

## Cuatro métodos de predicción de riesgo de infección bacteriana grave en recién nacidos febriles

### Four methods to predict the severe bacterial infection risk in the febrile newborns

Manuel Díaz Álvarez,<sup>I</sup> Daniel Claver Isás,<sup>II</sup> Heidy González Trujillo,<sup>III</sup> Humberto Martínez Canalejo<sup>IV</sup>

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

<sup>II</sup> Especialista de I Grado en Neonatología. Servicio de Neonatología; Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez». La Habana, Cuba.

<sup>III</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Pediatría. Servicio de Neonatología; Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez». La Habana, Cuba.

<sup>IV</sup> Licenciado en Bioestadística. Servicio de Neonatología; Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez». La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** El objetivo de esta investigación fue contrastar la efectividad de 4 métodos de evaluación de riesgo de infección bacteriana grave (IBG) en recién nacidos (RN) febriles, uno de los cuales fue desarrollado por los autores del trabajo y los otros son los utilizados en la práctica internacional.

**MÉTODOS.** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y aplicado de 1358 RN febriles sin signos de focalización evaluados y clasificados por riesgo de IBG. Fue aplicado el método propuesto por los autores, que comprende: antecedente de ser sano; ausencia de impresión médica de un estado tóxico-infeccioso; ausencia de evidencias de infección focal en el examen físico; fiebre menor de 39 °C y no

persistente o recurrente; recuento de leucocitos sanguíneos  $> 5,0 \times 10^9/L$  y  $< 20,0 \times 10^9/L$ ; velocidad de sedimentación globular  $< 20$  mm/h y recuento de leucocitos en orina  $< 10\ 000/mL$ . Éste y los otros métodos se aplicaron en una evaluación inicial y al término de 48 h evolutivas. Se calcularon los valores predictivos para los distintos métodos y se evaluó también la efectividad mediante la función de ganancia.

**RESULTADOS.** La frecuencia de IBG fue del 20,4 %. La causa más frecuente fue la infección del tracto urinario. De los 652 RN evaluados inicialmente por nuestro método, hubo cambio de categoría evolutiva en 177 (13,0 %); con los otros métodos también ocurrieron cambios, menos notables. Los fallos de los valores predictivos con nuestro método fueron 40 (8,5 %), una proporción significativamente menor ( $p < 0,001$ ) que con los otros métodos. La función de ganancia tuvo valores aritméticos superiores con los otros métodos.

**CONCLUSIONES.** Existe un mayor margen de seguridad con nuestro método en relación con los otros métodos de evaluación estudiados. Atribuimos esta ventaja al hecho de que se incluyeron parámetros evaluativos clínicos y de laboratorio (como la magnitud y persistencia de la fiebre y el aspecto tóxico-infeccioso) que pueden hacer que en algún momento cambie la categoría del RN febril en la escala, aunque debemos señalar que todos los métodos presentan errores de predicción debido a su propia naturaleza probabilística.

**Palabras clave:** Recién nacido, fiebre, infección bacteriana grave, evaluación de riesgo, estudios predictivos.

---

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** The aim of present research was to contrast the effectiveness of four assessment methods of severe bacterial infection risk (SBI) in febrile newborns (NB), one of above mentioned methods was developed by paper's authors and the other are used in the international practice.

**METHODS.** A retrospective and descriptive study was conducted and applied in 1358 febrile NB with no focalization signs and classified according to the SBI. The method proposed by authors was applied including a history of be healthy, lack of medical criterion of a infectious-toxic state, lack of evidences of focal infection in physical examination, fever lower than  $39^{\circ}C$  and no persistent or recurrent, blood leucocytes count  $>5,0 \times 10^9/L$  and  $< 20,0 \times 10^9/L$ , globular sedimentation speed  $<20$  mm/h and urine leucocyte count  $<10\ 000/mL$ . This method and the other were applied in a initial assessment and at the end of the evolution 48 h. The predictive values were estimated for the different methods and also the effectiveness was assessed according to the gain function.

**RESULTS.** The SBI was of 20,4%. The more frequent cause was the urinary tract infection. From the 652 NB initially assessed by our method there was a change of evolution category in 177 (13,0%) with the other methods also there were less marked changes. The failures of predictive values using our method were 40 (8,5%), a ratio significantly lower ( $p < 0.001$ ) than with the other methods. The gain function had higher arithmetic values with the other methods.

**CONCLUSIONS.** There is a greater margin of safe with our method in relation to the other study assessment methods. This advantage is attributed to the inclusion of clinical and laboratory assessing parameters (the magnitude and persistence of fever and the toxic-infectious feature) that may to change the febrile NB category

in the scale, although we must to point out that all methods had prediction errors due to its own probability nature.

