

Fiebre sin foco aparente en menores de 36 meses en un servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel de Bogotá, Colombia

Iván Felipe Gutiérrez¹

Jaime Ospina¹

Tailandia Rodríguez¹

Felipe Zamora¹

Resumen

Antecedentes. La fiebre sin foco aparente en menores de 36 meses es frecuente. Hasta el momento, existe un vacío en el conocimiento respecto a la caracterización de esta entidad en nuestro medio.

Objetivos. Determinar la prevalencia de fiebre sin foco aparente en menores de 36 meses, sus causas y características, y las prácticas ante esta condición.

Métodos. Se trata de un estudio descriptivo de corte transversal, llevado a cabo en el Hospital Simón Bolívar de Bogotá, entre octubre de 2007 y octubre de 2008. Se incluyeron pacientes menores de 36 meses con fiebre en quienes, después de la historia clínica y el examen físico completo, no fue posible establecer el origen de la fiebre. A partir de las historias clínicas se obtuvo información respecto a las características demográficas y clínicas, la frecuencia y los resultados de las pruebas de laboratorio, y el desenlace. Según el resultado, los pacientes se clasificaron en tres grupos: enfermedad bacteriana grave, infección focal benigna y posible infección viral.

Abstract

Background: Fever without an apparent focus in children under 36 months is a frequent pathology. So far there is a knowledge gap about the characteristics of this entity in our setting.

Objective: To determine the prevalence of fever without an apparent focus in children less than 36 months of age, its causes and characteristics, and the practices toward this condition.

Methods: A cross-sectional descriptive study at the Hospital Simón Bolívar in Bogotá between October 2007 and October 2008 was carried out, with patients under 36 months of age, with fever without an apparent source; it was not possible to establish the origin of fever after medical history and complete physical examination. Information regarding clinical and demographic characteristics, frequency and results of diagnostic and outcomes was obtained from medical records. Patients were classified according to the outcome into three groups: severe bacterial disease, benign focal infection, and possible viral infection.

1. Departamento de Pediatría, Hospital Simón Bolívar, Bogotá, D.C., Colombia

Resultados. Se analizaron 101 pacientes, correspondientes al 1% de todas las consultas pediátricas del año. El promedio de edad fue de 11,6 meses, y el 86% de los pacientes estuvo entre los 3 y los 36 meses. Se obtuvo hemograma en el 91% de los pacientes, parcial de orina en 86,1 %, Gram de orina en 62,4%, y cultivos de sangre y de orina en 7,9% y 13,9%, respectivamente; en 42 pacientes se ordenó radiografía de tórax. La causa de la fiebre sin foco aparente se distribuyó así: 68 %, posible etiología viral; 25%, enfermedad bacteriana grave, y 7%, enfermedad focal benigna. En el grupo de enfermedad bacteriana grave, se encontraron infección de vías urinarias (11,9%), neumonía de posible etiología bacteriana (10,9%) y meningitis (1%).

Conclusiones. Este estudio es el primer paso para la aproximación real a este tipo de paciente en condiciones locales y plantea múltiples retos para futuras investigaciones.

Palabras clave: fiebre sin foco aparente, enfermedad bacteriana grave, bacteremia, infección de vías urinarias, neumonía

Results: On hundred and one patients (representing 1% of all pediatric visits per year) were analyzed. Mean age was 11.6 months, and 86% of patients were between 3 and 36 months old. Blood counts were obtained in 91% of patients, urine analysis in 86.1%, Gram of urine in 62.4%, and blood or urine cultures in 7.9% and 13.9%, respectively. Forty two patients had chest X-rays. The cause of fever without focus was distributed as follows: 68%, possible viral etiology; 25%, severe bacterial disease, and 7%, benign focal disease. Severe bacterial disease comprised urinary tract infection (11.9%), pneumonia of likely bacterial etiology (10.9%), and meningitis (1%).

Conclusions: This study is a first step for approaching this condition at local settings, and poses many challenges for future researchers.

