



## ARTÍCULO ORIGINAL

# Lactantes menores de 3 meses hospitalizados por síndrome febril agudo. Experiencia clínica de 5 años



Benigno Miguel Méndez Espinola<sup>a,\*</sup> y Patricio Herrera Labarca<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Pediatría y Unidad de Emergencia, Hospital Clínico Roberto del Río, Santiago, Chile

<sup>b</sup> Departamento de Pediatría, Campus Norte, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

Recibido el 21 de junio de 2014; aceptado el 24 de febrero de 2015

Disponible en Internet el 8 de julio de 2015

### PALABRAS CLAVE

Fiebre;  
Infección bacteriana grave;  
Lactante febril

### Resumen

**Introducción:** La fiebre aguda de origen no precisado (FAONP) es planteada cuando la anamnesis y el examen físico no permiten identificar la causa. En menores de 3 meses esta situación es preocupante, por el riesgo de una infección bacteriana grave.

**Objetivo:** Describir variables clínicas y de laboratorio de pacientes con FAONP, buscando pistas para basar estudios sobre las decisiones a que da lugar este problema.

**Pacientes y Método:** Describimos retrospectivamente una cohorte de menores de 3 meses internados en el Hospital Roberto del Río (2007-2011) por FAONP. Se revisaron las historias clínicas y se efectuó una dicotomización de los pacientes según gravedad del diagnóstico de egreso, en graves y no graves. Se compararon en estratos determinados por variables con interés clínico.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se ingresaron 550 niños con FAONP. La concordancia entre gravedad al ingreso y egreso fue baja ( $\kappa = 0,079$ ;  $p = 0,26$ ). El 23,8% de los niños fueron graves y el 76,2% no graves. En el grupo de los graves predominó la infección del tracto urinario (68,7%) y en los no graves el síndrome febril agudo (40,7%). Los niveles de corte para la proteína C reactiva, leucocitos y neutrófilos/mm<sup>3</sup>, para calcular índices fijos y variables, solo mostraron valores predictivos negativos de alguna utilidad para descartar infección bacteriana grave. Las curvas ROC con recuento de leucocitos, neutrófilos y proteína C reactiva, no ofrecen índices fijos de utilidad clínica. El 34,6% de las punciones lumbares fueron traumáticas o fallidas.

**Conclusiones:** De acuerdo a nuestros resultados, parece evidente un exceso de hospitalizaciones, la poca utilidad de exámenes para identificar infección bacteriana grave, un alto porcentaje de punciones lumbares traumáticas o fallidas y excesos de terapias antibióticas. Se hace necesaria una revisión de criterios y procedimientos clínicos.

© 2015 Sociedad Chilena de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [benignomiguel@gmail.com](mailto:benignomiguel@gmail.com) (B.M. Méndez Espinola).

**KEYWORDS**

Fever;  
Severe bacterial  
infection;  
Febrile infant

## Children less than 3 months hospitalised due to acute febrile syndrome. 5 years clinical experience

**Abstract**

*Introduction:* Acute fever of unknown origin (AFUO) is established when the anamnesis and physical examination cannot identify the cause. In infants less than 3 months-old this is situation for concern, due to the risk of a serious bacterial infection.

*Objective:* To describe the clinical and laboratory variable of patients with AFUO, in order to look for clues in order to base studies on the decisions arising from this problem.

*Patients and Methods:* A report is presented on a retrospective study conducted on a cohort of children less than three months-old admitted to the Hospital Roberto del Río (2007-2011) due to an AFUO. Clinical histories were reviewed and the patients were grouped, according to the severity of the admission diagnosis, into severe and non-severe. They were compared in strata determined by the variables of clinical interest.