**Key words:** Newborn, fever, severe bacterial infection, risk assessment, prediction studies.

## INTRODUCCIÓN

Los estudios dirigidos a identificar al lactante con «alto riesgo» de infección bacteriana grave (IBG), sobre la base de la clínica y el laboratorio, demuestran tener un valor predictivo positivo bajo<sup>1,2</sup> y por ello, otro enfoque al problema ha sido crear estrategias para identificar lactantes febriles de menos de 3 meses de edad con «bajo riesgo» de IBG.<sup>3-7</sup> Se han propuesto varias estrategias, y las aplicaciones y comparaciones de estas han tenido resultados de predictividad similar, pero ningún protocolo o método de evaluación ha sido aceptado universalmente. Esta ausencia de consenso se debe a la falta de uniformidad en la población de estudio, en las cuales se han desarrollado originalmente algunos de estos protocolos, algunos de ellos para lactantes de 1 a 2 meses,<sup>8</sup> o de 1 a 3 meses de edad<sup>9</sup> y más adelante aplicados a neonatos.<sup>10,11</sup>

El método más difundido, además de ser de los primeros en crearse, es el de Rochester,<sup>3,4</sup> el cual ha demostrado tener un elevado valor predictivo negativo (VPN) para IBG; posteriormente, se publicaron los protocolos de Filadelfia<sup>8</sup> y Boston<sup>9</sup>. En nuestro Servicio de Neonatología creamos otro método evaluativo del recién nacido (RN) febril sin signos de focalización (SSF) sobre la base de investigaciones orientadas a este problema, el cual ha sido aplicado en estudios de validación, y contrastado con el método de Rochester. Nuestro método de evaluación<sup>12,13</sup> ha mostrado mayor efectividad, si se toma como punto de comparación la proporción de neonatos mal clasificados de bajo riesgo. A pesar de ello, nunca antes ha sido enjuiciado nuestro método de evaluación en comparación con el resto de los protocolos propuestos, lo cual consideramos importante como una forma de sustentar los métodos elaborados, y es la motivación para precisar el lugar que ocupa en cuanto a predictibilidad cuando se evalúa un RN febril SSF, y así lograr una mejor atención a estos pacientes.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y aplicado, en el que se incluyeron todos los RN febriles SSF de hasta de 30 días de edad, que ingresaron en el Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez» (JMM) en un período de 9 años. Se excluyeron quienes recibieron tratamiento antibiótico en las 72 h previas al ingreso. Este trabajo forma parte de una línea de investigación más amplia, aprobada por el Comité de Ética y Consejo Científico de la Institución, tanto en su proyección y ejecución, como en su publicación.

La información se obtuvo de una base de datos creada para la investigación mencionada acerca del RN febril, que se lleva a cabo en el Servicio de Neonatología. Las variables de estudio que se tomaron en cuenta en este trabajo fueron: edad (días), sexo (masculino-femenino), diagnóstico de IBG (presente-ausente), tipos de IBG (varios diagnósticos) y categoría de riesgo de IBG dado para cada método de evaluación (alto-bajo), los cuales serán descritos a continuación:

Método Hospital JMM:<sup>11</sup>

- No impresión médica de niño con aspecto tóxico-infeccioso.
- Historia de ser previamente sano.
- No evidencia de infección focal en el examen físico.
- Fiebre menor de 39,0 °C.
- Fiebre no persistente o recurrente (no más de 12 h de evolución).
- Conteo de leucocitos sanguíneos  $> 5,0 \times 10^9/L$  y  $< 20,0 \times 10^9/L$ .
- Velocidad de sedimentación globular  $< 20$  mm/h.
- Conteo de leucocitos en orina  $< 10,000/mL$ .

Método de Rochester:<sup>3</sup>

- Previamente sano.
- No impresiona clínicamente enfermo.
- No infección bacteriana focal.
- Conteo de leucocitos sanguíneos  $> 5,0 \times 10^9/L$  y  $< 15,0 \times 10^9/L$ .
- Conteo absoluto de neutrófilos inmaduros  $< 1,5 \times 10^9/L$ .
- Conteo de leucocitos en orina no centrifugada  $< 10,000/mL$ .
- Conteo de leucocitos en examen microscópico de heces fecales de niños con diarrea  $< 5$  leucocitos/campo.

Método de Boston:<sup>9</sup>

- No signos de infección por examen físico de hueso, articulación, tejidos blandos u oído.
- Conteo de leucocitos en sangre  $> 5,0 \times 10^9/L$  y  $< 20,0 \times 10^9 /L$ .
- Conteo de leucocitos en líquido cefalorraquídeo  $< 10 \times 10^6/L$ .
- Conteo de leucocitos en orina  $< 10$  leucocitos/campo en orina centrifugada o resultado de tiras reactivas negativo de actividad de la esterasa leucocitaria.
- Radiografía de tórax sin ningún infiltrado.

