativamente superior a la de los criterios de Rochester en estos lactantes pequeños.¹³ El propósito de este estudio es validar la efectividad de estos nuevos criterios.

MÉTODOS

Este estudio prospectivo incluyó a todos los pacientes de hasta 30 días de edad ingresados en la Sala de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario «Juan M. Márquez», en un período de 40 meses al evaluarse por fiebre. Los criterios de inclusión consistieron de la presencia de fiebre (temperatura axilar $37,5^{\circ}\text{C}$ reportada o verificada al ingreso), sin hallazgos clínicos de focalización (excepto otitis media), y el completamiento de los estudios diagnósticos siguientes: conteo global de leucocitos sanguíneos y fórmula diferencial, velocidad de sedimentación globular (VSG), análisis citoquímico del líquido cefalorraquídeo (LCR), urianálisis, y cultivos de sangre, orina y LCR. Todos los estudios de laboratorio se realizaron en el laboratorio clínico del hospital, por métodos estándares. Se excluyeron los pacientes que hubieran recibido tratamiento antibiótico en las 72 h previas al ingreso. Se obtuvo el consentimiento

informado de todos los parientes antes de la inclusión en la investigación, la cual fue aprobada por el Consejo Científico del hospital.

Se recogió una historia completa y se realizó examen físico completo a cada paciente, junto con los exámenes de laboratorio mencionados anteriormente. La radiografía de tórax se realizó a discreción del médico de asistencia. Si fue necesario, debido a fiebre persistente o a un cambio en la condición del paciente que no tuviera aún resultados de cultivos positivos, se realizó reevaluación consistente en la repetición de algunos o todos los exámenes de laboratorio previamente mencionados, dentro de las 48 h del ingreso.

Los RN se clasificaron de bajo riesgo si reunieron todos los criterios siguientes:

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

Los resultados del examen del LCR y de las radiografías no fueron usados en la clasificación de riesgo. Los mismos RN fueron clasificados usando los criterios de Rochester. Los pacientes que inicialmente al ingreso fueron clasificados de bajo riesgo de infección bacteriana grave, fueron reclasificados en dependencia de la evolución de su enfermedad en las primeras 48 h de hospitalización. La clasificación final fue la que se utilizó en el análisis de la efectividad de tales criterios.

Después del ingreso la temperatura axilar se midió cada 3 a 4 horas. La fiebre se consideró persistente o recurrente si ocurrieron episodios de temperatura elevada más de 12 h después del evento febril inicial (si fue previo al ingreso o al momento de éste).

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).

Los RN se consideraron previamente sanos si ellos fueron de buen peso al nacer, no hubo historia de riesgo materno o perinatal sugestivo de infección, no hubo complicaciones o eventos adversos posnatales, no hubo enfermedad subyacente y no recibió tratamiento antibiótico u hospitalización previa.

La infección bacteriana grave se definió como la presencia de infecciones graves que requieren tratamiento antibiótico parenteral. Estas condiciones incluyen bacteriemia, meningitis bacteriana, (MB), infección del tracto urinario (ITU), y artritis/osteomielitis (AO), con cultivos bacterianos positivos de sangre, LCR, orina, o líquido articular, o aspirado óseo, respectivamente. La celulitis/fasciitis, con o sin cultivos bacterianos positivos, 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, o bacteriemia con otra IBG si el mismo microorganismo se aisló en otros cultivos (LCR, orina, líquido articular, etc.), o hubo signos clínicos de infección focal evidente (neumonía, artritis/osteomielitis, celulitis/fasciitis). Se diagnosticó infección del tracto urinario si hubo crecimiento de cualquier cantidad de unidades formadoras de colonias (UFC)/mL de un microorganismo en muestras obtenidas por punción vesical suprapúbica, más de 104 UFC/mL en muestras obtenidas por cateterismo vesical, o más de 105 UFC/mL en orina obtenidas por bolsa colectora. Cuando las muestras de orina se obtuvieron por bolsa colectora fue necesario tener dos cultivos de orina positivos en diferentes exámenes.

