

FIEBRE SIN FOCO APARENTE.

Un reto en niños menores de 36 meses

Victoria Eugenia Solano Vivas*

RESUMEN

La enfermedad febril aguda en niños constituye una de las causas más frecuentes de consulta tanto en los servicios de emergencia como a nivel ambulatorio (35 %). 65% de niños entre el nacimiento y los 2 años visitan por lo menos una vez al médico por fiebre. De ellos el 75% tienen temperaturas menores de 39° C, y solamente el 13% tiene temperatura mayor de 39.5 °C. Se presentan en este artículo los aspectos más relevantes en cuanto a definición, evaluación y tratamiento de la fiebre en niños menores de 36 meses.

Palabras clave: *antibioticoterapia, bacteremia, fiebre, infección bacteriana seria (SBI) meningitis.*

INTRODUCCIÓN

Existen una serie de creencias erróneas de los padres acerca de la fiebre, como por ejemplo, que puede elevarse indefinidamente, que se trata de una enfermedad que hay que combatir agresivamente, que siempre puede desencadenar convulsiones y que es causa de retardo mental y meningitis, entre otras. Estas ideas causan gran angustia lo cual resulta en manejo inadecuado de antipiréticos, medios físicos y exámenes de laboratorio innecesarios. Peor aún los médicos generales y algunos pediatras envían mensajes equivocados a los padres acerca de los daños potenciales de la fiebre.

La evaluación de estos niños está guiada por la historia clínica y el examen físico asociados a una juiciosa selección de exámenes de laboratorio en caso necesario. Aproximadamente al 20% de los niños se les diagnostica fiebre sin foco después de la obtención de una adecuada historia clínica.¹

La mayoría de lactantes sin toxicidad y de niños mayores de un año tienen infecciones virales y autolimitadas. Una pequeña proporción de pacientes pueden tener una infección bacteriana oculta como bacteremia, infección de tracto urinario, neumonía o meningitis bacteriana.

Presentada en el II Congreso para médicos del Suroccidente Colombiano, octubre 27 de 2004. Aprobado para publicación: noviembre 13 de 2004.

* Especialista en Pediatría. Docente Departamento de Pediatría, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca.

Correspondencia: vickysol13@yahoo.com

Para facilitar el manejo de niños febriles se han asignado diferentes categorías según la edad: Neonatos (menores de 30 días), lactantes menores (entre 30 y 90 días) y lactantes mayores y niños mayores (3 a 36 meses). El médico que realiza la evaluación debe identificar el niño que tiene riesgo de infección bacteriana seria. Para mejorar la calidad de la atención en estos casos, en el año de 1993 se publicaron las guías de evaluación y manejo que hasta el momento no han sido avaladas por la Academia Americana de Pediatría (AAP) y se consideran un "estado del arte" pero contienen aspectos muy controvertidos, ya que estudios actuales basados en las altas tasas de vacunación para *Haemophilus Influenzae* tipo B, y en Estados Unidos para *Neumococo*, han encontrado tasas de meningitis en infección oculta en mayores, tan bajas como del 0.03%, lo cual hace razonable pensar que la estrategia al disminuir la posibilidad de infección seria deba modificarse.² La situación en nuestro país puede ser diferente debido a las bajas coberturas de vacunación para el germen etiológico más prevalente en esta patología: el *Neumococo*.

DEFINICIONES

- Fiebre: Temperatura rectal de 38°C.
- Fiebre sin foco: Enfermedad febril aguda en la cual la etiología de la fiebre no es aparente después de una cuidadosa historia clínica y un examen clínico completo.
- Infección bacteriana seria: Meningitis, sepsis, infección de hueso y articulaciones, infección de tracto urinario, Neumonía y enteritis.
- Apariencia Tóxica: Presentación clínica caracterizada por letargia, pobre perfusión, cianosis, hipoventilación o hiperventilación.
- Letargia: contacto ocular pobre o ausente, falla para reconocer a los padres o para interactuar con personas u objetos del medio ambiente.
- Infección bacteriana seria: Meningitis, infección de huesos y articulaciones, celulitis, neumonía, infección de vías urinarias, sepsis/bacteremia, enteritis

SITUACIONES ESPECIALES

Infección viral o bacteriana: La infección viral es la más común en niños. Al examen físico deben buscarse signos de estomatitis, varicela u otros exantemas pues la causa puede ser aparente al EF y la evaluación paraclínica puede no ser necesaria. Igualmente deben identificarse infecciones bacterianas específicas como neumonía, osteomielitis etcétera.