Método de Filadelfia:<sup>8</sup>

- Conteo de leucocitos en sangre  $> 5,0 \times 10^9/L$  y  $< 15,0 \times 10^9/L$ .
- Conteo de leucocitos en orina  $< 10,000/mL$  y ausencia de bacteriuria.
- Estado clínico del paciente por el Infant Observation Score  $< 7$ .
- Conteo de leucocitos de líquido cefalorraquídeo  $< 10 \times 10^6/L$ .
- Radiografía de tórax sin ningún infiltrado.

Aunque para este trabajo los datos son retrotraídos de la investigación básica referida, se debe puntualizar que, como parte de la práctica médica habitual a todos los RN se les realizó una evaluación inicial con examen físico e interrogatorio a los padres, y se hicieron diversos exámenes de laboratorio y de radiología. Fueron necesarias algunas adecuaciones en la aplicación de los distintos protocolos. Por el método de Rochester, el conteo absoluto de neutrófilos inmaduros se calculó mediante el conteo diferencial del leucograma; en el caso del protocolo de Boston,

se consideró la ausencia de leucocituria por conteo de leucocitos en orina no centrifugada < 10,000/mL; por último, para los protocolos de Boston y de Filadelfia, la mayoría de los pacientes que no tuvieron una radiografía de tórax realizada en la evaluación se consideraron con resultado negativo, sobre la base del diagnóstico definitivo de egreso, el cual no mencionaba una infección respiratoria baja.

Se calificaron de bajo riesgo de IBG aquellos RN febriles que cumplieron todos y cada uno de los métodos establecidos en los procedimientos evaluativos ya planteados, y de alto riesgo cuando se incumplió con uno o más de uno de ellos. Esta clasificación, para cualquier técnica evaluativa, incluyó la evaluación inicial, que prevaleció o sufrió cambios en dependencia de la evolución del paciente en las primeras 48 h, y esta variación fue la considerada posteriormente para el análisis de la efectividad (calificación posterior).

Se considera IBG a un conjunto de infecciones graves que necesitan tratamiento antibiótico parenteral para su resolución, que incluye bacteriemia, meningitis, infección del tracto urinario, artritis séptica/osteomielitis; todos con cultivos bacterianos positivos de sangre, líquido cefalorraquídeo, orina, líquido articular o aspirado óseo. Igualmente, a la celulitis/fascitis con cultivo positivo o sin él y a la bronconeumonía por la imagen radiográfica, asociada a cultivo de sangre positivo de bacteria patógena.

Se hicieron análisis estadísticos mediante valores puntuales e intervalos de confianza (IC) al 95 % de tasas de incidencia; además, se llevaron a cabo comparaciones de proporciones al evaluar los porcentajes de cambio de categoría de bajo riesgo de IBG entre inicial y evolutiva según uno u otro método de evaluación (nuestro método frente al de Rochester, Boston, Filadelfia y entre estos últimos tres).

La evaluación aritmética de las bondades de cada uno de los métodos objeto de análisis se llevó a efecto por medio de la llamada *función de ganancia*, la cual se calcula a partir de dos matrices numéricas, según se explica a continuación.

Para cada uno de los métodos se computa una «ganancia» mediante la mencionada función, y los valores alcanzados se comparan desde el punto de vista aritmético. Cuando se dispone de un método de predicción específico cualquiera, es posible llegar mediante su aplicación a la denominada *matriz de (doble) clasificación*:

		Evento	
		(+)	(-)
Predicción	(+)	P	Q
	(-)	R	S

Esta matriz contiene valores objetivos, vale decir, no escogidos por el investigador, pues ella surge del evento observado así como del método de predicción utilizado.

La segunda de las dos matrices necesarias es la llamada *matriz de costos* o *matriz de puntuaciones*:

		Evento	
		(+)	(-)
Predicción	(+)	a	b
	(-)	c	d

Esta matriz tiene un fundamento subjetivo, en el sentido de que es el investigador quien suministra sus valores partiendo de su juicio, y estos deben «premiar» la clasificación lograda (casillas de los valores P y S) o bien «penalizarla» (casillas de los datos R y Q). Los valores considerados fueron: a = +5, b = -1, c = -10, d = +1.

Con los elementos anteriores, la función de ganancia asociada al método de predicción y a las puntuaciones escogidas está dada por:

Ganancia = a \* P + b \* Q + c \* R + d \* S, donde el asterisco denota multiplicación.

