

Fiebre en lactantes sin foco infeccioso aparente: su valoración y manejo

(Fever without source in infants: Evaluation and management)

Erika María Dahmlow-Narváez,* José Iglesias-Leboreiro,**
Isabel Bernárdez-Zapata,** Horacio Silva-Ramírez,***
Claudia del Carmen López-Enríquez,**** Mario Enrique Rendón-Macías*****

RESUMEN

Objetivo: Conocer las recomendaciones para el diagnóstico en los lactantes con fiebre sin foco infeccioso aparente, así como saber la frecuencia de empleo de antibióticos en estos niños.

Pacientes y métodos: Estudio de revisión de casos en niños lactantes entre uno y 36 meses, hospitalizados entre 2006 y 2011. Se revisan los estudios de laboratorio y/o gabinete, los antibióticos prescritos y los diagnósticos finales, según el grupo de edad.

Resultados: 60 niños cumplieron con criterios de fiebre sin foco de fiebre aparente: 31 tuvieron infección bacteriana grave (51.6%), 3 con meningitis (5%), 7 con neumonía (11.6%), 12 con infecciones de las vías urinarias (20%), 8 con enteritis (13.3%) y 1 con sepsis (1.6%). El resto tuvo infecciones virales. En dos niños, la causa fue no infecciosa (neoplásica e inmunológica); en 35 niños (58%) no se cumplieron los estudios que se han recomendado en la primera fase para el diagnóstico nosológico. Los antibióticos fueron administrados en la mitad de los pacientes.

Conclusiones: La principal causa de fiebre fue de origen infeccioso, principalmente por infecciones de vías urinarias. El estudio de diagnóstico inicial mostró un bajo cumplimiento a las recomendaciones internacionales; en la mayoría de casos en estudio hubo un correcto uso de antibióticos.

Palabras claves: Niños lactantes, fiebre sin foco infeccioso, infección bacteriana grave.

SUMMARY

Objective: Learn about the recommendations for the diagnosis of febrile infants without infectious focus apparent, as well as to know the frequency of the use of antibiotics in these children.

Patients and methods: Descriptive study of patients aged one to 36 months hospitalized during the period of 2006-2011. The laboratory tests, image studies, antibiotic indication and final diagnoses frequencies according to age groups.

Results: 60 infants with criteria of fever without source in 5 years were included. 31 patients (51.5%) presented serious bacterial infection: three with meningitis (5%), seven with pneumonias (11.6%), twelve with urinary tract infections (20%), eight with enteritis (6.4%) and one with sepsis (1.6%). The rest had viral infections. Two patients presented noninfectious causes (neoplastic and immunologic disease). In 35 infants (58%), the first phase studies for the etiologic diagnosis were not taken. Antibiotics were used in almost the half of the infants.

Conclusions: The main cause in infants with fever without source was a bacterial infection, especially urinary tract infections. The initial diagnostic approach showed a low compliance with the international guideline recommendation. In most cases there was an appropriate use of antibiotics.

Key words: Infants, fever without source, serious bacterial infection.

* Residente de Pediatría.

** Jefe de Neonatología. Hospital Español de México (HEM).

*** Profesor adjunto en Pediatría y Neonatología.

**** Enfermedades Infecciosas (HEM). Profesor adjunto en Pediatría y Neonatología.

***** Investigador Asociado D, UIEC, Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

En los niños lactantes con fiebre, es frecuente probar que su origen obedece a un foco infeccioso; al respecto, hay cierta controversia acerca del enfoque de diagnóstico y manejo en estos niños. Es así que en los niños menores de 36 meses, es frecuente que los padres recurren a su pediatra cuando los niños tienen fiebre arriba de 38 °C, sin que haya alguna evidencia clara de que la fiebre sea de origen infeccioso.^{1,2} Ante tal situación, el médico pediatra se pone en alerta ante la posibilidad de que el niño tenga una infección bacteriana grave como: meningitis, sepsis, osteomielitis, infección de las vías urinarias (en particular, pielonefritis) o enteritis, enfermedades en las que de no hacer el diagnóstico temprano pueden ocasionar la muerte del infante.³

