

ARTÍCULO ORIGINAL

Fiebre sin foco en niños menores de 36 meses tratados en el servicio de emergencias del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”

Fever without source in children under 36 months treated at emergency department of Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”

Drs.: Nelly Rocío Fabiani Hurtado*, Héctor Mejía Salas**

Resumen:

Con el propósito de identificar la etiología de la fiebre sin foco de los niños atendidos en el servicio de emergencias del Hospital del Niño y relacionar los resultados de laboratorio obtenidos con infección bacteriana. Se realizó un estudio de cohorte observacional prospectivo en cien pacientes que acudieron a consulta por fiebre, y en los cuales no se logró identificar un foco infeccioso. Se encontró que la mayor frecuencia de tiempo de fiebre fue de 1 y 2 días. 36% presentaba >15.000 leucocitos/ mm^3 , 20% presentaba RAN $>10.000/\text{mm}^3$ y 10% bandemia $>500/\text{mm}^3$. Veintiséis pacientes fueron diagnosticados de infección urinaria. Los diagnósticos más frecuentes fueron: infección de vías respiratorias altas e infección urinaria no complicada. 11 pacientes fueron catalogados como infección bacteriana severa. El grado de fiebre mayor a 39° y la probabilidad de cursar con infección bacteriana mostró un RR de 0,8 (IC 95% 0.42-1.82). La asociación de leucocitosis mayor a $15.000/\text{mm}^3$ e infección bacteriana mostró un RR de 3.32 (IC 95% 2.06-5.34). La asociación con un RAN $>10.000/\text{mm}^3$ tuvo un RR de 3.17 (IC 95% 2.23-4.49), y con bandemia $>500/\text{mm}^3$ un RR de 2.38 (IC 95% 1.07-3.33). Se ratifican los hallazgos identificados en estudios similares, encontrándose como mayores predictores de infección bacteriana la leucocitosis mayor a $15.000/\text{mm}^3$, el RAN mayor a $10.000/\text{mm}^3$ y la bandemia mayor a $500/\text{mm}^3$.

Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2014; 53 (1): 3-7: fiebre sin foco, infección bacteriana.

Abstract:

In order to identify the etiology of fever with out source in children treated at emergency department of Hospital del Niño and relate laboratory results obtained with bacterial infection. A prospective observational cohort study was conducted in one hundred patients who attended with fever, and which failed to identify a source of infection. The main results the most common diagnoses were uncomplicated upper respiratory infection and urinary tract infection, 11 patients were classified with severe bacterial infection. The degree of fever greater than 39° and the likelihood of bacterial infection was presented with a RR of 0.8 (95% CI 0.42-1.82). The association of leukocytosis $>15.000/\text{mm}^3$ and bacterial infection showed a RR of 3.32 (95% CI 2.06-5.34). Partnering with ANC $>10.000/\text{mm}^3$ had an RR of 3.17 (95% CI 2.23-4.49), and band neutrophils $>500/\text{mm}^3$ a RR of 2.38 (1.07-3.33 95%). This study ratifies the findings identified in similar studies, found as major predictors of bacterial infection leukocytosis $>15.000/\text{mm}^3$, the ANC $>10.000/\text{mm}^3$ and band neutrophils $>500/\text{mm}^3$.

Key words:

Rev Soc Bol Ped 2014; 53 (1): 3-7 fever without source, bacterial infection.

* Médico residente. Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”

** Médico pediatra – Máster en Epidemiología clínica

Correspondencia: Dra. Nelly Fabiani, correo electrónico: fabiani_hurtado@yahoo.es

Conflicto de intereses: el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.

Artículo aceptado para su publicación el 20/02/14.

Introducción

La fiebre es uno de los motivos de consulta más frecuentes entre los lactantes y niños que acuden a los servicios de emergencias. La frecuencia de consultas a causa de fiebre varía entre 10,5 a 25% y 30% según varios estudios¹. Durante los dos primeros años de vida, 60% de los niños consulta alguna vez por este síntoma. La mayoría de las veces es posible llegar a un diagnóstico que explique la causa de la fiebre, que con mayor frecuencia es una infección viral autolimitada que no requiere tratamiento específico y mejora sin dejar secuelas. Sin embargo, en algunos niños menores de 36 meses, aún con una cuidadosa anamnesis y examen físico el diagnóstico no es evidente. Entre 10 y 25% de los niños con fiebre sin foco identificado pueden estar cursando alguna infección bacteriana grave por agentes invasores como bacteriemia, infecciones osteoarticulares, infección del tracto urinario, o meningitis bacteriana aguda.