Esta función puede adquirir valores positivos, negativos y nulos. Si el valor de ella es positivo, se obtiene una ganancia en el sentido numérico habitual del término; cuando el valor es negativo, se está en presencia de una pérdida, también en el marco del significado común y corriente del término; la tercera posibilidad es llegar a un valor nulo, con el cual no se produce ni pérdida ni ganancia en el sentido llano de los términos.

Al estar en presencia de dos o más métodos predictivos, las ganancias calculadas para ellos permiten su comparación sobre una base racional, muy simple desde el punto de vista de cómputo y plena de significado intuitivo.

Para otros análisis se utilizó la prueba de ji al cuadrado y se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ .

Se utilizaron los programas Epidat 3.1 y Medcalc 4.16e, para Windows.

## RESULTADOS

Se estudiaron 1 358 pacientes que cumplían los requisitos de inclusión y exclusión, de ellos 780 fueron varones (57,4 %) y 578 (42,6 %) hembras.

La incidencia de IBG fue de un 20,4 % (IC 95 %: 18,21-22,57 %). Se identificó como IBG más frecuente la infección del tracto urinario (ITU), con 230 pacientes para un 18,3 % ([tabla 1](#)); los diagnósticos de las ITU se basaron en su mayoría en muestras obtenidas por punción vesical 216/230 (93,9 %); en 14 RN se usó la técnica del chorro medio o bolsa colectora. A las ITU le siguió en frecuencia la bacteriemia aislada con 26 casos (1,9 %); presentaron meningitis bacteriana 10 RN (0,7 %). En algunos casos también ocurrió bacteriemia con otra IBG, incluyendo algunos entre los afectados por las infecciones señaladas, y entre todos los pacientes afectados hubo 53 (3,9 %) con bacteriemia. De los RN evaluados, 1 081 no presentaron IBG, lo cual constituye la mayoría de los pacientes febriles.

**Tabla 1.** Frecuencia de infecciones bacterianas graves en neonatos febriles

Presencia/ausencia de IBG y tipos de IBG	n	Frecuencia (%)*	Con bacteriemia	%**
Con IBG	277	20,4	53	19,1
ITU	230	18,3	14	6,1
Bacteriemia aislada	26	1,9	26	100,0
Meningitis bacteriana	10	0,7	8	80,0
Celulitis o fascitis	5	0,4	1	20,0
Artritis, osteomielitis	4	0,3	2	50,0
Bronconeumonía	2	0,1	2	100,0
Sin IBG	1 081	79,6	0	0,0
Total de casos	1 358	100,0	53	3,9

IBG: Infección bacteriana grave; ITU: Infección del tracto urinario.

\* Porcentaje respecto al total de casos.

\*\* Porcentaje respecto al número de casos para cada entidad.

A los 1 358 pacientes se les aplicaron de forma inicial los requisitos evaluativos propios de cada método, y es importante destacar que solo se tuvieron en cuenta para la evaluación inicial los aspectos clínicos con los que se recibe el paciente. Como puede observarse, nuestro método tuvo el menor porcentaje al calificar a 652 pacientes en la categoría de bajo riesgo de IBG, para un 48,0 % (tabla 2), mientras que el mayor porcentaje se alcanzó por el protocolo de Boston con 983 RN en esa misma categoría de bajo riesgo (72,4 %). Para los de Rochester y Filadelfia los resultados fueron similares. De este modo, los porcentajes para la categoría de bajo riesgo de IBG fueron diferentes para cada método.

**Tabla 2.** Cambios en la proporción de casos calificados de bajo riesgo de infección bacteriana grave según cada método de evaluación

Criterios de evaluación	Total de casos febriles	Calificación inicial de bajo riesgo		Calificación posterior de bajo riesgo	
	n	n	%	n	%
Hospital JMM	1 358	652	48,0	475	35,0*
Rochester	1 358	933	68,7	918	67,6**
Boston	1 358	983	72,4	930	68,5**
Filadelfia	1 358	944	69,5	892	65,7**

JMM: Juan Manuel Márquez.

\*  $p < 0,05$  Criterios de Hospital JMM frente a los de Rochester, Boston y Filadelfia.

\*\* p: no significativos los criterios de Rochester, Boston y Filadelfia entre sí.