Infección crónica: Niños con enfermedades crónicas conocidas como leucemia, anemia de células falciformes, HIV, Fibrosis quística, diabetes, cardiopatía congénita, pueden requerir una evaluación y manejo más agresivos.

Antibioticoterapia reciente: Aproximadamente el 30% de los niños menores de 2 años con meningitis han sido tratados con antibióticos orales por más de 2 días antes de que la meningitis sea detectada. Estos niños pueden presentarse en mejores condiciones que las reales. Siempre debe tenerse en cuenta la posibilidad de la meningitis parcialmente tratada en caso de antibioticoterapia previa.

Asistencia a jardines infantiles: Exista clara asociación entre la asistencia a estos centros de cuidado, episodios de otitis media recurrente y enfermedad invasiva por *Neumococo* en menores de 2 años. Por lo tanto estos niños deben evaluarse más agresivamente.

EVALUACIÓN DEL NIÑO CON FIEBRE

Los aspectos relacionados con la evaluación son controvertidos. La discusión se basa en el riesgo que existe de la progresión de la bacteremia a meningitis, y la eficacia de la administración de antibióticos para prevenir esta posibilidad. Los antibióticos administrados por vía oral no han mostrado resultados positivos para prevenir meningitis. Un metanálisis evaluó el uso de antibióticos empíricos en niños mayores de 3 meses con fiebre y concluyó que el tratamiento para probable bacteremia oculta no demostró ventajas significativas. Los autores advierten que el juicio clínico no debe ser reemplazado por el amplio uso de antibióticos en niños con fiebre.³

El niño con enfermedad febril aguda debe ser cuidadosamente examinado para identificar una infección bacteriana focal. Si el foco no es encontrado y el niño tiene buena apariencia solamente se recomienda practicar uroanálisis y no se recomienda administrar antibióticos. Se insiste en que la mayor parte de las enfermedades febriles agudas tienen etiología infecciosa que se autolimita y especialmente se localiza en el tracto respiratorio y gastrointestinal y es de origen viral (enterovirus, influenza, parainfluenza, virus sincitial respiratorio, rinovirus, rotavirus).

El examen físico repetido es sumamente importante debido a que permite apreciar la aparición de nuevos signos que orientan hacia un diagnóstico correcto. Una evaluación adecuada 12 a 48 horas después del primero, identifica una infección bacteriana localizada en el 40% de los niños febriles sin foco inicial. Es importante contar con un esquema

organizado sobre una base de factores de riesgo mencionados anteriormente como son patologías previas, edad y temperatura que llevan a determinar grupos de alto riesgo que ameritan valoración amplia y pronta administración de antibióticos antes de identificar el microorganismo causal.

El riesgo de infección bacteriana seria es mayor en menores de 3 meses. Aproximadamente el 10% de lactantes menores de esta edad con temperatura mayor de 38°C pueden presentar bacteremia o meningitis; por el contrario menos del 2% de niños mayores de 3 meses con buena apariencia clínica y con temperatura mayor de 39°C manifiestan bacteremia.⁴ La mayor posibilidad de infección bacteriana seria (SBI) en menores de 3 meses sustenta una evaluación y manejo de la fiebre más cuidadosos, basado en los criterios específicos comúnmente llamados de Rochester para identificar los lactantes menores de 3 meses con bajo riesgo para SBI. (Tabla 1). Algunos autores han sugerido que estos criterios deben aplicarse a niños mayores de 1 semana pues estudios recientes han demostrado que el uso de ellos en menores de 1 mes con temperatura mayor de 38°C caracterizados como de bajo riesgo, desarrollaron infección bacteriana seria en el 3 a 5% de los casos.^{5,6}

El lactante menor de 3 meses por su relativa inmadurez inmunológica y su poca experiencia antigénica está en ries-