Ante esta situación, se ha propuesto catalogar a estos niños con FIE como de origen infeccioso o no infeccioso,⁴ de tal manera que, en la generalidad de los casos, ésta se identifica como infecciosa, siendo con frecuencia bacteriana el origen de la fiebre en estos niños, lo que representa un mal pronóstico.⁴ Es así como es deseable identificar tempranamente el agente causal para iniciar el tratamiento del niño en forma oportuna. Al respecto, cabe mencionar que en los lactantes entre uno y tres meses de edad, por su inmadurez inmunitaria, la fiebre puede ser por un foco infeccioso, sin que haya tenido manifestaciones clínicas de una infección.

Por la dificultad que suele haber para hacer un diagnóstico clínico oportuno, se ha propuesto clasificar a estos niños de acuerdo a la apreciación clínica como de alto y bajo riesgo de tener una infección bacteriana grave;⁵ es así como se ha propuesto considerar a un niño de riesgo alto de infección bacteriana grave cuando su apariencia clínica es calificada por el médico como tóxica, con letargia, taquipnea, taquicardia, dificultad respiratoria, piel moteada, llenado capilar prolongado, tono muscular disminuido, irritabilidad y cianosis, lo que contrasta con aquellos calificados como de bajo riesgo, previamente sanos, sin evidencia de colección infecciosa y sin apariencia tóxica en un entorno social y familiar favorable, con una cifra leucocitaria entre 5,000 y 15,000/mm³ y con menos de 1,500 leucocitos en banda, con un examen general de orina normal, y si el niño tiene diarrea, con menos de cinco leucocitos por campo.⁶

Es conveniente mencionar que hay guías de práctica clínica basada en la evidencia acerca de las estrategias para el diagnóstico y recomendaciones para hacer estudios, o bien, para el inicio y manejo de medicamentos, en particular para los antibióticos⁷ en estos niños; aunque la decisión final dependerá de factores relacionados con los conocimientos y experiencias que previamente hayan tenido los médicos tratantes, así como de los recursos disponibles en cada hospital.

En los hospitales privados, que son sitios de oportunidades para conocer el cumplimiento de los médicos a cerca de las recomendaciones del manejo de estos niños; recomendaciones hechas en guías internacionales de manifestaciones como la fiebre sin foco infeccioso aparente, sin embargo, generalmente no se sigue un protocolo para usar los recursos de laboratorio y de radioimagen disponibles. Es por eso, que el objetivo de este trabajo fue conocer las recomendaciones para el diagnóstico en los lactantes con fiebre/sin fiebre sin foco infeccioso aparente, así como para saber la frecuencia del empleo de antibióticos en los niños.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo en niños entre uno a 36 meses de edad, quienes fueron admitidos en la Sala de Urgencias para después ser hospitalizados, todos con el diagnóstico de «fiebre sin foco infeccioso aparente»; quienes fueron atendidos en un hospital privado en el lapso del 1° de octubre de 2006 al 1° de octubre de 2011. De éstos, se excluyeron aquellos que tenían una enfermedad acompañada de inmunodeficiencia, fuese congénita o adquirida y/o aquellos niños que tenían antecedentes de haber recibido algún medicamento inmunosupresor.

De los expedientes de estos niños, se obtuvo información acerca de su fecha de ingreso y egreso, su edad y sexo e información clínica acerca de la evolución de la fiebre, la prescripción de antibióticos o antivirales y su temperatura corporal al ingreso. Se revisó también la presencia de datos clínicos como letargia, taquipnea, taquicardia, datos de dificultad respiratoria, cianosis o piel marmórea y llenado capilar prolongado. También se registró si recibió medicamentos antivirales o antibacterianos y los estudios de laboratorio y de gabinete durante su estancia.