Posteriormente estos pacientes fueron evaluados según los cambios que sucedieron tanto en su apariencia clínica como en los resultados de los exámenes de laboratorio clínico cuando estos se repitieron (aspecto común a los 4 métodos), y de acuerdo con las variaciones de persistencia de la fiebre y magnitud de esta en la

situación de nuestro procedimiento; se obtuvieron cambios importantes al aplicar los diferentes criterios evaluativos. Con la aplicación de nuestro protocolo, se clasificaron 475 pacientes (35,0 %) como bajo riesgo de IBG, lo cual define una diferencia significativa en la reducción de 13,0 % frente a los otros 3 métodos ( $p < 0,05$ ). El resto de los métodos de evaluación empleados también disminuyeron el porcentaje de casos calificados de bajo riesgo, aunque de manera más moderada y no significativa entre ellos; o sea, que por todos los métodos, después de la dinámica clínica propia de un cuadro infeccioso, se registraron cambios en la clasificación de los pacientes en la categoría de riesgo.

Los resultados que siguen son exponentes de la utilidad de los métodos relacionados ([tabla 3](#)), pues después de aplicarlos se reconocieron 40 pacientes (8,4 %) que se calificaron de bajo riesgo por nuestra técnica pero realmente presentaban una IBG. Para el resto de los protocolos, el porcentaje de predicción errónea desde este punto de vista fue mayor de 10,0 %.

**Tabla 3.** Calificación de bajo riesgo según cada método evaluativo y frecuencia de infección bacteriana grave

Casos calificados de bajo riesgo de IBG en evaluación posterior	Criterios							
	Hospital JMM n = 475		Rochester n = 918		Boston n = 930		Filadelfia n = 892	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Con IBG	40	8,4	104	11,3	102	11,0	102	11,4
Con ITU	37	7,8	86	9,4	84	9,0	84	9,4
Con bacteriemia aislada	1	0,2	10	1,1	11	1,2	11	1,2
Con meningitis	0	0,0	1	0,1	0	0,0	0	0,0

JMM: Juan Manuel Márquez; IBG: Infección bacteriana grave; ITU: Infección del tracto urinario.

En la [tabla 3](#) se aprecian también los resultados de la calificación de bajo riesgo de acuerdo con cada uno de los cuatro métodos evaluativos y la incidencia de IBG. De los 40 RN clasificados erróneamente con nuestro método, 37 presentaron ITU (7,8 %), un solo paciente tuvo bacteriemia aislada y dos casos sufrieron respectivamente celulitis/fascitis y bronconeumonía. Con los protocolos de Boston y Filadelfia, hubo 84 RN con la predicción de bajo riesgo de IBG que tenían ITU, lo cual representa respectivamente el 9,4 % y 9,0 % de este tipo de fallos de predicción. El procedimiento de Rochester mostró un desempeño similar en este aspecto, con 86 casos (9,4 %). Otras localizaciones de las IBG -que por su gravedad y frecuencia quisimos considerar independientemente- fueron la bacteriemia aislada y la meningitis. Obsérvese que, de los casos calificados de bajo riesgo por el método de Rochester, solo un paciente presentó meningitis bacteriana en su evolución. Con los otros procedimientos no hubo fallos en la categoría predictiva para meningitis bacteriana. Al dirigirnos a la bacteriemia aislada, se encontraron 10 pacientes para cada método evaluativo que no se correspondieron con la predicción de bajo riesgo, excepto con la aplicación de nuestro método, que produjo solo un caso con esta condición.

Los resultados del VPN de IBG para cada uno de los métodos ([tabla 4](#)) muestran una mejor predicción con la aplicación de nuestro método de evaluación, con 91,0 %, seguido del método de Boston (89,0 %), seguidos de Rochester y Filadelfia.

**Tabla 4.** Características operacionales de las pruebas diagnósticas para los métodos de evaluación de riesgo de infección bacteriana grave

Características operacionales de las pruebas	Criterios			
	Hospital JMM	Rochester	Boston	Filadelfia
	%	%	%	%
Sensibilidad*	85,56	62,45	63,18	63,18
Especificidad*	40,24	75,30	76,60	73,08
Falsos positivos*	59,76	37,55	36,82	36,82
Falsos negativos*	14,44	24,70	23,40	26,92
VPP*	26,84	39,32	40,89	37,55
VPN**	91,58	88,67	89,03	88,57

JMM: Juan Manuel Márquez; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

\*  $p < 0,001$  Criterios de Hospital JMM frente a Rochester, Boston y Filadelfia.

\*\*  $p < 0,05$  Criterios de Hospital JMM frente a Rochester, Boston y Filadelfia.

La función de ganancia arroja el valor aritmético mayor al aplicar nuestro protocolo; este valor superior traduce menor afectación por la penalización antes mencionada ([tabla 5](#)).