Para el análisis estadístico de ambos métodos de evaluación nosotros elaboramos una matriz de valores relativos, basados en la experiencia de los autores, lo cual permite sopesar diferencialmente los resultados *falsos positivos* (tratamiento innecesario) y resultados *falsos negativos* (oportunidades de tratamiento perdidos), más que los correspondientes valores de estos errores (tabla1). Los resultados categóricos para observaciones pareadas se compararon usando la prueba de de McNemar,²⁰ y las observaciones no pareadas se compararon usando la prueba exacta de Fisher.²¹ La significación estadística se asumió para una $p < 0,05$.

Tabla 1. Valores relativos de la predicción/evolución

| Evolución | Predicción | |
|-----------|------------|---------|
| | No IBG | Con IBG |
| No IBG | 1 | -1 |
| Con IBG | -10 | 5 |

IBG: infección bacteriana grave.

RESULTADOS

Se identificaron 294 pacientes con los criterios de inclusión. Se excluyeron 6 pacientes por haber recibido tratamiento antibiótico dentro de las 72 h previas a la evaluación inicial. Los restantes 288 pacientes fueron los sujetos de este estudio.

Se diagnosticó infección bacteriana grave en 68 RN (23,6 %), incluyendo a 47 con ITU, 11 con bacteriemia aislada, 7 con MB, dos con AO y uno con neumonía bacteriana (tabla 2). Todos los pacientes con MB, AO y neumonía bacteriana y un RN con ITU, tuvieron bacteriemia concurrente (11 pacientes). La ITU se diagnosticó por punción vesical suprapúbica en 36 casos, por cateterismo vesical en 3 y por bolsa colectora en 8 pacientes.

Tabla 2. Incidencia de infección bacteriana grave en recién nacidos febriles sin signos de focalización

| Diagnóstico final | Cantidad de | % |
|-------------------|-------------|---|
|-------------------|-------------|---|

| | pacientes | |
|--|------------------|-------|
| Infección del tracto urinario | 47 | 16,3 |
| Bacteriemia | 22 | 7,6 |
| • Bacteremia aislada | 11 | 3,8 |
| • Bacteriemia asociada con otra infección bacteriana grave | 11 | 3,8 |
| Meningitis bacteriana | 7 | 2,4 |
| Artritis/osteomielitis | 2 | 0,7 |
| Neumonía | 1 | 0,3 |
| Total casos de infección bacteriana grave | 68 | 23,6 |
| Recién nacidos febriles sin infección bacteriana grave | 220 | 76,4 |
| Total recién nacidos febriles sin signos de focalización | 288 | 100,0 |

En la evaluación inicial 110 (38,2 %) recién nacidos se clasificaron de bajo riesgo de infección bacteriana grave usando nuestros criterios y 160 (55,5 %) cuando se usaron los criterios de Rochester. Al cabo de 48 h la evolución clínica de los pacientes resultó en la reasignación de la clasificación de riesgo para 30 RN usando nuestros criterios y para 7 usando los criterios de Rochester (figura). La reasignación de la categoría de riesgo según nuestro nuevo método de evaluación fue debida a fiebre persistente o recurrente sólo en 28 casos y al desarrollo de apariencia tóxico-infecciosa en 2 casos. Al momento de la reclasificación se obtuvieron en 2 casos resultados de laboratorio anormales (urianálisis y VSG acelerada). Usando los criterios de Rochester, 6 casos se reclasificaron por desarrollo de apariencia tóxico-infecciosa y uno a causa de un nuevo resultado de laboratorio anormal (este paciente tuvo fiebre persistente). Por consiguiente, 80 RN (27,8 %) fueron finalmente calificados como bajo riesgo usando nuestros criterios y 153 (53,1 %) usando los criterios de Rochester.