La fiebre sin foco se define como la temperatura rectal igual o mayor a 38°C en un periodo mayor a 24 horas sin identificación de un foco infeccioso tras el examen físico minucioso del paciente. El enfoque varía dependiendo de la edad. Tradicionalmente, se han clasificado tres grupos a efectos de la evaluación de la fiebre: el recién nacido (0-28 días), el lactante menor de 3 meses y el niño de 3 hasta los 36 meses. Los patógenos causantes de enfermedad varían según el grupo etario, y la respuesta del organismo varía de acuerdo a la edad del paciente, por ejemplo: los niños durante los primeros meses de vida tienen una actividad de opsonización, función macrofágica y neutrofílica disminuida².

La evaluación y el manejo del paciente con fiebre sin foco ha evolucionado como resultado de las investigaciones realizadas y la introducción de vacunas frente a microorganismos causantes de enfermedades severas, como *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y *Streptococcus pneumoniae*. Hasta antes de 1990, *Haemophilus influenzae* representaba una carga importante de morbilidad y

mortalidad en los niños pequeños, alcanzando el 19% de los cultivos positivos en niños febriles. Cuando las enfermedades causadas por este patógeno eran comunes, entre 5% a 10% de los niños con bacteriemia tratados de forma ambulatoria sin antibióticos desarrollaba meningitis bacteriana u otras infecciones bacterianas focales³. Con el uso generalizado de la vacuna contra *H. influenzae* tipo B desde 1991, este microorganismo ha sido casi eliminado, con un descenso del 94% de las meningitis causadas por el mismo.

El otro germen frecuentemente causante de enfermedad en niños pequeños es el *Streptococcus pneumoniae*. La prevalencia global de bacteriemia oculta estimada en 1990 fue de 1,6% a 1,9%, con una tasa de letalidad del 1,4%. Sin embargo esta cifra se redujo luego de la incorporación de la vacuna antineumocócica²⁻⁶.

Existen resultados de laboratorio que pueden asociarse a riesgo de bacteriemia oculta²⁻⁵. Varios estudios sobre fiebre sin foco aparente mencionan que la leucocitosis asociada a un incremento de las formas inmaduras en el leucograma se asocia a riesgo de bacteriemia y rangos más altos predicen una infección bacteriana severa. Si los hallazgos de laboratorio hacen considerar esta situación, será necesaria la toma de hemocultivo para determinar la conducta posterior.

Por otro lado, siendo la infección urinaria una de las causas de enfermedad bacteriana más frecuentes durante la infancia, es necesario realizar un examen general de orina, además de un urocultivo. El reto para los médicos de emergencias es diferenciar entre estos pacientes, a aquellos que tendrán un curso benigno y autolimitado, de aquellos que tienen infecciones graves con alto riesgo de mortalidad, con el fin de hacer un manejo adecuado. La evaluación clínica aislada tiene el riesgo de no identificar una cantidad considerable de bacteriemias ocultas, por lo que se requiere realizar pruebas de laboratorio en este grupo de edad.

El objetivo del presente estudio fue determinar la etiología de la fiebre en pacientes con fiebre sin foco, además de identificar la asociación de los hallazgos de laboratorio con las infecciones bacterianas diagnosticadas.

Material y métodos

Estudio de cohorte observacional, entre los meses de julio a septiembre de 2012 en el Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría” de la ciudad de La Paz. Se incluyeron cien pacientes de 0 a 36 meses atendidos en el servicio de emergencias que estaban cursando con fiebre, y en los cuales, luego del examen clínico minucioso, no se logró identificar un foco infeccioso. De acuerdo a los resultados de los exámenes complementarios se determinó la necesidad de internación, o en su caso la toma de cultivos para el manejo ambulatorio. Se citó a los pacientes ambulatorios para control en 48 horas. Con respecto a los pacientes internados, se realizó el seguimiento en salas, hasta identificar el foco infeccioso. La muestra fue no probabilística, ya que se incluyeron en el estudio únicamente los pacientes que retornaron a control luego de las 48 horas, o que se internaron con el diagnóstico de fiebre sin foco.

Se tomó en cuenta la edad, el grado de temperatura rectal, el tiempo de evolución de la fiebre, los resultados del hemograma (leucocitosis, recuento absoluto de neutrófilos RAN, bandemia), examen general de orina (leucocitos y nitritos) resultado de hemocultivo y urocultivo (positivo o negativo) y tratamiento instituido.

Se realizó el análisis de los datos para estudiar las asociaciones que existen entre los factores de riesgo para infección bacteriana. Tratándose de un estudio de cohorte como medida de asociación se obtuvo el riesgo relativo (RR).

Resultados

Ingresaron al estudio 100 pacientes con fiebre que acudieron al servicio de emergencias del Hospital

del Niño. El 51% de los pacientes fueron varones. El promedio de edad de los pacientes fue de 18 meses. El promedio de la fiebre al momento de la consulta fue de 39,1°C.