**Tabla 5.** Valores de la función de ganancia según cada método evaluativo de riesgo de infección bacteriana grave

Criterios de evaluación	Valores de la función de ganancia
Hospital JMM	$237 (+5) + 646 (-1) + 40 (-10) + 435 (+1) = + 574$
Rochester	$173 (+5) + 267 (-1) + 104 (-10) + 814 (+1) = + 372$
Boston	$175 (+5) + 253 (-1) + 102 (-10) + 828 (+1) = + 430$
Filadelfia	$175 (+5) + 291 (-1) + 102 (-10) + 790 (+1) = + 354$

JMM: Juan Manuel Márquez.

## DISCUSIÓN

Con este estudio reiteramos la mayor efectividad de nuestro método de evaluación de riesgo de IBG cuando se aplica a una población de neonatos febriles SSF, lo cual fue reportado en investigaciones previas, limitadas a contrastar la evaluación de estos pacientes con el método de Rochester.<sup>13</sup>

Son muy variables las tasas de incidencia de IBG de acuerdo con los reportes de distintos autores; ello se debe a que se toman grupos de edad diferentes, se consideran distintas infecciones dentro del término IBG, se realizan los estudios en pacientes ingresados o atendidos en servicios de emergencia, el *status* económico de las poblaciones seleccionadas es bien diferente, etcétera. En nuestro estudio, la

incidencia del 20,4 % significa que, uno de cada 5 RN febriles evaluados tenía una IBG. Es alta esta incidencia si tenemos en cuenta otros reportes de la literatura en neonatos febriles, donde se dan cifras por debajo del 15,0 %, <sup>6, 11, 14</sup> aunque otros trabajos se acercan a la cifra nuestra, teniendo en cuenta el rango de incidencia que obtuvimos en el IC al 95 %. <sup>2, 15, 16</sup> El hecho de ser el Servicio de Neonatología de nuestro hospital un centro de referencia provincial puede explicar que se concentre aquí una población de RN con mayor riesgo de IBG.

Es coincidente que la ITU es el diagnóstico predominante en distintas investigaciones donde se expone la incidencia por tipos de IBG. <sup>5-11, 14-18</sup>

Los RN incluidos en este estudio fueron calificados de alto o bajo riesgo de IBG mediante la aplicación de 4 métodos de evaluación de riesgo. Estos diferentes métodos de evaluación permiten al médico identificar RN febriles en la práctica asistencial, con mayor o menor probabilidad de IBG. En la literatura ha sido ampliamente demostrada la superioridad del VPN respecto al valor predictivo positivo. Un VPN elevado garantiza la confianza en cuanto a la elevada probabilidad de que un paciente dado no tenga una IBG. En el presente estudio, los valores del VPN han resultado bien distintos tras la aplicación, a la misma población, de los cuatro métodos de evaluación discutidos.

La reubicación de un paciente en una categoría de riesgo diferente de aquella proveniente de una evaluación inicial es perfectamente plausible, pues la propia biología humana causa que los procesos morbosos sean dinámicos, a lo cual se suma la gran diversidad en la expresión clínica de cualquier enfermedad, particularmente cuando se trata de un RN. Por ello, no debemos adherirnos inflexiblemente a un dictamen previo, para poder reajustar el pensamiento a una condición que puede variar por atenuación o incremento, y lograr la predicción de un evento con más exactitud, en consonancia con la propia evolución de un proceso infeccioso, y con anticipación a los resultados de los cultivos bacteriológicos.

Varios autores señalan la necesidad de ejecutar reevaluaciones, sobre la base de la existencia de que hay pacientes quienes en una evaluación inicial resultaron calificados de bajo riesgo de IBG y, después de sufrir una evolución no favorable, se encuentran elementos clínicos y de laboratorio nuevos en una reevaluación, los cuales orientan a la presencia de una infección grave. En los artículos originales de Chiu, Dagan y McCarthy se describen situaciones de este tipo. <sup>15, 19, 20</sup> Estos informes son ejemplos de que, por distintas circunstancias clínicas, hay necesidad de hacer una reevaluación a algunos pacientes, lo que apoya la importancia de establecer protocolos dinámicos de evaluación de riesgo de IBG, ajustables a la evolución de un RN, que permitan compulsar al médico a realizar reevaluaciones y al mismo tiempo obligar al cambio de categoría de riesgo. Apoyados por esta dinámica, consideramos como definitiva la aplicación de la evaluación a la totalidad de los RN incluidos en el estudio, pasado un tiempo después de la primera. Los resultados de esta evaluación reflejan el carácter más dinámico de nuestro método, avalado por el hecho de que, de los 652 RN inicialmente calificados de bajo riesgo, 177 fueron reasignados a la otra categoría de alto riesgo, cifra muy superior a lo encontrado con la aplicación de los otros métodos de evaluación.