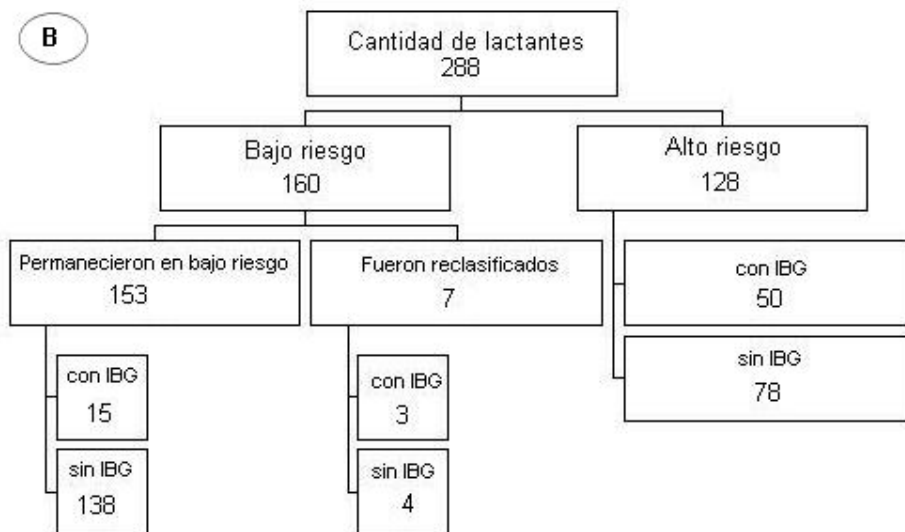
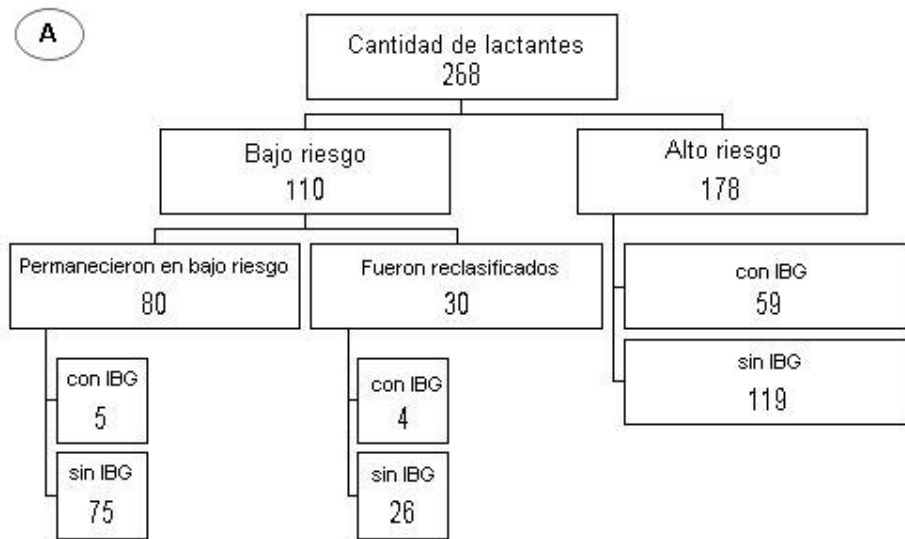


Figura. A) Riesgo de localización y evolución de infección bacteriana grave para lactantes según los criterios de estratificación de riesgo del Hospital «Juan M. Márquez». B) Según los criterios de estratificación de riesgo de Rochester.

Se diagnosticó IBG en 5 de los 80 (6,3 %) RN clasificados como bajo riesgo usando los nuevos criterios, y en 4 de 30 (13,3 %), que fueron reclasificados y dejaron de ser de bajo riesgo en la reevaluación. Se encontró IBG en 15 de los 153 (9,8 %) RN clasificados como bajo riesgo usando los criterios de Rochester; 3 de los 7 pacientes reclasificados usando estos criterios desarrollaron IBG. Tres de los 15 RN que desarrollaron IBG, a pesar de ser calificados de bajo riesgo usando los criterios de Rochester, tuvieron bacteriemia (*Streptococcus* grupo B, *Pseudomonas* sp., *Staphylococcus haemolyticus*), y 12 tuvieron ITU sin bacteriemia. De los 5 RN con

IBG, que fueron clasificados como bajo riesgo usando nuestros criterios, uno tuvo bacteriemia (*Staphylococcus haemolyticus*) y 4 tuvieron ITU solamente.

Entre los 10 pacientes con IBG que fueron clasificados por los criterios de Rochester pero no por los nuestros, las razones para exclusión de la categoría de bajo riesgo usando los últimos criterios fueron: fiebre persistente o recurrente en 5, VSG ≥ 20 mm/h en 2, y fiebre $\geq 39,0$ °C o fiebre persistente acompañada de VSG ≥ 20 mm/h en 3 pacientes.