En cuanto al análisis de los datos recabados, la información se agrupó y analizó de acuerdo a la metodología estadística de carácter descriptivo.

RESULTADOS

Durante el lapso de estudio, se captaron 60 niños que cumplieron con los criterios de inclusión; en el *cuadro 1* se puede ver que predominaron los menores de un año, y de ellos, con una misma distribución en cuanto al género (30 *versus* 30). En 48 (80.0%), la temperatura corporal a su ingreso fue menor de 40 °C; en 32 (53.3%), su evolución fue muy rápida: con fiebre en no más de cuatro días, y a 21 (35.0%) se les había administrado antes de su ingreso un antibiótico.

En el *cuadro 2* aparece la información acerca de los resultados de laboratorio y de los estudios de gabinete por grupos de edad para obtener el diagnóstico, donde se observaron variaciones.

Cuadro 1. Características de los niños de 1 a 36 meses de edad con fiebre sin foco infeccioso evidente.

Variables	n	%	
Edad (meses)	1 a 3	14	23.3
	4 a 11	22	36.7
	12 a 23	12	20.0
	24 a 36	12	20.0
Género	Masculino	30	50.0
	Femenino	30	50.0
Temperatura de presentación (axilar)	< 38 °C	2	3.3
	38-39.9 °C	22	36.7
	39-39.9 °C	24	40.0
	40 °C o más	12	20.0
Días con fiebre	1-2	20	33.3
	3-4	12	20.0
	5-6	4	6.7
	7-8	11	18.3
	9-10	7	11.7
	11-14	6	10.0
Antibiótico prehospitalización	Sí	21	35.0
	No	39	65.0

En cuanto a los estudios de laboratorio que se hicieron, éstos fueron: biometría hemática completa, examen general de orina y urocultivo. La biometría hemática no faltó en ningún paciente; en cuanto a el examen general de orina y el urocultivo, en los menores de tres meses, se solicitó con mayor frecuencia. Un examen general de orina fue solicitado en 12 lactantes de 4 a 11 meses (54.5%) y en seis lactantes de 24 a 36 meses (50.0%), pero en sólo dos pacientes (16.6%) de aquéllos con 12 a 23 meses ($p < 0.05$). La realización de urocultivo fue hecha en 5 lactantes (35.7%) de 1 a 3 meses y en 8 lactantes (36.3%) de 4 a 11 meses y en 4 lactantes (33.3%) de los mayores de un año. El hemocultivo se realizó en 19 lactantes (31.6%) de todos los pacientes, independientemente del grupo de edad.

En este mismo cuadro se aprecia que la radiografía de tórax fue solicitada en 41 de los lactantes (60%) y el coprocultivo se hizo en 18 menores de un año (30%), en este grupo se hicieron punciones lumbares en dos pacientes y los estudios de senos paranasales fueron hechos con mayor frecuencia en aquellos mayores de dos años. Por otro lado, se hicieron estudios solicitados como la frecuencia de anticuerpos antivirales en algunos niños. En cuanto a los estudios serológicos, se solicitó la detección de anticuerpos para el virus de la influenza en los mayores de tres meses.

En algunos de los menores de un año, se investigó si fueron infectados por rotavirus y adenovirus. En cambio, en los lactantes de un año se investigó si habían sido infectados por rotavirus y/o virus sincitial respiratorio; en tanto que en los mayores de dos años, el estudio virológico fue para saber si habían sido infectados por el virus de Epstein-Barr.

En cuanto al manejo empírico de los antibióticos, éstos se emplearon en 27 (45.0%) niños (*Cuadro 3*), aunque esta decisión se tomó principalmente en los menores de 24 meses: 23/48 *versus* 4/8 mayores de dos años, tal y como se observa en el *cuadro 4*. En la generalidad de los niños, los médicos emplearon antibióticos, principalmente en los niños que mostraron tener una infección bacteriana.