Tabla 1. Criterios de Rochester para identificar lactantes menores de 3 meses de bajo riesgo para infección bacteriana seria. (Modificado de *Pediatrics* 1994; 94: 390-96)

Apariencia general buena

- Previamente sano
- RN a término
- Sin tratamiento antimicrobiano perinatal
- Sin tratamiento para hiperbilirrubinemia sin causa aparente
- Sin tratamiento antimicrobiano previo
- Sin hospitalización previa
- Sin enfermedad crónica
- Sin hospitalización materna prolongada

Sin evidencia clínica de infección en piel, tejidos blandos, hueso, articulación, oído.

Con los siguientes laboratorios:

- Leucocitos entre 5000 y 15000 x mm³.
- Recuento total de bandas menor de 1500 x mm³.
- 10 o más leucocitos por campo en el Uroanálisis.
- 5 o más leucocitos por campo en el coprológico en caso de diarrea

go mayor de padecer infecciones más graves y diseminadas. La presencia de temperatura mayor de 38.8°C en esta población conlleva un riesgo de infección bacteriana 21 veces mayor. Durante el periodo neonatal la tasa de bacteremia es 2 veces mayor que en el segundo mes de vida (7.8% vs 3.3%). Las infecciones fatales son 4 veces más frecuentes en los tres primeros meses de vida que entre los 3 y 6 meses. El juicio clínico del paciente a esta edad por apariencia, demuestra que es más difícil identificar bacteremia especialmente durante el primer mes de vida. El grupo de pediatras investigadores de la Academia Americana de Pediatría en cabeza de Pantell y colaboradores, realizaron un estudio observacional prospectivo con el objetivo de caracterizar el manejo y resultados clínicos de fiebre en niños menores de 3 meses. Desarrollaron un modelo clínico predictor para la identificación de bacteremia y meningitis en niños y compararon la seguridad de las estrategias utilizadas. Estudiaron 3066 niños menores de 3 meses con temperatura mayor o igual a 38°C entre febrero de 1995 y abril de 1998. Los resultados mostraron que los menores de 1 mes tuvieron mayor probabilidad de ser evaluados con hemograma y hemocultivo (83 vs 71%), punción lumbar (54.8 vs 25.6%), tratamiento antibiótico inicial (68.2 vs 53.7%) y hospitalización (60.1 vs 27%). La mayoría de episodios febriles fueron por enfermedad benigna. La bacteremia fue detectada en el 2.4% y meningitis en el 0.5% de los niños. La mayor parte de bacteremia y meningitis ocurrió en el primer mes de vida con un 4.1% comparado con el 1.9% en el segundo mes y el 0.7% en el tercer mes de vida.⁷

La edad y apariencia de estar muy enfermo emergieron como los predictores más fuertes para bacteremia y meningitis comparados con los de buena apariencia o levemente enfermos. Los menores de 25 días a pesar de presentar buena apariencia clínica con temperatura mayor de 38.6°C tuvieron bacteremia y meningitis en el 1.2% de los casos. La frecuencia de otras enfermedades bacterianas serias fue: infección del tracto urinario en el 5.4%, otitis media aguda en el 12.2%, infección de tracto respiratorio superior en el 25.6%, gastroenteritis en el 7.2% y neumonía en el 3.3%. Entre los gérmenes más frecuentemente aislados llama la atención la mayor prevalencia de *Escherichia Coli* comparada con el estreptococo del grupo B reflejando probablemente la amplia utilización de penicilina profiláctica intraparto para este germen. El *Neumococo* no mostró variaciones. La sensibilidad de los pediatras para tratar los casos reales de bacteremia y meningitis desde la visita inicial fue de 96.8% (61 de 63 niños) y la especificidad fue del 35.5%, o sea trataron el 64.5% innecesariamente lo cual conlleva a costos y morbilidad mayor en esta población. Las estrategias han cambiado debido al cambio en la frecuencia de la enfermedad seria con menor toma de laborato-

rios, hospitalización y tratamiento. Concluyen que existe bajo riesgo de bacteremia y meningitis con edad mayor de 25 días y temperatura menor de 38.6°C y que el seguimiento cerrado con manejo individualizado con buen juicio clínico y experiencia pueden ser más apropiados que el seguimiento estricto de las guías.⁷ Según el nivel de evidencia existente actualmente para la edad, es una recomendación grado A que el niño entre 1 y 28 días con fiebre debe evaluarse y tratarse como si tuviera una infección bacteriana seria.⁷