La tasa de falsos negativos (7,3 %, 5 de 68) para los nuevos criterios fue significativamente más baja que para los criterios de Rochester (22,0 %; 15 de 68; $p = 0,004$). Por el contrario, la tasa de falsos positivos fue significativamente mayor con los nuevos criterios (145 de 220, 65,9 %) que con los criterios de Rochester (83 de 220; 37,7 %; $p < 0,001$) (tabla 3).

Tabla 3. Características de la ejecución de las pruebas diagnósticas para los criterios de evaluación de riesgo

| Características de la ejecución de las pruebas | Criterios del «Juan M. Márquez» | | Criterios de Rochester | | p |
|--|---------------------------------|-----------|------------------------|-----------|---------|
| | Valor | IC 95 % | Valor | IC 95 % | |
| Sensibilidad | 92,6 | 88,8-95,3 | 77,9 | 72,6-82,5 | 0,004 |
| Especificidad | 34,1 | 28,7-39,9 | 62,7 | 56,8-68,3 | < 0,001 |
| Tasa de falsos positivos | 65,9 | 60,1-71,3 | 37,3 | 31,7-43,2 | < 0,001 |
| Tasa de falsos negativos | 7,3 | 4,7-11,7 | 22,0 | 17,5-27,4 | 0,004 |
| Valor predictivo positivo | 30,3 | 25,1-36,0 | 39,2 | 33,6-45,2 | 0,10 |
| Valor predictivo negativo | 93,7 | 90,1-96,1 | 90,2 | 86,0-93,3 | 0,46 |

DISCUSIÓN

A inicios de la década de 1980 algunos autores comenzaron a identificar hallazgos clínicos que podrían distinguir a los lactantes con bajo riesgo de IBG de otros que no lo tuvieran.^{4,22-25} En 1985, *Dagan* y cols.¹⁰ sintetizaron estas observaciones para concebir los criterios de identificación de lactantes febriles menores de 3 meses de edad que tuvieran bajo riesgo de IBG. La utilidad de estos «criterios de Rochester» ha sido posteriormente confirmada.^{2,18,26,27} Estrategias similares se desarrollaron en New Haven,²⁵ Boston²⁸ y Philadelphia.²⁹

La aplicación de criterios de bajo riesgo desarrollados para lactantes de 1 a 2 meses, o de 1 a 3 meses de edad no ha producido resultados uniformes favorables cuando se han aplicado en recién nacidos febriles (≥ 28 días de edad), para quienes estos criterios no fueron inicialmente concebidos. *Ferrera* y cols.¹⁴ encontraron 3 pacientes (6,2 %) con IBG (dos con ITU y uno con ITU y meningitis) entre 48 pacientes menores de 29 días de edad, quienes reunieron los criterios de bajo riesgo. *Baker* y *Bell*¹⁵ reportaron 109 neonatos febriles como de bajo riesgo de IBG usando los criterios de Philadelphia, y hubo 5 casos (4,5 %) con IBG (dos con ITU, dos con bacteriemia y uno con enteritis

bacteriana). Recientemente *Kádiz* y cols.¹⁶ aplicaron los criterios de Boston²⁸ y de Philadelphia²⁹ en lactantes febriles de 1 a 28 días de edad. Entre 231 clasificados como de bajo riesgo de IBG usando el protocolo de Boston, ellos encontraron 8 (3,5 %) con IBG. En el mismo grupo, 186 pacientes fueron clasificados como de bajo riesgo usando el protocolo de Philadelphia, incluyendo 6 (3,2 %) que tuvieron IBG. Ellos concluyeron que debido a que ninguno de los métodos de evaluación identificó a todos los neonatos febriles con IBG, todos los lactantes febriles menores de 28 días de edad deben ser hospitalizados para tratamiento antibiótico parenteral, hasta que la evolución de los neonatos febriles, manejados menos agresivamente, pueda ser determinada. Colectivamente estas observaciones sugieren que la extrapolación de los criterios establecidos para la identificación de lactantes febriles de bajo riesgo, mayores de 1 mes de edad, a aquellos en el primer mes de vida puede ser no apropiada.^{17,18}