En el *cuadro 5* se muestra que en menores de tres meses, hubo 10 niños lactantes con meningitis, infección de vías urinarias/pielonefritis o sepsis con gérmenes identificados, así como también en los de cuatro a once meses, aunque las causas más frecuentes que estuvieron asociadas fueron infecciones de las vías urinarias y respiratorias. En siete niños de 12 a 23 meses, las infecciones que predominaron no fueron graves como enteritis y sinusitis; en este mismo grupo se identificó un niño con histiocitosis de células de Langerhans, y en el último grupo, entre 24 a 36 meses, los diagnósticos que se hicieron

Cuadro 2. Frecuencia de los estudios diagnósticos iniciales.

	1-3 meses		4-11 meses		12-23 meses		24-36 meses	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Biometría hemática	14	(100.0)	22	(100.0)	12	(100.0)	12	(100.0)
Radiografía de tórax	10	(71.4)	15	(68.1)	8	(66.6)	8	(66.6)
Examen general de orina	10	(71.4)	12	(54.5)	2	(16.6)	6	(50.0)
Coprocultivo	8	(57.1)	10	(45.4)	2	(16.6)	4	(33.3)
Hemocultivo	5	(35.7)	7	(31.8)	3	(25.0)	4	(33.3)
Urocultivo	5	(35.7)	8	(36.3)	2	(16.6)	2	(16.6)
Prueba rápida de influenza	0	(0.0)	5	(22.7)	2	(16.6)	3	(25.0)
Radiografía de senos paranasales	0	(0.0)	2	(9.0)	1	(8.3)	3	(25.0)
Rotavirus	2	(14.2)	0	(0.0)	1	(8.3)	0	(0.0)
Monotest	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(16.6)
Punción lumbar	2	(14.2)	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
Virus sincitial respiratorio	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(8.3)	0	(0.0)
Adenovirus	2	(14.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Serología Epstein-Barr	0	(0.0)	2	(9.0)	1	(8.3)	1	(8.3)

Cuadro 3. Empleo de antibióticos en lactantes con fiebre sin foco infeccioso evidente.

Grupo de edad	Antibióticos		Totales
	Con	Sin	
	n	n	
1 a 3 meses	6	8	14
4 a 11 meses	11	11	22
12 a 23 meses	6	6	12
24 a 36 meses	4	8	12

con mayor frecuencia fueron infecciones de las vías aéreas: predominando la sinusitis, neumonías e influenza, cabe mencionar que en este grupo hubo un caso con púrpura de Henoch-Schonlein.

DISCUSIÓN

Aunque a su ingreso al hospital ninguno de los niños mostró una clara apariencia toxica, poco más de la mi-

Cuadro 4. Relación entre el uso de antibiótico empírico y diagnóstico final.

Tratamiento empírico	Con infección bacteriana		Con infección viral	
	n	%	n	%
Con antibiótico	20	55.5	6	27.2
Sin antibiótico	16	44.4	16	72.7
Total	36		22	

tad (51.6%) tuvo una infección bacteriana grave (meningitis, sepsis, neumonía, infecciones de vías urinarias y enteritis), frecuencia que fue notoriamente mayor a lo informado por otros autores⁶ (51.6 *versus* 3-11%), por lo que sería deseable contar con una «ruta» de diagnóstico bien definida en estos pacientes; también es deseable que en su manejo inicial no se abuse del empleo de antimicrobianos, pues el empleo de éstos podría modificar los resultados de los estudios posteriores al diagnóstico, modificando o retrasándolo.

Es conveniente hacer énfasis en que, para un mejor pronóstico en estos niños, se han hecho recomendacio-

Cuadro 5. Diagnóstico al egreso de los niños.