Keywords: Fever without source; severe bacterial disease; bacteremia; urinary tract infection; pneumonia

Fiebre sin foco aparente

Introducción

La fiebre sin foco aparente en menores de 36 meses es una manifestación frecuente, con cifras que pueden alcanzar el 14% de las consultas en el servicio de urgencias¹. En los casos de fiebre sin foco aparente, la mayoría de los procesos infecciosos son virales; sin embargo, 10 a 20% se atribuyen a enfermedad bacteriana grave^{1,2,3}, que incluye infección de las vías urinarias (3 a 9%), neumonía (3%) y bacteriemia (2,8 a 5%) de acuerdo a reportes de la literatura^{2,3}.

Se han descrito hallazgos clínicos y de laboratorio que pueden ser útiles para detectar la enfermedad bacteriana grave. Estos incluyen, entre otros, aspecto tóxico, recuento de leucocitos menor de 5.000 o mayor de 15.000 células por mm³, neutrófilos absolutos mayores de 10.000 por mm³, procalcitonina mayor de 4 ng/ml y proteína C reactiva positiva, por encima de 40 a 100 mg/ml^{2,3,4}.

Existen múltiples guías de manejo que, en general, recomiendan la toma de uroanálisis, urocultivo, hemograma y hemocultivos a todo menor de tres meses, mientras que, en mayores de tres meses con esquema completo de vacunación y considerando la utilidad limitada del hemograma como predictor de bacteriemia, se da prioridad al parcial de orina y al urocultivo dada la baja prevalencia de bacteriemia por *Streptococcus pneumoniae*^{2,3,5,6}.

Existe un vacío de conocimiento respecto a la caracterización de esta entidad en nuestro medio; por tanto, no se sabe si los hallazgos anteriormente descritos reflejan las características de esta condición en la población colombiana. Hasta el momento, no hay estudios que evalúen las prácticas en el abordaje de estos pacientes a

nivel local. Este estudio pretende determinar la prevalencia de fiebre sin foco aparente en menores de 36 meses, sus causas y características, y las prácticas ante esta manifestación clínica. Se espera que el conocimiento generado permita un mejor abordaje y manejo, basados en las condiciones de nuestro país.

Métodos

Se llevó a cabo un estudio descriptivo de corte transversal, sin prueba de hipótesis. El estudio se adelantó en el Hospital Simón Bolívar de Bogotá, centro de referencia de Cundinamarca, durante el periodo comprendido entre octubre de 2007 y octubre de 2008.

Para la selección de la población se partió de la identificación en *triage* de los pacientes menores de 36 meses que consultaron por fiebre con duración de menos de ocho días. Se seleccionaron aquellos con fiebre cuantificada o no, en casa, y aquellos con temperatura axilar mayor de 38 °C en el servicio de urgencias, en quienes después de una historia clínica y examen físico completo no fue posible establecer la causa². Se excluyeron los pacientes con inmunosupresión conocida, diagnóstico de cardiopatía o neopatía crónicas, enfermedad autoinmune, neoplasia, desnutrición grave y antecedente de hospitalización en los últimos ocho días.

A partir de las historias clínicas de los pacientes seleccionados, se obtuvo información respecto a las características demográficas (edad y sexo), clínicas (peso, temperatura al ingreso, aspecto general, duración de la fiebre, estado de vacunación, control de la fiebre con analgésicos) y paraclínicas (hemograma, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, parcial de orina, Gram de orina, hemocultivos,

urocultivo, radiografía de tórax y punción lumbar). Además, se evaluó el desenlace: neumonía viral o neumonía bacteriana según la interpretación plasmada en la historia clínica, infección de vías urinarias confirmada con urocultivo y bacteriemia con dos hemocultivos positivos.

Según el desenlace, los pacientes se clasificaron en tres grupos. El de enfermedad bacteriana grave correspondió a los casos con infección de vías urinarias, meningitis, neumonía bacteriana o bacteriemia. Un segundo grupo, de infección focal benigna, incluyó pacientes con cistitis, otitis media y adenitis, entre otros documentada durante el periodo de observación. Por último, el tercer grupo correspondió a los casos de posible infección viral, en el que se incluyeron pacientes con exámenes de laboratorio dentro de límites normales, con cultivos negativos y sin alteración aparente durante el tiempo de observación.