Algunos grupos han intentado identificar hallazgos clínicos y de laboratorio que puedan distinguir RN con IBG de quienes no la tiene.^{6,9,30,31} *Bonadio* encontró que los neonatos con una historia de fiebre, que estaban afebriles y con buena apariencia al momento de la evaluación, tuvieron un bajo riesgo de IBG si los resultados de laboratorio fueron normales y no hubo hallazgos focales en examen físico. Por otro lado, el mismo grupo encontró que un mayor grado de fiebre estuvo asociado con mayor riesgo de IBG.³⁰ *Crain* y *Gershel*,⁹ en un estudio preliminar de 35 lactantes menores de 2 semanas de edad señalaron que la sepsis o meningitis no estuvo presente en los 24 niños clasificados como de bajo riesgo, basados en la impresión clínica, el conteo de leucocitos sanguíneos y la velocidad de sedimentación globular (VSG) normal. Debido a que el tamaño de muestra fue pequeño y a que los intervalos de confianza para estas observaciones son amplios, estos criterios no han sido validados en muestras grandes de pacientes. *Chiu* y cols.³¹ identificaron a lactantes sin signos físicos de infección de oídos, ojos, tejidos blandos, ombligo y esquelética, y conteo de leucocitos sanguíneos, niveles de proteína C reactiva, VSG y urianálisis. Entre 134 lactantes que reunieron esos criterios, 8 (6,0 %) tuvieron infección bacteriana, pero solo uno (0,7 %) tuvo sepsis o meningitis. En contraste, hubo 37 lactantes (30,8 %) con infección bacteriana, incluyendo a 12 (10,0 %) entre 120 lactantes de la misma cohorte, que no reunieron estos criterios de bajo riesgo. Estos resultados sugieren que puede ser práctico definir criterios para la identificación de RN febriles que tienen bajo riesgo de IBG, como se ha hecho para los lactantes mayores.

En un reporte previo nosotros describimos un caso de bajo riesgo de IBG en RN de hasta 30 días de edad, egresados de hospitales maternos, en quienes nosotros aplicamos nuestros criterios de bajo riesgo. Debido a que nuestra experiencia inicial con estos criterios sugirió que su ejecución es superior a la de los criterios de Rochester en estos lactantes pequeños,¹³ nosotros acometimos el presente estudio para validar estos nuevos criterios y compararlos con los clásicos criterios de Rochester. La tasa de IBG en la población de pacientes utilizada como muestra de validación (23,6 %) es mayor que la observada en otros estudios (8,7 a 17,7 %)^{6,7,10,12,14,32-35} y en investigaciones previas realizadas en nuestra institución (17,5 %).¹¹ Esta variabilidad en las tasas de ataque observadas en los lactantes febriles puede reflejar diferencias en los grupos de edad estudiados, definiciones de IBG, atributos de la población tales como estado socioeconómico o características epidemiológicas locales o de prácticas médicas. Debido a que nuestro servicio es un centro de referencia para RN, muchos de nuestros casos fueron ingresados porque ellos se consideraron de mayor riesgo por el médico en el departamento de emergencias, por lo que esta población de pacientes puede

representar un subgrupo de RN febriles que fueron preseleccionados por el incremento del riesgo de IBG.

En esta población de RN febriles encontramos que la ejecución de los criterios ideados en el Hospital Pediátrico Universitario «Juan M. Márquez» fue superior a los criterios de Rochester. La tasa de falsos negativos, o proporción de lactantes con IBG, quienes fueron perdidos por los criterios de clasificación de riesgo, fue significativamente más baja (7,3 frente a 22,0 %, $p = 0,004$) con nuestros criterios. En la clasificación final, 15 pacientes con IBG fueron perdidos usando los criterios de Rochester, pero solo 5 se perdieron con nuestros criterios. Esta mayor sensibilidad se alcanzó a expensas de un incremento sustancial en la tasa de falsos positivos (65,9 % frente a 37,3 %). El valor predictivo negativo de los criterios del «Juan M. Márquez» (93,7 %) no fue significativamente mayor que el de los criterios de Rochester (90,2 %). Los falsos positivos (niños sanos diagnosticados como enfermos) y falsos negativos (niños enfermos diagnosticados como sanos) son, ambos, errores diagnósticos pero, sin embargo, no son clínicamente equivalentes. Por consiguiente, una mayor penalidad fue asignada a los resultados falsos negativos (-10) que deja a los pacientes enfermos sin protección, que a los resultados falsos positivos (-1) lo cual incurre en el riesgo de tratamiento innecesario, en la «matriz de costos relativa» establecida antes del análisis. Los criterios del «Juan M. Márquez» son por esto más conservadores que los criterios de Rochester, y están en mayor concordancia con el objetivo de establecer indicaciones racionales para la antibioticoterapia en los RN febriles SSF.