Edad en meses	1-3 n	4-11 n	12-23 n	24-36 n
Enteritis	2	2	3	1
Infección de vías urinarias	2	5	1	
Pielonefritis	2	2		
Meningitis	2	1		
Sepsis	1			
Virosis	2			
Sinusitis	1	2	4	3
Neumonía	1	4		2
Bronquiolitis	1	1		
Faringitis		3		
Laringotraqueítis		2		
Otitis media			2	1
Histiocitosis			1	
Influenza B			1	
Influenza A				1
Púrpura de Henoch				1
Mononucleosis				2

nes desde 1993 por Baraff y cols.,¹ las que han sido revisadas en el año 2000³ y 2003⁴ por el Consejo Americano de Médicos de Urgencias (ACEP por sus siglas en inglés); y en la última divulgada en 2008,⁶ se afirma que si los niños lactantes ingresan al hospital sin apariencia tóxica, con el esquema de vacunación completo para su edad y tienen más de 90 días de vida y a la vez tienen fiebre mayor a 39 °C, la biometría hemática no es necesaria, pero si es una niña menor de 2 años o bien un varón que no ha sido circuncidado, también menor de 2 años, o bien que éste haya sido circuncidado y tiene menos de 6 meses de edad,⁸ requiere un estudio general de orina y urocultivo, requisito que no se cumplió, dado que a todos los niños de este estudio (sin aspecto tóxico) se les hizo biometría hemática, y el estudio urinario sólo se hizo en 35%.

Es pertinente mencionar que la Academia Americana de Pediatría no ha aprobado guías para el manejo de niños con «fiebre sin foco infeccioso aparente»; sin embargo, su recomendación más reciente menciona que todos los lactantes entre dos y 24 meses con fiebre pero sin foco de infección aparente se les haga un examen general de orina y al menos un urocultivo.⁹

En lo que atañe a la recomendación de hacer un hemocultivo, Baraff y cols.⁶ sugieren también no hacerlo si los niños lactantes no muestran una apariencia tóxica, lo que no se hizo en 19 de los niños de este estudio (31.6%), en quienes tal vez se pensó en una infección bacteriana oculta, lo que posiblemente influyó en la decisión de los médicos tratantes.

En cuanto a imágenes radiológicas (simples de tórax), Baraff y cols. encontraron que en sólo 3.3% de los casos podrían mostrar algún infiltrado compatible con un proceso neumónico, por lo que recomiendan no solicitar este tipo de estudio, a menos que el niño muestre un hemocultivo que haga pensar en la presencia de bacterias, o si éste continúa con fiebre y muestra un mal estado general,¹⁰ criterio que no se cumplió, ya que la radiografía del tórax fue solicitada en dos de cada tres pacientes (68.3%) y en ninguno de ellos la radiografía mostró imágenes sugestivas de neumonía; sin embargo, es pertinente mencionar que en siete niños, la fiebre fue persistente y sólo en algunos de éstos hubo afección del estado general con síntomas respiratorios, por lo que se solicitó estudio radiológico tres días después de su ingreso. Cabe mencionar que en ellos la segunda radiografía mostró imágenes sugestivas de infección neumónica, lo que muestra la importancia de la recomendación de esperar solicitar un estudio radiológico del tórax en aquellos lactantes que no muestren signos de alarma respiratoria.

En cuanto al manejo intrahospitalario de antimicrobianos, se hizo a pesar de no tener sustento de infección en 45% de los niños, ante la leucocitosis en la biometría hemática: aun cuando no tenían apariencia tóxica, lo que indica que 19 a 26% tuvo una infección bacteriana grave.^{11,12}

También parece que el temor de no tratar tempranamente un niño con una infección severa oculta, da lugar a prescribir antibióticos sin evidencia clínica de infección: como se ha informado por otros autores que consideran el empleo de antibiótico a pesar de que las infecciones de vías aéreas sean de origen viral.¹³ A este respecto, parece que el temor no es únicamente entre los médicos de un servicio de urgencias pediátrico, sino que también sucede en el consultorio médico, en niños de primer contacto: como ocurrió en 21 de los niños de este estudio (35.0%), a quienes se les indicó el antibiótico antes de ingresar al hospital.