La información se recolectó en un formato previamente diseñado, diligenciado por un solo investigador. Para determinar las características socio-demográficas y clínicas, se hizo el análisis descriptivo según la variable evaluada; para las variables discretas, se utilizaron análisis de frecuencias y porcentajes, mientras que para las continuas se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión. El análisis se adelantó usando SPSS®, versión 14.

Antes de iniciar la recolección de datos, el estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Simón Bolívar; por ser retrospectivo y sin extracción de datos que permitieran la identificación de los pacientes, no fue necesario el consentimiento informado.

Resultados

Durante el periodo del estudio se registraron 9.711 consultas por urgencias pediátricas, de las cuales, en 346 se documentó fiebre como motivo de consulta; de estas se excluyeron 245 por no cumplir los criterios de inclusión para fiebre sin foco aparente.

Se analizaron 101 pacientes menores de 36 meses (1,04 % de todas las consultas pediátricas del año). En la tabla 1 se resumen las principales características demográficas y clínicas. El promedio de edad fue 11,6 meses, y el 86% de los pacientes tenía entre 3 y 36 meses. El 66% fue de sexo femenino. La mediana del percentil peso para la edad fue de 23. A 40 pacientes (49%) no se les cuantificó fiebre en la casa (fiebre subjetiva); sin embargo, 24 de estos (60%) tenían fiebre al ingreso. El tiempo promedio de fiebre en la casa antes de la consulta fue de 2,7 días. La temperatura promedio al ingreso por urgencias fue de 37,9 °C. Prácticamente toda la población tenía completo el esquema de vacunación para *Haemophilus influenzae* (92%) y ningún paciente estaba vacunado contra *S. pneumoniae*.

Se tomó hemograma en 91% de los pacientes, parcial de orina en 86,1% y Gram de orina en 62,4%. Se obtuvieron cultivos de sangre y de orina en 7,9% y 13,9% de los casos, respectivamente. En 42 de los pacientes (41,6%) se obtuvo una radiografía de tórax, y 14 de ellas (33,3%) mostraron hallazgos indicativos de neumonía o bronconeumonía. Se observaron diferencias en la frecuencia de exámenes de laboratorio según el grupo de edad (tabla 2).

Fiebre sin foco aparente

Tabla 1

Características de los pacientes con fiebre sin foco aparente

Variable	n
Edad (meses)	101
Media (DE)	14,5 (10,30)
Mediana (RIC)	11,6 (6,0-22,0)
Percentil peso/edad	100
Media (DE)	31,0 (27,8)
Mediana (RIC)	23,1 (7,6-45,7)
Tiempo de fiebre en casa (días)	101
Media (DE)	2,7 (2,2)
Mediana (RIC)	2,0 (1,0-3,0)
Temperatura al ingreso (°C)	98
Media (DE)	38,0 (1,0)
Mediana (RIC)	38,0 (37,2-38,6)
Sexo femenino (%)	67 (66)
Fiebre cuantificada en casa (%)	61 (60)
Uso de antipiréticos (%)	
Sí	19 (42)
No	43 (18)
No consignado	39 (38)
Febril al ingreso (%)	61 (60)
Vacuna contra <i>H. influenzae</i> (%)	93 (92)

Tabla 1. DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico.

Tabla 2

Porcentaje de solicitud de exámenes paraclínicos, según el grupo de edad

Estudio paraclínico	Edad (meses)	
	1 a 3 n=14	3 a 36 n=87
Hemograma (%)	100	89
Parcial de orina (%)	86	86
Hemocultivo (%)	21	6
Urocultivo (%)	7	15
Radiografía de tórax (%)	50	40
Punción lumbar (%)	0	6
Proteína C reactiva (%)	71	61

La causa de fiebre en los 101 pacientes con fiebre sin foco aparente, se distribuyó de la siguiente manera: en 68% el cuadro clínico se catalogó como de posible origen viral, en 25%, como enfermedad bacteriana grave, y en 7% se atribuyó a enfermedad focal benigna. Como causa de la enfermedad bacteriana grave, en orden de frecuencia, se encontraron las siguientes enfermedades: infección de vías urinarias (11,9%), neumonía de posible origen bacteriano (10,9%) y meningitis (1%).