En el caso de lactantes mayores de 3 meses y niños mayores de 1 año con buena apariencia clínica y temperatura mayor de 39°C, la posibilidad de bacteremia por el germen más común que es el Neumococo disminuye a menos del 2%, y la mayoría de niños a esta edad aclaran la bacteremia sin tratamiento antibiótico.

A diferencia del grupo anterior el sistema inmunológico más maduro les permite localizar con eficiencia y eliminar la gran mayoría de las bacterias y virus ofreciendo la posibilidad de una evaluación clínica más confiable. El examen cuidadoso del niño permite hacer diagnóstico de infección localizada, tener una impresión de bienestar o no del paciente y la necesidad de exámenes complementarios. Mc Carthy elaboró una escala de observación de acuerdo con la apariencia del niño otorgando a diferentes factores un determinado puntaje. Es la escala de observación de Yale

(Tabla 2). Los puntajes menores de 10 han demostrado un riesgo de infección oculta grave del 2.7% y en el caso de puntajes mayores de 16 del 92.3%. Otro enfoque de estos resultados es que con una buena apariencia la posibilidad de enfermedad seria es de 2 al 3 % y con hallazgos anormales ese eleva al 25 %.

Los gérmenes más importantes en esta edad son las bacterias encapsuladas y los virus que causan infección del tracto respiratorio bajo y del tracto gastrointestinal. El riesgo principal en este grupo es la llamada bacteremia oculta. El niño con bacteremia presenta un estado febril durante el cual un patógeno de importancia circula en la sangre por horas o días en balance temporal con las defensas inmunes del individuo. El organismo bacteriano más frecuentemente aislado continúa siendo el Neumococo (85%). La vacunación contra H. Influenzae tipo B ha disminuido dramáticamente la prevalencia de este germen ocupando el segundo lugar (10%). En el tercer lugar se encuentra la Neisseria Meningitidis (3%).

Cuando los niños de esta edad presentan mal estado general, la posibilidad de SBI se incrementa al 10%, y el 3 al 6 % pueden progresar a meningitis bacteriana aguda (1 caso por 1000 a 2500 de niños febriles). Por lo tanto hay que considerar en este grupo la edad, la temperatura y el recuento de leucocitos.

Tabla 2. Escala de observación de Yale

ITEM A OBSERVAR	1 NORMAL	2 DETERIORO MODERADO	3 DETERIORO GRAVE
Características del llanto	Fuerte, tono normal no llora	Plañidero o sollozante.	Débil o quejidos o chillidos.
Respuesta a estímulos por los padres	Llanto breve que cesa o contento no llora	Llanto interminable.	Llanto ininterrumpible o apenas responde.
Variabilidad del estado	Si esta despierto, permanece despierto o si esta dormido se despierta rápidamente en respuesta al estímulo	Breves periodos con los ojos cerrados o se despierta solo con estimulación prolongada.	Se duerme o no responde.
Color	Rosado	Extremidades pálidas o acrocianosis	Pálido o cianótico moteado o ceniciento
Hidratación	Piel y ojos normales y mucosas húmedas	Piel y ojos normales y boca ligeramente seca	Piel pastosa o pliegues y mucosas secas y/o ojos hundidos
Actitudes sociales	Sonríe o esta atento	Sonríe brevemente o se muestra atento por lapso de tiempo.	No sonríe, rostro ansioso, apagado, inexpresivo imposible despertar su atención.