Un aspecto notable de nuestros resultados fueron los cambios en la clasificación del paciente inicial durante un período de observación. Algunos otros reportes enfatizan la importancia de la observación cuidadosa de lactantes identificados inicialmente como de bajo riesgo. Uno de los 24 RN inicialmente identificados como de bajo riesgo por *Crain y Gershel*⁹ desarrollaron IBG mientras estaban en observación. *Bonadio y cols.*³ reportaron recurrencia de fiebre en 8 de 40 lactantes con una historia de fiebre, quienes estuvieron afebriles al presentarse, y notaron que 4 (50 %) de estos lactantes tuvieron IBG. *Dagan y cols.*,³⁶ aplicando criterios de Rochester modificados a una población de pacientes en Israel, encontraron que 6 de 134 lactantes clasificados inicialmente como de bajo riesgo, resultaron de alto riesgo a partir de la reexaminación 24 horas más tarde. *Chiu y cols.*³³ describen la reclasificación de 58 de 131 lactantes inicialmente clasificados de bajo riesgo, basados en fiebre persistente, pobre actividad o desarrollo de leucocitosis en el segundo o tercer día de estadía hospitalaria. En la experiencia presente, nosotros también encontramos que una proporción sustancial de lactantes (30 de 110), inicialmente clasificados como bajo riesgo usando los criterios del «Juan M. Márquez», requirieron reclasificación, pero esto fue mucho menos frecuente (7 de 160) cuando usamos los criterios de Rochester. Este resultado es debido al hecho de que nuestros criterios incluyen algunos hallazgos clínicos (gravedad de la fiebre, recurrencia o persistencia de la fiebre y la apariencia clínica del paciente) que pueden cambiar durante las primeras 48 horas del episodio febril. Estos hallazgos son fáciles de reconocer, sin necesidad de realizar pruebas de laboratorio adicionales. Debido a que la recurrencia o persistencia de la fiebre fue la razón más común para la reclasificación de pacientes de bajo a alto riesgo, creemos que el curso de la fiebre es un elemento clínico primario que se debe tomar en cuenta en la evaluación del RN febril SSF.⁸ En los criterios de Rochester, solo el desarrollo de hallazgos físicos consistentes con infección focal y apariencia tóxica pueden ser evaluados de forma continua por examen clínico solamente.

La combinación de criterios más sensibles con reevaluaciones seriadas redujo sustancialmente el número de lactantes incorrectamente clasificados de bajo riesgo. Un elemento clave de la aplicación clínica de estos criterios es, por ello, la capacidad para proveer observación estrecha y reevaluación frecuente, tanto a los pacientes ingresados como los ambulatorios. La conducta expectante que se realizó no tuvo evolución adversa entre los RN manejados con observación sin seguir una clasificación inicial de bajo riesgo de IBG, lo cual sugiere que la observación puede ser una alternativa apropiada a una evaluación diagnóstica exhaustiva e iniciación de antibioticoterapia en estos RN.

El riesgo residual de IBG entre RN finalmente clasificados de bajo riesgo (5 de 75 [7,3 %]) puede ser considerado excesivo,¹⁶ pero es significativo que no hubo daño aparente como resultado del retardo de la iniciación de tratamiento antibiótico en estos RN que tuvieron ITU no complicada (4 casos) o con bacteriemia con un microorganismo relativamente no patógeno (*Staphylococcus haemolyticus*, un paciente). La evolución favorable de estos RN a esa reportada por otros.^{33,34} La confirmación de estos resultados por observaciones adicionales en un número mucho mayor de neonatos identificados de bajo riesgo y manejados expectantemente será requerida antes de que este informe conlleve un tratamiento ambulatorio, y las actuales recomendaciones para el ingreso hospitalario de RN febriles deben ser continuadas. Las reevaluaciones durante las primeras 48 horas de un episodio febril en un RN permitirá la selección apropiada de observación para aquellos que reúnen los criterios de clasificación de bajo riesgo de IBG o la iniciación de un tratamiento antibiótico antes de que los resultados de cultivos estén disponibles en los casos que no reúnen estos criterios.