En este estudio, un aspecto a resaltar fue que, a pesar de los estudios solicitados en los niños, la indicación de antibióticos fue acertada; sin embargo, en los niños de menor edad fue donde se sospechó que las infecciones eran de origen bacteriano, razón por la cual recibieron antibióticos; una situación contraria ocurrió en los niños lactantes con infecciones virales, en los que sólo 6 recibieron antibióticos (28%).

Como conclusión, la principal causa de fiebre en los niños de este estudio fue de origen infeccioso: en poco más de la mitad de ellos (51.6%) fue por causa bacteriana y en sólo dos de los casos fue una causa no infecciosa (tuvo histiocitosis de células de Langerhans y púrpura de Henoch).

En cuanto al cumplimiento de las recomendaciones que se han hecho en los lactantes menores de un año, en la generalidad éstas se cumplieron en lo que respecta llevar a cabo una biometría hemática; sin embargo, para el examen general de orina y urocultivos no se dio cabal cumplimiento a esta recomendación; en lo que atañe a la radiografía de tórax, ésta no apoyó el diagnóstico inicial en ninguno de los niños. Por otra parte, los antibióticos fueron con frecuencia usados aun desde un inicio y, sin embargo, en 55% de los casos esta indicación fue correcta.

Como resultado de este estudio, se adoptó la recomendación de seguir un protocolo para abordar el diagnóstico y tratamiento de los niños lactantes con fiebre y sin foco infeccioso aparente.

Referencias

1. Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, Klein JO, McCracken GH, Powell KR et al. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Ann Emerg Med* 1993; 22(7):1198-1210. Erratum in: *Ann Emerg Med* 1993; 22(9): 1940.
2. El-Radhi AS, Barry W. Thermometry in paediatric practice. *Arch Dis Child* 2006; 91(4): 351-356.
3. Baraff LJ. Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med* 2000; 36(6): 602-614.
4. Baraff LJ. Editorial: Clinical policy for children younger than three years presenting to the emergency department with fever. *Ann Emerg Med* 2003; 42(4): 546-549.
5. Ishimine P. Fever without source in children 0 to 36 months of age. *Pediatr Clin North Am* 2006; 53(2): 167-194.
6. Baraff LJ. Management of infants and young children with fever without source. *Pediatr Ann* 2008; 37(10): 673-679.
7. McCaig LF, Besser RE, Hughes JM. Trends in antimicrobial prescribing rates for children and adolescents. *JAMA* 2002; 287(23): 3096-3102.
8. Shaikh N, Morone NE, López J, Chianese J, Sangvai S, D'Amico F et al. Does this child have a urinary tract infection? *JAMA* 2007; 298(24): 2895-2904.
9. American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infection. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation, of the initial urinary tract, infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999; 103(4 pt 1): 843-852. Published corrections appear in: *Pediatrics* 1999; 103(5 pt 1): 1052 and *Pediatrics* 1999; 104(1 pt1): 118.
10. Bachur R, Perry H, Harper MB. Occult pneumonias: empiric chest radiographs in febrile children with leukocytosis. *Ann Emerg Med* 1999; 33(2): 166-173.
11. McGowan JE Jr, Bratton L, Klein JO, Finland M. Bacteremia in febrile children seen in a "walk in" pediatric clinic. *N Engl J Med* 1973; 288(25): 1309-1312.
12. Isaacman DJ, Shults J, Gross TK, Davis PH, Harper M. Predictors of bacteremia in febrile children 3 to 36 months of age. *Pediatrics* 2000; 106(5): 505-511.
13. Nash DR, Harman J, Wald ER, Kelleher KJ. Antibiotic prescribing by primary care physicians for children with upper respiratory tract infections. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156(11): 1114-1119.

Correspondencia:

Dr. Mario Enrique Rendón Macías
Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, HP CMN Siglo XXI, IMSS.
Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, 06720, México, D.F.
Tel. 56276900, ext. 22497
Fax 56276942
E-mail: drmariorendon@gmail.com