- **Edad:** el espectro de probables patógenos en bacteremia ha cambiado desde la introducción de la vacuna contra H. Influenzae tipo b. El Neumococo es el germen responsable del 92% de los casos de SBI y no difiere significativamente entre los 6 meses y los 3 años de edad. Sin embargo es significativamente baja entre los 3 y 6 meses de edad.
- **Temperatura:** El riesgo de SBI está incrementado en relación con temperatura alta pero la baja prevalencia total de bacteremia limita el uso del grado de temperatura como una herramienta clínica para estratificar el riesgo. La bacteremia es tres veces más frecuente cuando estos niños tienen temperatura mayor de 40.9°C que en niños con 39°C y buena apariencia clínica. Con mucha frecuencia los niños han recibido antipiréticos al momento de la consulta lo cual incrementa el nivel de alerta y actividad, pero esta disminución de la temperatura en estas condiciones no predice si existe o no bacteremia.
- **Recuento de leucocitos:** la prevalencia de bacteremia en lactantes mayores de 3 meses y niños mayores de 1 año con buena apariencia clínica se incrementa con el aumento del recuento de leucocitos. Un estudio reciente realizado por Lee y colaboradores, encontró que el riesgo de bacteremia se incrementa del 0.5% con recuentos leucocitarios menores de 15.000 al 18% con recuentos mayores de 30.000.⁸ Las guías publicadas en 1993 recomendaron 15000 leucocitos como el punto de corte para decidir tomar cultivos e iniciar tratamiento empírico. Este valor ha generado mucha controversia y últimamente se ha propuesto la cifra de 18.000 leucocitos como apropiada dada la disminución en la prevalencia de SBI posterior a vacunación contra H. Influenzae tipo B.

El estudio más útil y de menor costo en el niño febril si signos de localización es el recuento de células blancas con diferencial. Es definido como anormal cuando el recuento total es mayor de 15000 leucocitos o menor de 5000 ó bandas mayor de 1500 x mm³. No tiene valor predictivo para determinar el riesgo de meningitis. Una relación de bandas y neutrófilos menor de 0.2 mejora el valor predictivo negativo a más del 98% para SBI.

Un niño con recuento leucocitario alto y aspecto general tóxico, es candidato para hemocultivo. Los hemocultivos también deben ser realizados en niños con temperatura mayor de 41°C, o inmunocomprometidos.

Debido a la posibilidad de infección de vías urinarias (IVU) más común en menores de 2 años, debe tomarse el

uroanálisis definido como anormal si hay presencia de más de 10 leucocitos por campo de alto poder. Aproximadamente el 40% de estos niños pueden tener uroanálisis normal. El Gram de orina sin centrifugar es más sensible (94%) y específico (92%) como indicador de infección. Es recomendación grado A considerar la IVU en todo niño menor de 1 año con fiebre sin foco y recomendación grado B en niñas entre 1-2 años con fiebre sin foco. Con el fin de comprobar IVU como fuente febril, antes de iniciar antibióticos es necesario obtener un urocultivo en caso de fiebre mayor de 40°C o en niños que persistan febriles por más de 48 horas. Es recomendación grado B obtener la muestra a través de cateterización uretral o por punción suprapúbica.⁹

La proteína C reactiva (PCR) mostró mejor valor predictivo positivo que el cuadro hemático con una sensibilidad del 79% y una especificidad del 91%. Concentraciones menores de 5 mg por decilitro son efectivas para descartar SBI, por lo cual podría incluirse en la evaluación del niño febril.¹⁰

La punción lumbar debe realizarse en todo niños febriles menores de 60 días sin foco aparente, excepto en niños entre 31 y 60 días que cumplan los siguientes criterios:

- Bajo riesgo según los criterios de Rochester.
- Seguimiento estricto en 12-24 horas
- Cuidado confiable por los padres orientados para una cuidadosa observación
- Sin terapia antibiótica

La radiografía de tórax debe ser realizada en niños febriles menores de 3 meses de edad con evidencia de infección respiratoria aguda; recomendación grado B. Debe considerarse en niños mayores de 3 meses con una temperatura mayor de 39°C y un recuento de leucocitos mayor de 20.000. No está indicada en niños mayores de 3 meses con temperatura menor de 39°C sin evidencia de enfermedad pulmonar aguda. Recomendación grado C.⁹ Un estudio realizado por Bachur R et al en 389 niños menores de 5 años con fiebre sin foco aparente y temperatura mayor de 39°C encontró neumonía oculta en aquellos con recuentos leucocitarios entre 20.000 y 25.000 y 31% cuando los recuentos fueron mayores de 25.000.¹¹

El panel de expertos quienes desarrollaron las guías en 1993 para la evaluación y manejo del niño febril sin foco aparente, no pretenden que sus recomendaciones sustituyan el juicio clínico y constituyen una herramienta que puede ser modificada según el conocimiento y experiencia del evaluador. En las figuras 1 y 2, se presentan los algoritmos para evaluación de los niños con enfermedad febril aguda.