Las características de los resultados de laboratorio de todos los pacientes incluyeron: promedio de leucocitos de 12.800 células por mm³, de neutrófilos absolutos de 6.375 células por mm³, promedio de proteína C reactiva de 41 mg/L y de la velocidad de sedimentación globular de 36,7 segundos. El 24% de los pacientes presentaron leucocitosis mayor de 15.000 células por mm³;

de ellos, el 56% cursó con enfermedad bacteriana grave. El 4% presentó leucocitos de menos de 5.000 células por mm³, y todos cursaron con un cuadro clínico de posible origen viral. El 26% presentó neutrófilos absolutos de más de 10,000 células por mm³, de los cuales, 67% presentó como resultado enfermedad bacteriana grave. En la tabla 3 se listan los exámenes de laboratorio en los casos de enfermedad bacteriana grave.

Respecto al tratamiento, el 66% de los pacientes con fiebre sin foco aparente recibieron manejo ambulatorio y, el porcentaje restante (33,7%), manejo hospitalario. El 29% de los pacientes manejados en casa recibieron antibióticos, en comparación con 71,7% de los hospitalizados. No se presentó ninguna muerte durante el periodo de seguimiento.

Tabla 3

Resultado de exámenes de laboratorio en pacientes con enfermedad bacteriana grave

Variable	n
Recuento de leucocitos (células por mm³)	25
Media (DE)	35.402 (56.197)
Mediana (RIC)	21.100 (17.700 – 24.450)
Recuento de neutrófilos (células por mm³)	25
Media (DE)	17.427 (28.616)
Mediana (RIC)	12.500 (9.700-15.650)
Porcentaje de neutrófilos	25
Media (DE)	58,9 (16,0)
Mediana (RIC)	63,8 (53,1-70,0)
Proteína C reactiva (mg/L)	17
Media (DE)	147,8 (103,4)
Mediana (RIC)	90,0 (64,7-218,5)
VSG (mm/hora)	7
Media (DE)	47,3 (15,2)
Mediana (RIC)	53,0 (29,0- 59,0)

Tabla 1. DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico.

Fiebre sin foco aparente

Discusión

Este estudio descriptivo permitió responder gran parte de las preguntas planteadas como objetivos iniciales. Se logró determinar la prevalencia de fiebre sin foco aparente en menores de 36 meses en un hospital de referencia de tercer nivel de la red pública de Bogotá, caracterizar desde el punto socio-demográfico a dichos pacientes, y hacer una aproximación a sus características clínicas, de laboratorio y su desenlace. De igual forma, el estudio permitió conocer parte de la forma en que se aborda esta condición clínica en un servicio de urgencias pediátricas; sin embargo, no fue posible determinar la frecuencia de bacteriemia ni establecer un patrón bacteriano etiológico, dado el bajo número de hemocultivos y urocultivos solicitados.

Se encontró una prevalencia de fiebre sin foco aparente en menores de 36 meses de 1%, similar a lo reportado en Chile por Brockman⁷; y al igual que en gran parte de las publicaciones, la mayoría de los casos (67%) posiblemente fueron causados por infecciones virales^{3,5,6}. Se encontró un porcentaje de enfermedad bacteriana grave de 25%, más alto de lo reportado en la literatura científica mundial^{3,5,6,8}; sólo en una publicación se reportó un porcentaje mayor al descrito en nuestro estudio (27%)⁸. Dichas diferencias podrían tener varias explicaciones. En primer lugar, el tiempo de consulta en este primer estudio en el Hospital Simón Bolívar fue más prolongado que el reportado en algunas referencias⁷. En segundo lugar, la frecuencia de vacunación contra *S. pneumoniae* fue de 0% al momento del estudio. En tercer lugar, aunque en este estudio no se encontró diferencia en los percentiles peso para la edad entre los pacientes con enfermedad bacteriana grave y los que no la presentaron, el no haber hecho una valoración