En cuanto al tiempo de evolución de la fiebre, 70% tuvieron fiebre de 1 y 2 días.

Los resultados del hemograma: 36% presentó más de 15.000 leucocitos/mm³, 20% un RAN mayor a 10.000/mm³ y 10% una bandemia mayor a 500/mm³.

Respecto al examen general de orina: 26% tuvo un recuento de leucocitos mayor a 10 por campo y nitritos positivos, por lo que fueron diagnosticados de infección urinaria. De estos 61% (16 pacientes) desarrollo urocultivo positivo, el principal germen aislado fue *E. coli* en 94% (15 pacientes).

Los diagnósticos finales a los que se arribó después del examen físico y seguimiento en el total de pacientes se resumen en el cuadro # 1.

Cuadro # 1. Diagnósticos finales

DIAGNÓSTICO	FRECUENCIA
Infección urinaria no complicada	19
Infección urinaria complicada	7
Neumonía grave	3
Infección de vías respiratorias altas	58
Gastroenteritis	12
Meningitis	1
TOTAL	100

Como se ve en el cuadro # 1, el 70% de los pacientes desarrolló un proceso viral en su seguimiento. 27% de los pacientes requirieron internación y del total de los pacientes con fiebre sin foco, 11% fueron catalogados como infección bacteriana severa, siendo los diagnósticos finales: infección urinaria complicada, neumonía grave y meningitis. Se realizó hemocultivo a 38% de

los pacientes, siendo negativo en todos excepto en uno de los casos, un paciente de 7 meses con fiebre de tres días, leucocitosis de 23.400/mm³, RAN de 19.422/mm³ y una bandemia de 2.340/mm³. El examen de orina era normal. El hemocultivo desarrollo *S. pneumoniae* y el estudio citológico de LCR fue compatible con meningitis. El paciente falleció a las 48 horas de internación. Los resultados del cálculo realizado para las asociaciones de las principales variables con infección bacteriana se muestran en el cuadro # 2.

Cuadro # 2. Riesgo relativo de principales variables

VARIABLE	RR	IC 95%	p
Fiebre mayor a 39°C	0,8	0.42-1.8	< 0,7
Leucocitosis > 15.000/mm ³	3,32	2.06-5.34	<0.0001
RAN > 10.000/mm ³	3.17	2.23-4.49	<0.0001
Bandemia>500/mm ³	2.38	3.33 -4.07	<0.0001

Discusión

La fiebre es una de las causas más comunes de consulta en pediatría y una gran parte de los niños que consultan por fiebre tienen menos de 36 meses. La mayoría de los pacientes con fiebre tiene evidencia clínica de un foco aparente de infección y distintas investigaciones demuestran que en su mayor parte se deben a procesos virales¹. Sin embargo, aproximadamente el 20% de los niños tiene fiebre sin un foco aparente luego de una anamnesis y examen físico completos. Un bajo porcentaje de estos niños tiene una infección bacteriana oculta, incluyendo infección urinaria, bacteriemia, neumonía, e incluso meningitis bacteriana. La infección urinaria oculta es una de las infecciones bacterianas severas más frecuentes y es relativamente común en los dos primeros años de vida¹. En nuestro estudio 27% del total de los pacientes fue hospitalizado y se manejó con antibióticos según la gravedad.

La asociación de fiebre con infección bacteriana está descrita en varias publicaciones^{2,5-12}. En el estudio publicado por Alpern *et al*, realizado en 5.901 niños con fiebre, se identificó un riesgo 2,6 veces mayor de bacteriemia oculta al tener fiebre mayor o igual a 40°C⁷. En otro estudio publicado por Barraff *et al*, la probabilidad media de desarrollar bacteriemia oculta en niños de 3 a 36 meses con fiebre mayor de 39° o más es de 4,3 (IC 95% 2.6 – 6.5).^{10,11} En nuestro estudio no se encontró asociación entre el grado de fiebre con infección bacteriana, lo cual puede atribuirse a factores como el uso de antipiréticos sin prescripción médica.

Con respecto a la leucocitosis, en varios trabajos se describe la asociación de bacteriemia con más de 15.000 leucocitos/mm³. Un estudio reciente realizado en Chile por Lee y colaboradores, encontró que el riesgo de bacteriemia se incrementa del 0.5% con recuentos leucocitarios menores de 15.000 al 18% con recuentos mayores de 30.000/mm³.¹²⁻¹⁷

En relación al recuento absoluto de neutrófilos (RAN), un estudio multicéntrico prospectivo observacional en 6.579 niños, de 3 a 36 meses de edad con fiebre sin foco mayor a 39°C, determinó que un RAN mayor a 10.000/mm³ tenía una sensibilidad de 76%, con una especificidad de 78%. En el análisis de regresión logística multivariado, el RAN fue un predictor independiente de bacteriemia con un RR de 1.15 (IC 95% 1.06-1.25) por cada incremento de 1000 células/mm³ en el RAN¹⁷⁻¹⁹.