*Resultados:* A total of 550 children were admitted with AFUO during the study period. There was low agreement between the severity on admission and at discharge ( $\kappa = 0.079$ ;  $P = .26$ ). There were 23.8% of children in the severe group and 76.2% in the non-severe group. Urinary tract infection predominated in the severe group (68.7%) and 40.7% with acute febrile syndrome in the non-severe group. The cut-off levels for C-reactive protein, white cells, and neutrophils per  $\text{mm}^3$ , to calculate the fixed and variable indices, only showed negative predictive values of some use for ruling out serious bacterial infection. The ROC curves with white cell and neutrophil counts and C-reactive protein, did not provide any fixed indices of clinical use. More than one-third (34.6%) of lumbar punctures were traumatic or failures.

*Conclusions:* According to the results of this study, there is an obvious excess of hospital admissions, little usefulness in the examinations to identify serious bacterial infection, a high percentage lumbar punctures traumatic and lumbar punctures failures, and an excess of antibiotic treatments. A review of clinical criteria and procedures is needed.

© 2015 Sociedad Chilena de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introducción**

Luego de la virtual desaparición de los problemas clínicos planteados por los lactantes desnutridos, han emergido otros, en parte determinados por los cambios de morbilidad establecidos por las inmunizaciones sistemáticas. Uno de ellos es la fiebre en lactantes menores. Este síntoma es interpretado desde hace siglos por la población como una manifestación importante de enfermedad, lo que debe considerarse de utilidad porque alerta a los padres y los induce a solicitar precozmente atención médica en las consultas externas, y especialmente en los servicios de urgencia pediátricos (SUP), constituyéndose –la fiebre– en uno de los principales motivos de consulta<sup>1</sup>.

En el SUP, en el momento de la atención no se cuenta con la suficiente información clínica previa, a lo que se agregan factores involucrados en la llamada «presión asistencial», que tienden a reducir el tiempo de anamnesis y examen físico, emergiendo así el problema de la «fiebre aguda de origen no precisado» (FAONP)\* o «síndrome febril agudo» (SFA)\*, que frecuentemente es objeto de publicaciones nacionales y extranjeras<sup>1-15</sup>.

Dentro de este grupo de pacientes destaca el de los menores de 3 meses, por suponerse en ellos aspectos clínico-epidemiológicos particulares, como son: una epidemiología *sui generis*, en la que se superponen los riesgos que afectan al recién nacido con los derivados del programa de inmunizaciones solo incipiente y la noción de que los signos clínicos básicos esquematizados en infecciones graves, invasivas o no, tienen poca sensibilidad y especificidad<sup>13-17</sup>. Otros factores, como la «judicialización» de la práctica médica, tienden a aumentar la presión sobre el médico y el paciente, especialmente por la posibilidad de no detectar oportunamente una infección que podría resultar grave (por muerte o secuelas importantes en el niño).

De aquí que, cuando la anamnesis y el examen físico en el SUP no permiten identificar una causa satisfactoria para la fiebre, se postula el diagnóstico convencionalmente llamado «SFA», que en el menor de 3 meses suele suponer alto el riesgo de una infección bacteriana grave (IBG), que va desde un 7 a 29% según algunos estudios publicados<sup>2-4,8</sup>.

Aunque la literatura y la práctica pediátrica cotidiana coinciden en que la mayoría de estos pacientes con buen estado general tienen infecciones virales benignas y autolimitadas, las razones ya anotadas predisponen al temor a no reconocer y tratar oportunamente una IBG<sup>2,8,9</sup>.

En las últimas décadas, diversos autores han estudiado a estos niños febriles y han propuesto diferentes estrategias –como los criterios de alto y bajo riesgo– para identificar

\* «FAONP» no aparece en el CIE 10, se registra corrientemente como «SFA» (R50.9).

oportunamente a los portadores de IBG. Sin embargo, estos no son del todo reconocidos como válidos para el menor de 3 meses<sup>2-6,8-10,15,17-21</sup>. Ante tal incertidumbre, parece que la manera más segura de resolverla es recurrir a exámenes de laboratorio y frecuentemente a la hospitalización, además de esquemas empíricos de tratamiento antibiótico, en el supuesto de que el grupo en el que no se toman estas decisiones se expone a consecuencias de importancia<sup>7,10,21-23</sup>.