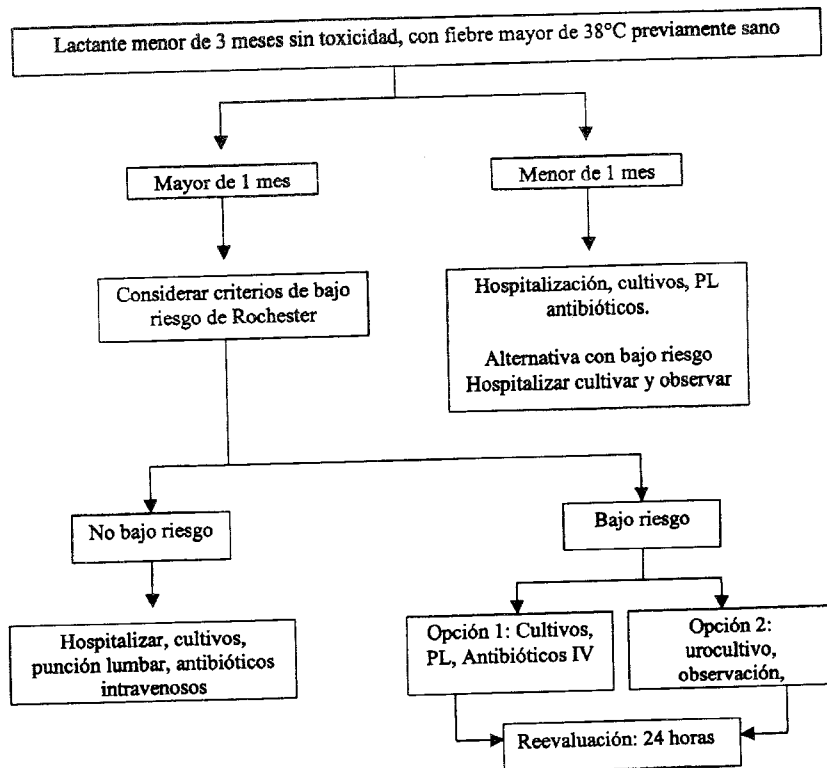


Figura 1. Algoritmo para el lactante menor de 3 meses sin toxicidad, con fiebre mayor de 38°C previamente sano. (Adaptado de Baraff L.J. Pediatrics 1993).