Estos datos son comparables a los obtenidos en nuestro estudio, encontramos asociación significativa entre la leucocitosis mayor a 15.000/mm³ e infección bacteriana, así como el RAN mayor a 10.000/mm³ y la probabilidad de infección bacteriana, que se incrementa tres veces más en relación a pacientes con recuento de neutrófilos normales.

La infección urinaria está presente en 5% de los niños febriles menores de un año siendo más frecuente en niñas que en varones. En el segundo año de vida la prevalencia es de 8,1% en niñas y 1,9% en

niños^{1,8}. La infección urinaria fue la primera causa en frecuencia de los diagnósticos finales en los pacientes. Este hecho se confirma en nuestro estudio, en el cual el segundo diagnóstico más frecuente fue la infección urinaria.

Si bien existen múltiples publicaciones con respecto al manejo de la fiebre sin foco, la mayor parte de los pediatras que trabajan en la comunidad no siguen las directrices de práctica clínica establecida en los protocolos. Si bien un bajo porcentaje de los pacientes con fiebre sin foco desarrollará una infección bacteriana severa, es importante evaluar a cada uno de los pacientes para determinar su riesgo individual, tanto por la clínica como por el laboratorio, con el fin de evitar futuras complicaciones derivadas de un mal diagnóstico. Este estudio ratifica el uso de exámenes de laboratorio como el hemograma y el examen general de orina en pacientes con fiebre sin foco, y demuestra su utilidad a la hora de llegar al diagnóstico del paciente.

Referencias

1. Crocenti M, Nooshi M, Serwint J. Fever phobia Revisited: Have parental misconceptions about fever changed in 20 years? *Pediatrics* 2001;107:1241-46.
2. Sur D, Bukont E. Evaluating fever of unidentifiable source in young children. *AmFam Physic* 2007;10:1805-11.
3. Barraf L, Schringer J, Fleisher G, Klen J. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Pediatrics* 1993;92:1-12.
4. Clinical Policies Subcommittee on Pediatric Fever. Clinical Policy for Children Younger than three years presenting to the Emergency Department with fever. *Ann EmergMed* 2003;42:530-45.
5. Barraf L. Management of infants and young children with fever without source. *Pediatr Ann* 2008;4:673-78.
6. Ishimine P. Fever without source in children 0-36 months of age. *PediatrClin N Am* 2006;53:167-94.
7. Alpern E, Alessandrini E, Bell L, Shaw K, McGowan K. Occult bacteremia from a Pediatric Emergency Department: Current Prevalence, Time to detection, and outcome. *Pediatrics* 2000;116:505-11.
8. Antonyrajah B, Mukundan D. Fever without apparent source on clinical examination. *CurrOpinPediatri* 2008;20:96-102.
9. Baker D, Bell L, Avner J. The efficacy of routine outpatient management without antibiotics of fever in selected infants. *Pediatrics* 1999;103:627-31.
10. Barraf L. Editorial: Clinical Policy for Children Younger than three years presenting to the Emergency Department with fever. *Ann EmergMed* 2003;42:546-49.
11. Barraf L. Management of fever without source in infants and children. *Ann EmergMed* 2000;36:602-14.
12. Simon A, Lukacs S, Mendola P. Emergency Department Laboratory Evaluations of Fever without Source in Children Aged 3 to 36 months. *Pediatrics* 2011;128:e1368-75.
13. Kramer MS, Shapiro ED. Management of the young febrile child: a commentary on recent practice guidelines. *Pediatrics*. 1997;100:128-34.
14. Jones RG, Bass JW. Febrile children with no signs of infection: a survey of their management by primary care physicians. *PediatrInfectDis J*. 1993;12:179-83.
15. Kadish HA, Loveridge B, Tobey J, et al. Applying outpatient protocols in febrile infants 1-28 days of age: can the threshold be lowered? *ClinPediatri* 2000;39:81-8.
16. Allen CH. Fever without a source in children 3 to 36 months of age. *UpToDate*. <http://www.uptodate.com/contents/fever-without-a-source-in-children-3-to-36-months-of-age#H18>.
17. Vorwerk C, Manias K, Davies F, Coats TJ. Prediction of severe bacterial infection in children with an emergency department diagnosis of infection. *EmergMed J* 2011;28:948-51.
18. Brauner M, Goldman M, Kozer E. Extreme leucocytosis and the risk of serious bacterial infections in febrile children. *Arch Dis Child* 2010;95:209-12.
19. Brown L, Shaw T, Wittlake WA. Does leucocytosis identify bacterial infections in febrile neonates presenting to the emergency department? *EmergMed J* 2005;22:256-9.