completa del estado nutricional impide descartar carencias nutricionales que contribuyeran a la mayor frecuencia de este tipo de desenlace. Finalmente, desde el punto de vista metodológico, la diferencia en el número de casos de enfermedad bacteriana grave podría deberse a la heterogeneidad de las definiciones para fiebre sin foco aparente y enfermedad bacteriana grave en los diferentes reportes, y a los criterios de selección de pacientes de este estudio.

Algunos estudios mencionan sensibilidades variadas para la capacidad de detección de fiebre subjetiva por parte de padres y prestadores de salud. En este estudio se encontró que en el 40% de los pacientes que consultaron, la fiebre no fue cuantificada en casa; sin embargo, en 60% de estos casos se encontró temperatura superior a 38 °C al ingreso a urgencias. Además, en el grupo de fiebre “subjetiva” (no cuantificada), el 27,5% de los pacientes presentó como resultado una enfermedad bacteriana grave. Esto plantea la necesidad de dar gran credibilidad a la fiebre referida por la madre, sea cuantificada o no.

Respecto los exámenes de laboratorio solicitados, la mayoría de las guías, fundamentadas en datos previos a la vacunación masiva para *S. pneumoniae*, recomienda la toma de hemograma, hemocultivos, parcial de orina y urocultivo en prácticamente todos los pacientes entre uno y tres meses, individualizando la toma de radiografía de tórax y de punción lumbar^{1,2,4,5,6}. En este estudio se reportó toma de hemograma y parcial de orina en 100% y 85,7%, respectivamente, de los casos de fiebre sin foco aparente en pacientes entre uno y tres meses, similar a lo reportado por Martial en el 2006³.

En términos generales, la toma de hemocultivos recomendada en la literatura científica, fue

considerablemente más baja en nuestra población de estudio^{1,2,4,5,6}. Se tomaron hemocultivos en 7,9% de los pacientes y, urocultivo, sólo en 13,9%. La explicación más probable es la limitación que presentan muchas instituciones como la nuestra para tomar hemocultivos en pacientes cuyo manejo no es intrahospitalario. Dichos hallazgos representan una seria limitación de nuestro estudio para determinar la frecuencia de bacteriemia como causa de enfermedad bacteriana grave.

Según la literatura científica, la radiografía de tórax está indicada en pacientes con fiebre mayor de 39°C y leucocitosis mayor de 20.000 células por mm³, dado que entre 20 y 30% de estos pacientes pueden cursar con neumonía oculta^{1,2,9}. Según nuestros hallazgos 18 (22%) de los pacientes con leucocitosis de más de 20.000 células por mm³ cursaron con neumonía, mientras que sólo 72 (11%) de aquellos con leucocitosis de menos de 20.000 células por mm³ presentó la condición. Sin embargo, en solo uno de los pacientes con neumonía oculta se documentó fiebre mayor de 39 °C. Nuestros hallazgos parecen coincidir con la necesidad de descartar neumonía en todo paciente febril con leucocitosis por encima de 20.000 células por mm³, aun si al ingreso no se documenta temperatura mayor de 39 °C.

Respecto a los exámenes de laboratorio, algunas publicaciones mencionan la leucocitosis como de mayor riesgo para enfermedad bacteriana grave, particularmente la bacteriemia^{2,3,4}. Sin embargo, otros concluyen que, aun ante leucocitosis extremas (de más de 35.000 células por mm³), no existe aumento significativo en el riesgo de este tipo de desenlace¹⁰. En este estudio se encontró que la leucocitosis de más de 15.000 células por mm³ representaba un

riesgo similar para presentar o no enfermedad bacteriana grave; de igual forma, no se presentó ó este desenlace en ninguno de los pacientes con leucocitos por debajo de 5.000 células por mm³. Sin embargo, se encontró una frecuencia un poco mayor (67%) en pacientes con neutrófilos absolutos por encima de 10.000 células por mm³, así como en aquellos con proteína C reactiva por encima de 40 mg/L.