Consideramos que la inclusión de la fiebre en nuestro método, tanto en su magnitud como en su permanencia o recurrencia, es un elemento influyente en estos resultados, dado que en muchas ocasiones es precisamente este aspecto clínico la motivación para la realización de reevaluaciones.

En distintos estudios se reportan desaciertos en la categoría de bajo riesgo de IBG asignada a lactantes pequeños y RN febriles. En un artículo donde se utiliza el protocolo de Filadelfia, 109 pacientes se calificaron de bajo riesgo, de ellos 5 (4,5 %) llegaron a presentar IBG (2 con ITU, 2 con bacteriemia y 1 con enteritis bacteriana).<sup>11</sup> Kadish y cols.<sup>10</sup> aplicaron los protocolos de Boston y de Filadelfia en neonatos febriles; de ellos 231 fueron clasificados de bajo riesgo por el protocolo de Boston, y de este grupo en 8 casos (3,5 %) se encontró IBG. Con el empleo del protocolo de Filadelfia esta cifra fue de 6 casos (3,2 %) de los 186 RN inicialmente calificados como de bajo riesgo. Más recientemente, en Jerusalén, Schwartz y cols.<sup>16</sup> evaluaron 449 RN febriles y, de estos 226 se calificaron de bajo riesgo, en quienes, a su vez, se diagnosticó una IBG en 14 RN (6,2 %), y la ITU resultó ser la infección más común.

Estos estudios presentan porcentajes más bajos de casos con fallos de predicción con respecto a los resultados de la presente investigación, pero es coincidente el hecho de que la ITU sea la IBG más común entre los pacientes con desaciertos en la categoría de bajo riesgo asignada. Un factor que puede explicar este problema es el bajo perfil con que algunas veces evoluciona esta entidad, así como que en algunos estudios se ha señalado la baja positividad del urianálisis, con valores oscilantes entre 60 y 80 %.<sup>21,22</sup>

El número de pacientes con IBG entre los RN clasificados finalmente de bajo riesgo por nuestro método pudiera ser considerado elevado pero, es revelador que en estos casos no ocurrió ningún daño, ni por la identificación tardía de la IBG ni por el retardo del tratamiento de estos pacientes. Cuatro de estos pacientes tuvieron ITU no complicada y uno tuvo bacteriemia; este último con un microorganismo relativamente no patógeno (*Staphylococcus haemolyticus*), aunque se reporta como agente causal de sepsis neonatal.<sup>23</sup> Quiere esto decir que algunas de las mencionadas IBG pueden ser menos agresivas en distintos pacientes y, de esta manera, contribuir a que estos sean mal clasificados en la evaluación de riesgo.

El método propuesto por nosotros se revela como el más ventajoso cuando se atiende a sensibilidad y VPN. Por otra parte, tengamos en cuenta que la aplicación de cualquier método puede ocasionar dos errores de clasificación, los cuales en la situación de interés para nosotros son: niños enfermos diagnosticados como sanos (falsos negativos) y niños sanos diagnosticados como enfermos (falsos positivos). Estos errores diagnósticos no son clínicamente equivalentes. La tasa de falsos negativos según el método creado por nosotros es significativamente más baja que las correspondientes a los otros métodos contrastados, aunque nuestro método tiene una tasa de falsos positivos significativamente superior. La desventaja en la cual incurrimos con nuestro método en relación con la tasa de falsos positivos se corresponde, sin embargo, con el error menos penalizado (-1) de la matriz «de costos» propuesta previamente a estos análisis. Al aplicar los otros métodos, se comete más el error de clasificación menos aceptable (penalización de -10), lo cual va aparejado con una tasa de falsos negativos superior. El significado clínico de lo anterior es que, con nuestro método se incurre más en el error de clasificación menos grave, el cual en definitiva lo que hace es proteger, favorecer más a los niños; con los otros métodos se comete más el error de clasificación menos aceptable, el que deja más desprotegidos a los pacientes. Nuestro método es pues, más protector y está más en concordancia con lo expresado por el profesor Prober de la Universidad de Stanford (California), al referirse al tratamiento del lactante febril, quien expresa: «el riesgo de perder una infección debe ser sopesado contra las consecuencias de realizar pruebas de laboratorio y la indicación de antibioticoterapia».<sup>24</sup>

La efectividad mayor de nuestro método de evaluación no solo está dada por el saldo menor de casos con una IBG -aun después de la formulación de bajo riesgo- sino también por incluir aspectos puramente clínicos, los cuales permiten de una manera fácil y continua el seguimiento del paciente en su evolución inmediata al ingreso.