SUMMARY

Criteria for prediction of low risk for serious bacterial infection (SBI) in febrile infants are imperfect, particularly in infants younger than 1 month. We sought to validate new criteria for evaluation of febrile neonates. To this end, 288 febrile newborns with complete evaluation for sepsis were prospectively classified as low-risk for infection if they looked well; had been previously healthy; had no signs of focal infection; did not have persistent, recurrent, or high fever ($>39.0^{\circ}\text{C}$); and leukocyte counts of $5\text{--}20 \times 10^9/\text{liter}$, erythrocyte sedimentation rate <20 mm/hr; and $<10,000$ leukocytes/ml of urine. These criteria were compared to Rochester criteria and false-positive and false-negative rates were compared by Z-tests. SBI was present in 68 (23.6%) and bacteremia in 22 infants (7.6%). Only 5 of 68 (one with bacteremia) of these infants were classified as low risk using the new criteria (false-negative rate=7.3%, 95% CI (4.7–11.7%)) whereas 15 of 68 (3 with bacteremia) were classified as low risk using the Rochester criteria (false-negative rate=22.0%, 95% CI (17.5–27.4%); $P=0.03$ vs. new criteria). The lowest false-negative rate was offset by a higher false-positive rate (65.9% vs. 37.7%). The new criteria identifying low risk for serious bacterial infection in febrile neonates had a significantly lower false-negative rate than that of the classic Rochester criteria. These new criteria may facilitate adequate care of infants under 1 month of age who present with a history of fever.

Key words: Bacterial infection, fever, bacteremia, neonate, risk evaluation.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brown L, Shaw T, Wittlake WA. Does leucocytosis identify bacterial infections in febrile neonates presenting to the emergency department? *Emerg Med.* 2005;22:256-59.
2. Gajdos V, Foix L'Hélias, Mollet-Boudjemline A. 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.
3. Chia F, Malathi I, Low EH. The importance of septic work-up in the febrile neonate. *J Sing Paediatr Soc.* 1991;33(3-4):159-64.
4. Powell KR. Fever without a Focus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. Pp.841-2.
5. Anbar RD, Richardson-de Corral V, O'Malley PJ. Difficulties in universal application of criteria identifying infants at low risk for serious bacterial infection. *J Pediatr.* 1986;109:483-5.
6. Bonadio WA. Incidence of serious infections in afebrile neonates with a history of fever. *Pediatr Infect Dis J.* 1987;6:911-4.
7. Zorc JJ, Levine DA, Platt SL. Clinical and demographic factors associated with urinary tract infection in young febrile infants. *Pediatrics.* 2005;116(3):644-48.
8. Bonadio WA, Hegenbarth M, Zachariason M. Correlating reported fever in young infants with subsequent temperature patterns and rate of serious bacterial infections. *Pediatr Infect Dis J.* 1990;9:158-60.
9. Crain EF, Gershel JC. Which febrile infants younger than two weeks of age are likely to have sepsis? A pilot study. *Pediatr Infect Dis J.* 1988;7:561-4.
10. 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;107:855-60.
11. Díaz-Alvarez M, Fernández-de la Paz M, Moreno-Vázquez O. Infección bacteriana severa en recién nacidos febriles sin signos de focalización. *Rev Cubana Ped.* 1995;67:79-87.
12. Wasserman GM, White CB. Evaluation of the necessity for hospitalization of the febrile infant less than three months of age. *Pediatr Infect Dis J.* 1990;9:163-9.
13. Díaz-Alvarez M, Moreno-Vázquez O, Fernández-de la Paz M, Martínez-Canalejo H. Nuevos criterios de bajo riesgo de infección bacteriana severa en recién nacidos febriles. *Rev Cubana Ped.* 1996;68:77-84.
14. Ferrera PC, Bartfield JM, Snyder HS. Neonatal fever: utility of the Rochester criteria in determining low risk for serious bacterial infections. *Am J Emerg Med.* 1997;15:299-302.
15. Baker MD, Bell LM. Unpredictability of serious bacterial illness in febrile infants from birth to 1 month of age. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1999;153:508-11.