En varios reportes de la literatura científica^{8,11}, se recomienda el uso de procalcitonina, proteína C reactiva y uroanálisis, para la predicción de enfermedad bacteriana grave, con mejor rendimiento que el reportado hasta el momento por los hallazgos de leucocitosis, temperatura elevada, aumento absoluto de neutrófilos y proteína C reactiva (sin procalcitonina).

No obstante, dada la dificultad para la determinación de la procalcitonina en nuestras instituciones, nuestros hallazgos refuerzan la utilidad del recuento absoluto de neutrófilos y de la proteína C reactiva, así como del parcial de orina y del urocultivo, dada la mayor frecuencia de infección de vías urinarias que se encontró. También, se encontró una frecuencia de neumonía superior a la reportada en la literatura^{1,2,4,5,6}, lo cual podría estar en relación con la población incluida en el estudio, así como con la dificultad para establecer un diagnóstico certero de neumonía bacteriana frente a la viral, lo que pudo conducir a sobrestimar el origen bacteriano.

En conclusión, este estudio es un primer paso para la aproximación real a este tipo de paciente en las condiciones locales. Sus hallazgos plantean múltiples retos para los investigadores futuros, como llevar a cabo estudios para evaluar de forma prospectiva el rendimiento de pruebas

Fiebre sin foco aparente

diagnósticas en nuestro medio y evaluar con metodología adecuada la verdadera causa microbiológica de la enfermedad bacteriana grave. Los hallazgos de estas investigaciones deben permitir plantear pautas de manejo basadas en hallazgos locales.

Además, plantea un reto para las empresas promotoras y las instituciones prestadoras de salud respecto a la necesidad de implementar mayores niveles de cobertura que permitan hacer un

diagnostico etiológico en los pacientes con fiebre sin foco aparente, facilitando la toma de cultivos de orina y de sangre no solo en el paciente hospitalizado.

Finalmente, brinda al médico tratante un panorama de la realidad de la fiebre sin foco aparente en nuestro medio y facilita herramientas que le permitan conocer datos epidemiológicos y posibilidades diagnósticas aplicadas a nuestro contexto actual.

Referencias

1. Baraff L. Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med*. 2000;36:602-14.
2. Palazzi DL, Feigin RD. Fever without source and fever of unknown origin. In: Feigin RD, Cherry J, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL, editors. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 5th edition. Boston: Elsevier; 2004. p. 850-62.
3. Martial M, Montesanti J, Lepage P. Management of fever without source in young children presenting to an emergency room. *Acta Paediatr*. 2006;95:1446-50.
4. Olaciregui I, Hernández U, Muñoz JA. 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.
5. Ishmine P. Fever without source in children 0 to 36 months of age. *Pediatr Clin North Am*. 2006;53:167-94.
6. Baraff L. Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med*. 2000;36:602-14.
7. Brockmann P. Etiología del síndrome febril agudo sin foco en niños bajo 36 meses de edad que consultan a un servicio de urgencias. *Rev Chil Infect*. 2007;24:33-9.
8. Galetto L, Zamora A. A score identifying serious bacterial infections in children with fever without source. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27:654-6.
9. Mintegi S, Benito J, Pijoan JI, Marañón R, Peñalba A, González A, *et al*. Occult pneumonia in infants with high fever without source: A prospective multicenter study. *Pediatr Emerg Care*. 2010;26:470-4.
10. Shah SS, Shofer F, Seidel JS, Baren JM. Significance of extreme leukocytosis in the evaluation of febrile children. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:627-30.
11. Galetto-Lacour A, Zamora SA, Andreola B, Bressan S, Lacroix L, Da Dalt L, *et al*. Validation of a laboratory risk index score for the identification of severe bacterial infection in children with fever without source. *Arch Dis Child*. 2010;95:968-73.