Concluimos que, nuestro método muestra mayor protección al RN febril, ventaja que atribuimos al hecho de haber incluido parámetros dinámicos para seguir la fiebre del RN, lo cual acarrea cambios en la categoría de riesgo, aun cuando no tengamos en nuestras manos los resultados del laboratorio. Sin embargo, no podemos quedar satisfechos con lo alcanzado hasta el momento, pues todos los métodos predictivos de naturaleza probabilística presentan errores.

## **AGRADECIMIENTOS**

A las enfermeras del Servicio de Neonatología y al personal del laboratorio de Terapia Intensiva y Microbiología de nuestro hospital por su encomiable trabajo.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Baker MD, Avner JR, Bell LM. Failure of infant observation scales in detecting serious illness in febrile 4 to 8 weeks old infants. *Pediatrics* 1990;85(6):1040-43.
2. 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.
3. 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.
4. Anbar RD, Richardson-de Corral V, O'Malley PJ. Difficulties in universal application of criteria identifying infants at low risk for serious bacterial infections. *J Pediatr* 1986; 109(3): 483-85.
5. Baraff LJ, Oslund SA, Schriger DL, Stephen ML. Probability of bacterial infections in febrile infants less than three months of age: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11(4): 257-64.
6. Marom R, Sakram W, Antonelli J, Horovitz Y, Zartin Y, Koren A, et al. Quick identification of febrile neonatos with low risk for serious bacterial infection (SBI) An observational study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92(1): F15-8.
7. Klassen TP, Rowe PC. Selecting diagnostic tests to identify febrile infants less than 3 months of age as being at low risk for serious bacterial infection: A scientific overview. *J Pediatr* 1992; 121(5): 671-76.

8. Baker MD, Bell LM, Avner JR. Outpatient management without antibiotics of fever in selected infants. *N Engl J Med* 1993;329(20):1437-41.
9. 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(1):22-7.
10. 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(2):81-8.
11. 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.
12. Díaz Álvarez M, Moreno Vázquez O, Fernández de la Paz MT, Martínez Canalejo H. Nuevos criterios de bajo riesgo de infección bacteriana grave en recién nacidos febriles. *Rev Cubana Pediatr* 1996;68(2):77-84.
13. Díaz Álvarez M, Benitz WE, Martínez Canalejo H, Moreno Vázquez O. Validación de criterios para bajo riesgo de infección bacteriana grave en recién nacidos febriles. *Rev Cubana Pediatr [serie en Internet]* Consultado el 16 de abril de 2010. 2007;79(3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312007000300001&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312007000300001&script=sci_arttext)
14. Byington CL, Enriquez R, Hoff C, Tuohy R, Taggart EW, Hillyard DR, *et al.* Serious bacterial infections in febrile infants 1 to 90 days old with and without viral infections. *Pediatrics* 2004;113(6):1662-66.
15. Chiu CH, Lin TY, Bullard MJ. Identification of febrile neonates unlikely to have bacterial infections. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16(1):59-63.
16. Schwartz S, Raveh D, Toker O, Segal G, Godovitch N, Schlesinger Y. A week-by-week analysis of the low-risk criteria for serious bacterial infection in febrile neonates. *Arch Dis Child* 2009;94:287-92.
17. Shin SH, Choi CW, Lee JA, Kim EK, Choi EH, Kim HS, *et al.* Risk Factors for Serious Bacterial Infection in Febrile Young Infants in a Community Referral Hospital. *J Korean Med Sci* 2009; 24: 844-8.
18. Olaciregui I, Hernández U, Muñoz JA, Emparanza JI, Landa JJ. Markers that predict serious bacterial infection in infants under 3 months of age presenting with fever of unknown origin. *Arch Dis Child* 2009;94:501-5.
19. Dagan R, Sofer S, Phillip M, Shahak 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(3):355-60.
20. McCarthy CA, Powell KR, Jaskiewicz JA, Carbrey CL, Hylton JW, Monroe DJ, *et al.* Outpatient management of selected infants younger than two months of age evaluated for possible sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9(6):385-9.
21. Schlager TA. Urinary tract infections in children younger than 5 years of age. *Pediatr Drugs* 2001;3(3):219-27.

22. Matthai J, Ramaswamy M. Urinalysis in urinary tract infection. Indian J Pediatr 1995;62(6):713-6.

23. Low DE, Schmidt BK, Kirpalani HM, Moodie R, Kreiswirth B, Matlow A, et al. An endemic strain of staphylococcus haemolyticus colonizing and causing bacteremia in neonatal intensive care unit patients. Pediatrics 1992;89:696-700.

24. Prober C. No golden rules for managing fever in infants. Patient Care 2000;1:69-91.

Recibido: 8 de julio de 2010.

Aprobado: 23 de septiembre 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](mailto:mfdiaz@infomed.sld.cu)