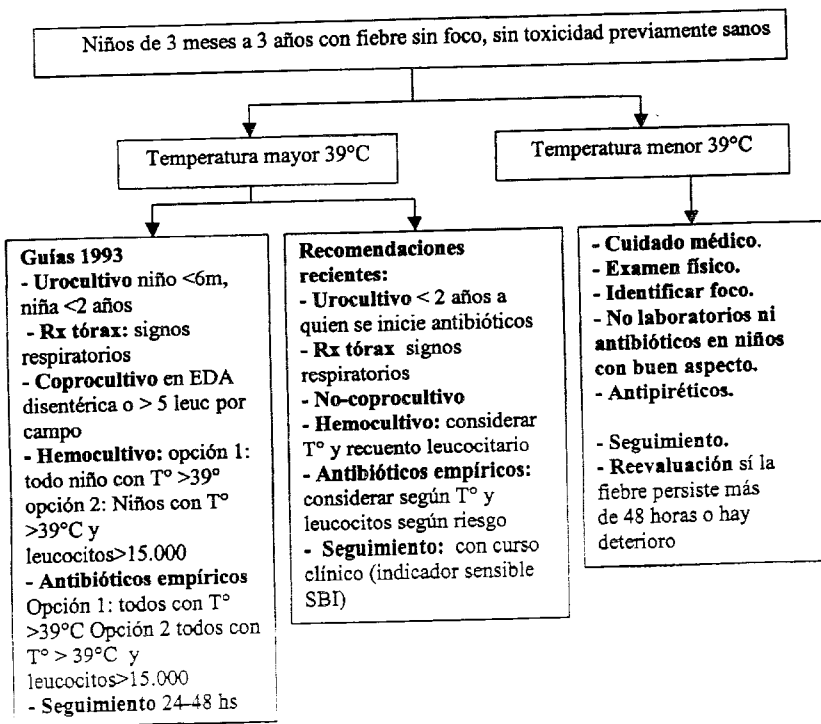


Figura 2. Algoritmo para niños de 3 meses a 3 años con fiebre sin foco, sin toxicidad previamente sanos. (Adaptado de Baraff, L.J. Pediatrics 1993).

TRATAMIENTO

1. Los antibióticos son recomendados para todos los niños entre 0-30 días con fiebre sin foco aparente. Se recomienda tratamiento I.V con ampicilina más cefalosporina de tercera generación o Gentamicina.
2. El tratamiento de niños entre 30-60 días varía dependiendo de los hallazgos clínicos y de laboratorios. Se recomienda como antibiótico de primera línea I.V una cefalosporina de tercera generación. La asociación de ampicilina debe considerarse en niños severamente enfermos o con hallazgos sugestivos de IVU para asegurar el cubrimiento de microorganismos raros como *Lysteria Monocitogenes*, cocos Gram Positivos y *Enterococo*.
3. La duración del tratamiento antibiótico debe ser por 24-48 horas, tiempo al cual se debe definir continuar o no, con base en los resultados de los cultivos, otros test y respuesta clínica.¹²

BIBLIOGRAFÍA

1. **Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, et al.** Practice Guidelines for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Pediatrics* 1993; 92: 1-12.
2. **Kourtis AP, Sullivan DT.** Practices Guidelines for the management of febrile Infants less than 90 Days of age at the ambulatory Network of a large Pediatric Health Care System in the United States summary of new evidence. *Clinical Pediatrics* 2004; 43 (1): 11-17.
3. **Bulloch B, Craig WR, Klassen TR.** The use of antibiotics to prevent serious sequelae in children at risk for occult bacteremia: a metanalysis *Acad Emerg Med* 1997; 4: 679-83
4. **Alpern ER, Alessandrin EA, Bell LM, Shaw KN, McGowan KL.** Occult Bacteremia from a pediatric emergency department: current prevalence time to detection, and outcome. *Pediatrics* 2000; 106: 505-11.
5. **Baker MD, Bell LM.** Unpredictability of serious bacterial illness in febrile infants from birth to 1 month of age. *Arch Pediatric Adolesc Med* 1999; 153: 508-11.
6. **Kadish HA, Loveridge B, Tobey J, Bolte RG, Cornely HM.** Applying outpatient protocols in febrile infants 1-28 days of age: can the threshold be lowered? *Clin Pediatric* 2000; 39: 81-8.
7. **Pantell Robert H, Newman Thomas B, Berzweig Jane, Bergman David A, et al.** Management and outcomes of care of fever in Early Infancy. *JAMA* 2004; 291(10): 1203-13.
8. **Lee GM, Harper MB.** Risk of bacteremia for febrile young children in the post-Haemophilus influenzae type B era. *Arch Pediatric Adolesc Med* 1998; 152: 624-628
9. **Decker W, McCollough M, ACEP.** Clinical Policy for children younger than the three year presenting to the emergency department with fever. *Ann Emerg Med* 2003; 42 (4): 530-45.
10. **Pullin PN.** C-Reactive protein in young febrile children 1 to 36 months of age with clinically undetectable. *Pediatrics* 2001; 108, 1275-79.
11. **Bachur R.** Occult Pneumonias: empiric chest radiographs in febrile children with leukocytosis. *Ann Emerg Med* 1999; 33: 166-73.
12. **Luszczak M.** LTC. MC, USA, Darnall Army. Community Hospital, Fort Hood, Texas. *American Family Physician* 2001; 64 (7):1219-1226.