16. Kadish HA, Loveridge B, Tobey J, Bolte RG, Corneli HM. Applying outpatient protocols in febrile infants 1-28 days of age: can the threshold be lowered? *Clin Pediatr (Phila)*. 2000;39:81-8.
17. Avner JR, Baker MD. Management of fever in infants and children. *Emerg Med Clin North Am*. 2002;20:49-67.
18. Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Pediatrics*. 1993;92:1-12.
19. Jaffe DM. Assessment of the Child with Fever. In: Rudolph CM, Rudolph AM, Hostettler MK, Lister G, Siegel NJ, editors. *Rudolph's Pediatrics*. 21st ed. New York: McGraw-Hill; 2003. Pp.302-9.
20. Fleiss JL. *Statistical Methods for Rates and Proportions*. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons; 1981.
21. Sokol RR, Rohlf FJ. *Biometry*. 3rd ed. New York: W.M. Freeman; 1995.
22. Caspe WB, Chamudes O, Louie B. The evaluation and treatment of the febrile infant. *Pediatr Infect Dis*. 1983;2:131-5.
23. Crain EF, Shelov SP. Febrile infants: predictors of bacteremia. *J Pediatr*. 1982;101:686-9.
24. Greene JW, Hara C, O'Connor S, Altemeier WA. Management of febrile outpatient neonates. *Clin Pediatr (Phila)*. 1981;20:375-80.
25. McCarthy PL, Sharpe MR, Spiesel SZ. Observation scales to identify serious illness in febrile children. *Pediatrics*. 1982;70:802-9.
26. Jaskiewicz JA, McCarthy CA, Richardson AC, Powell KR. Reevaluation of criteria to identify infants evaluated for possible sepsis at low risk for serious bacterial infection. *Am J Dis Child*. 1992;146:483.
27. McCarthy CA, Powell KR, Jaskiewicz JA. Outpatient management of selected infants younger than two months of age evaluated for possible sepsis. *Pediatr Infect Dis J*. 1990;9:385-9.
28. Baskin MN, O'Rourke EJ, Fleisher GR. Outpatient treatment of febrile infants 28 to 89 days of age with intramuscular administration of ceftriaxone. *J Pediatr*. 1992;120:22-7.
29. Baker MD, Bell LM, Avner JR. Outpatient management without antibiotics of fever in selected infants. *N Engl J Med*. 1993;329:1437-41.
30. Bonadio WA, Romine K, Gyuro J. Relationship of fever magnitude to rate of serious bacterial infections in neonates. *J Pediatr*. 1990;116:733-5.
31. Chiu CH, Lin TY, Bullard MJ. Application of criteria identifying febrile outpatient neonates at low risk for bacterial infections. *Pediatr Infect Dis J*. 1994;13:946-9.
32. Bonadio WA, Webster H, Wolfe A, Gorecki D. Correlating infectious outcome with clinical parameters of 1130 consecutive febrile infants aged zero to eight weeks. *Pediatr Emerg Care*. 1993;9:84-6.
33. Chiu CH, Lin TY, Bullard MJ. Identification of febrile neonates unlikely to have bacterial infections. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;16:59-63.
34. Jaskiewicz JA, McCarthy CA, Richardson AC, et al. Febrile infants at low risk for serious bacterial infection--an appraisal of the Rochester criteria and implications for management. Febrile Infant Collaborative Study Group. *Pediatrics*. 1994;94:390-6.
35. Pantell RH, Newman TB, Bernzweig J. Management and outcomes of care of fever in early infancy. *JAMA*. 2004; 291(10):1203-12.

36. Dagan R, Sofer S, Phillip M, Shachak E. Ambulatory care of febrile infants younger than 2 months of age classified as being at low risk for having serious bacterial infections. *J Pediatr.* 1988;112:355-60.

Recibido: 30 de enero de 2007. Aprobado: 15 de marzo de 2007

Dr. Manuel Díaz Álvarez. Edificio Focsa, 17 y M, Apto. 27-M, El Vedado. La Habana, Cuba, CP 10400

Correo electrónico: mfdiaz@infomed.sld.cu

1 Especialista de I y II Grado en Pediatría y Neonatología. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular.

2 Especialista en Neonatología. Profesor de la Escuela de Medicina de la Universidad de Stanford, Palo Alto (California), EE. UU.

3 Licenciado en Bioestadística. Profesor Auxiliar.

4 Especialista de I y II Grado en Pediatría. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular.