

FIEBRE SIN FOCO EN EL NIÑO MENOR DE 3 MESES DE EDAD

La enfermedad y su diagnóstico

La presencia de fiebre sin foco clínico de infección en un niño menor de 3 meses plantea un problema de difícil solución para el pediatra. La fiebre puede ser el único signo de infección en este tipo de pacientes. Numerosos esfuerzos se han realizado para diseñar un *score* diagnóstico de infección severa. Los bacilos gram negativos (*Escherichia coli*) y el *Streptococcus agalactiae* son los patógenos más frecuentemente aislados en este tipo de pacientes.

Estos niños no presentan foco clínico de infección y el examen físico no evidencia focalización.

La categorización del paciente en base a su riesgo es muy importante. Diversos estudios se han realizado para analizar el riesgo de padecer una infección bacteriana severa teniendo en cuenta el riesgo del niño. La mayor parte de las categorizaciones fueron satisfactorias, aunque su sensibilidad y especificidad no son del ciento por ciento.

Dentro de los *scores* de riesgo más utilizados figura el de Rochester. El mismo ha sido modificado recientemente pero tiene buena sensibilidad diagnóstica:

- Buen estado general. EG > 37 semanas
- Niño previamente sano
- Sin infección de piel, partes blandas, hueso y articulaciones
- GB entre 5000 y 15000/mm³
- Neutrófilos < 1500/mm³ relación C/S < 2
- < 10 células por campo (x 40) en el sedimento urinario
- < 5 células por campo (x 40) en el fresco de material fecal
- < 8 GB/mm³ en LCR con cultivo negativo

EG: Edad gestacional, GB: Glóbulos blancos, C/S: Cayados/segmentados

A los niños con fiebre sin foco se les deberá realizar hemograma con fórmula, sedimento urinario, punción lumbar y dos hemocultivos. Este último estudio es, para algunos autores, optativo cuando la edad del niño de 1 a 3 meses. Existe unanimidad respecto a que a los menores de un mes, se les debe realizar el estudio.

Tratamiento

Difiere en base a la edad del niño. Los menores de un mes deberán recibir antibióticos en forma semejante a la sepsis neonatal. Los pacientes entre 1 y 3 meses podrán recibir antibióticos o continuar en control clínico.

Los niños menores de un mes generalmente se hospitalizan para su tratamiento, en cambio, los mayores pueden ser controlados en forma ambulatoria.

E. coli es el patógeno más frecuente en este grupo etario. Un 50% de estas cepas son resistentes a la acción de la ampicilina. Un pequeño porcentaje de aislamientos son resistentes a cefalosporinas y aminoglucósidos. *S. agalactiae* es uniformemente sensible a la penicilina y no se han reportado cepas resistentes a la penicilina.

Los niños menores de un mes o entre 1 y 3 meses en mal estado general (alto riesgo) deberán recibir ampicilina (200-300 mg/kg/día EV cada 6 horas) junto con gentamicina (3-5 mg/kg/día, EV cada 24 horas) cuando no tengan compromiso del SNC. Si el paciente presenta meningitis se recomienda la combinación de ampicilina y cefotaxima (100-200 mg/kg/día EV cada 6 horas).

Los pacientes mayores de uno y menores de 3 meses, y que no se encuentren tóxicos pueden recibir como tratamiento empírico ceftriaxona (50 mg/kg/día, EV cada 24 horas) o pueden ser controlados sin antibióticos.

Una vez obtenido el resultado de los cultivos se deberá adecuar el tratamiento antibiótico al aislamiento (Tabla 1)

Tabla 1. Tratamiento antibiótico definitivo de los niños con fiebre sin foco menores de 3 meses de edad con bacteriemia documentada

Patógeno	Tratamiento recomendado
<i>E. coli</i>	De acuerdo a sensibilidad
<i>S. agalactiae</i>	Penicilina *
Enterococo	Penicilina + gentamicina #
<i>S. aureus</i>	Cefalotina
<i>Listeria spp</i>	Penicilina o ampicilina *
Neumococo	Penicilina &

* Algunos autores recomiendan la adición de gentamicina. # Cuando la cepa es resistente a penicilina utilizar vancomicina. + En caso de meningitis deberá utilizarse cefuroxima, ceftriaxona o cefotaxima. & Si la cepa es resistente a la penicilina y existe compromiso del SNC deberá indicarse ceftriaxona y vancomicina durante 14 días como mínimo.

Claves para recordar

- Los niños pequeños con fiebre sin foco deberán recibir tratamiento antibiótico con ampicilina y gentamicina.
- En caso de diagnosticarse meningitis el tratamiento se debe realizar con ampicilina y cefotaxima.
- La ceftriaxona se reserva para los pacientes de bajo riesgo.

Lectura sugerida

1. Brook. I. Unexplained fever in young children: how to manage severe bacterial infection. *BMJ* 2003;327:1094-7.
2. Hoberman A, Chao HP, Keller DM, et al. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr* 1993;123:17-23.

3. Klein JO, Schlesinger PC, Karasic RB. Management of the febrile infant three months of age or younger. *Pediatr Infect Dis* 1984;3:75-9.
4. Mc Carthy P. Fever without apparent source on clinical examination. *Curr Opin Pediatr* 2004;16:94-106.
5. Bauchner H, Pelton SI. Management of the young febrile child: a continuing controversy. *Pediatrics* 1997;100:137-8.
6. Barraff LJ. Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med* 2000;36:602-614

FIEBRE SIN FOCO EN EL LACTANTE ENTRE 3 Y 36 MESES DE EDAD

La enfermedad y su diagnóstico

La fiebre sin foco de localización (FSF) generalmente se transforma, en la mayor parte de los niños, en alguna infección viral benigna y autolimitada; un porcentaje menor adquiere alguna enfermedad exantemática en los días siguientes, y una pequeña proporción va a padecer alguna infección bacteriana de diversa gravedad.

El manejo de estos niños es controvertido y ocasiona, muchas veces, dificultades importantes en el enfoque diagnóstico y terapéutico. Con el advenimiento de las vacunas contra *H. influenzae* b y recientemente, la conjugada heptavalente para el neumococo, es probable que en los próximos años, con la aplicación extensiva de estas vacunas, la incidencia de la "bacteriemia oculta" (BO) disminuya aún más. La vacuna conjugada contra el meningococo también ayudará a reforzar la prevención de esta patología

Los microorganismos que con mayor frecuencia causaban BO en la década del 80 eran el *S. pneumoniae* (70%), *H. influenzae* tipo b (20%), *Neisseria meningitidis* (5%) y *Salmonella* spp. (5%). Posteriormente, y debido al impacto de la vacunación contra *H. influenzae* b, la tasa de bacteriemia por este microorganismo disminuyó en aquellos países donde la vacunación se realiza en forma masiva.

Existe evidencia de que los niños con FSF muestran algunos elementos en el interrogatorio, en el examen clínico y en los análisis de laboratorio que nos permiten determinar una población de mayor riesgo de padecer BO. Dentro de estos factores podemos señalar: 1. Edad de los pacientes: entre 6 y 12 meses, 2. temperatura: A Mayor temperatura mayor probabilidad de padecer BO, 3. Antecedentes personales patológicos, 4. Evaluación clínica con sospecha de infección severa.

Los niños con recuentos mayores de 15.000/mm³ tienen una probabilidad de padecer BO. Se pueden observar cambios en los neutrófilos (vacuolización o granulaciones tóxicas). Un nivel de proteína C-reactiva mayor de 3,5 mg/dl o una eritrosedimentación mayor de 30 mm en la primera hora se correlaciona con probabilidad de padecer BO. El sedimento de orina es útil para descartar la infección urinaria. La punción lumbar se difiere hasta la obtención de los resultados de los hemocultivos. Si el paciente tiene *S. pneumoniae* en el hemocultivo, no se recomienda punzarlo, ya que el riesgo de padecer meningitis

es bajo (alrededor del 6%). Si el hallazgo en el hemocultivo es *H. influenzae* b, la recomendación es realizar punción lumbar, ya que hay 12 veces más riesgo de meningitis que con *S. pneumoniae*, como lo demuestra un metaanálisis donde la incidencia de meningitis por *H. influenzae* b es del 25% en niños con bacteriemia por este patógeno. Si el niño tiene un hemocultivo positivo con *N. meningitidis* es fundamental realizar punción lumbar, pues el riesgo es mayor que con *S. pneumoniae*. Siempre que se decida indicar tratamiento se deberán realizar 2 hemocultivos periféricos.

Tratamiento

El tratamiento antibiótico del LFSF es un dilema, y la mayor parte de los estudios realizados no arrojan luz sobre la conducta a tomar con este tipo de pacientes. La toma de decisiones se realizará de acuerdo al marco donde se observa al niño (guardia de hospital, consultorio particular).

S. pneumoniae se ha tornado resistente a la acción de la penicilina en las últimas décadas. Para ampliar este punto sugiero ver el tópico de otitis media aguda.

La utilización de antibióticos en estos pacientes puede evitar la aparición de infecciones graves secundarias a la BO tales como la meningitis o las infecciones bacterianas graves. Esto fue demostrado para todos los patógenos y en particular frente a *S. pneumoniae*.

Diferentes estudios han demostrado que el uso de antibióticos por vía oral (ej. amoxicilina), no previene la aparición de complicaciones infecciosas posteriores (incluida la meningitis) y sí complica el manejo posterior del niño.

En cambio, existen estudios con uso de antibióticos en forma parenteral como la penicilina o la ceftriaxona, donde se ha observado una disminución de la fiebre y de focos infecciosos a distancia. Falta aún un estudio con mayor número de pacientes para determinar su efectividad sobre la prevención o no de meningitis bacteriana. Pudo observarse que los niños con tratamiento parenteral no desarrollaron meningitis, frente a 5 del grupo tratado con amoxicilina ($p < 0.02$) que si lo hicieron.

De manera que, si el paciente tiene entre 3 y 36 meses, consulta por fiebre mayor de 38,9° C y obtiene un resultado, en las escalas de observación, mayor a 10 o, si tiene antecedentes personales que aumenten su riesgo, se recomienda realizar exámenes complementarios y si presenta más de 15.000 glóbulos blancos por mm³, complementado o no con otros exámenes positivos, se recomienda tomar dos hemocultivos y realizar tratamiento empírico con ceftriaxona, 50 mg/kg/dosis.

Con el resultado de los hemocultivos, a las 24 o 48 horas se tomará la decisión de realizar la punción lumbar. Si el niño tiene aislamiento de *H. influenzae*, *N. meningitidis* o *Salmonella* spp se recomendará la realización de la punción lumbar, no así en el caso de aislarse *S. pneumoniae*. Si se obtienen hemocultivos positivos, se realizará el tratamiento de acuerdo con el microorganismo hallado y su sensibilidad antibiótica.

La decisión de internar o no al niño dependerá del medio socioeconómico-cultural del paciente y de la posibilidad de control médico estrecho. Ante cualquier duda debe hospitalizarse al niño para observación, durante 24 a 48 horas, hasta obtener el resultado del hemocultivo y ver su evolución.

Claves para recordar

- **Es fundamental categorizar el riesgo de adquirir BO de acuerdo a los criterios pre-establecidos**
- **La ceftriaxona es el tratamiento de elección en los niños con fiebre sin foco entre 3 y 36 meses de edad**

Lectura sugerida

1. Fleisher GR, Rosenberg N, Vinci R, et al. Intramuscular versus oral antibiotic therapy for the prevention of meningitis and other bacterial sequelae in young, febrile children at risk for occult bacteremia. *J Pediatr* 1994;124:504-12.
2. Mc Carthy P. Fever without apparent source on clinical examination. *Curr Opin Pediatr* 2004;16:94-106.
3. Klein JO. Management of the febrile child without a focus of infection in the era of universal pneumococcal immunization. *Pediatr Infect Dis J*, 2002;21:584-2.
4. Lee GM, Harper MB. Risk of bacteremia for febrile young children in the post-*Haemophilus influenzae* type b era. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:624-8.
5. Alpern ER, Alessandrini EA, Bell LM, Shaw KN, McGowan KL. Occult bacteremia from a pediatric emergency department: prevalence, time to detection and outcome. *Pediatrics* 2000;106:505-11.
6. Barraff LJ. Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med* 2000;36:602-614
7. Benito-Fernández J, Raso SM, Pocheville-Gurutzeta I, SánchezEtxaniz J, Azcunaga-Santibañez B, Capapé-Zache S. Pneumococcal bacteremia among infants with fever without known source before and after introduction of pneumococcal conjugate vaccine in the Basque Country of Spain. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(8):667-71.
8. Sur DK, Bukont EL. Evaluating fever of unidentifiable source in young children. *Am Fam Physician*. 2007 15;75(12):1805-11