Como el asunto no está resuelto y es un tema común, iniciamos este estudio con el objetivo de examinar un conjunto de características clínicas y de laboratorio de un segmento significativo de estos pacientes, en búsqueda de aspectos que, pudiendo estar correlacionados, pudieran permitir o indicar diseños de estudio analíticos, en un campo en el que abundan las descripciones simples. Por ejemplo, para estudiar la racionalidad (costo-efectividad) de las decisiones y consecuencias derivadas de este frecuente problema.

## Pacientes y métodos

Con fines primariamente descriptivos, se eligió arbitrariamente una cohorte de niños menores de 3 meses internados sucesivamente en el Servicio de Pediatría del Hospital Roberto del Río, con el diagnóstico de «SFA» (CIE 10 R50.9), en el periodo comprendido entre el 1/01/2007 y el 31/12/2011.

La identificación de los pacientes se realizó a partir del informe diario de hospitalizaciones en pediatría y los requisitos para la incorporación fueron: edad inferior a 3 meses; fiebre  $\geq$  a 38 °C de 5 días o menos de evolución; que al ingreso se les haya realizado hemograma, hemocultivo, examen de orina completa y un urocultivo con muestra obtenida con sonda vesical; no tener antecedentes de: enfermedades crónicas, hospitalización ni tratamiento con antibióticos en los últimos 7 días.

Otros estudios, como radiografía de tórax, proteína C reactiva (PCR), inmunofluorescencia viral indirecta para adenovirus, influenza, parainfluenza, virus respiratorio sincitial y metapneumovirus, punción lumbar (PL) y coprocultivos también se consideraron, pero no fueron exigidos para ser incluidos en el estudio.

Análisis descriptivo y retrospectivo, sin hipótesis previa alguna, se aplicó una dicotomización arbitraria del total de niños basada en la gravedad de estos según su diagnóstico al egreso y según la existencia en aquel de alguna de las entidades consideradas IBG en grupo grave (G), en contraposición con las no graves (NG). No se hizo análisis del diagnóstico de egreso.

Se revisaron las fichas clínicas de los pacientes, registrándose la edad, sexo, días de fiebre antes de la consulta, temperatura de ingreso al SUP y al hospital, gravedad estimada al ingreso y egreso, diagnósticos de egreso, exámenes de laboratorio, tratamientos indicados y días de hospitalización.

Los pacientes G para este análisis fueron los que egresaron con diagnósticos de: meningitis bacteriana aguda (MBA), neumonía, bacteriemia oculta (BO), pielonefritis aguda (ITU), osteoartritis, gastroenteritis aguda y Sepsis. En los NG se incluyó al resto (sin infección grave o con otras enfermedades).

Se consideró como «gravedad al ingreso» la estimada al momento de la hospitalización y registrada en la historia clínica de ingreso. Al egreso y para todos los efectos de comparación, definimos que gravedad «moderada a grave» corresponde al grupo G y la «leve o sin gravedad» al grupo NG.

Se consideró como punción lumbar traumática cuando en el líquido cefalorraquídeo (LCR) se contabilizaron 400 o más eritrocitos/mm<sup>3</sup> y fallidas cuando no se obtuvo LCR.

Se plantea «FAONP» o «SFA» cuando la anamnesis y el examen físico no permiten identificar la causa de la fiebre. Para el diagnóstico de infección urinaria, se exigió un recuento de  $\geq$  10.000 unidades formadoras de colonias/mm<sup>3</sup>, en orina obtenida con sonda vesical.

## Métodos estadísticos

La descripción se hizo utilizando medias y porcentajes como estadísticas descriptivas, con sus correspondientes medidas de dispersión, error estándar e intervalos de confianza del 95% (IC95%). Para estudiar la posible asociación resultante de la comparación de grupos ya dicotomizados –inicialmente– y luego controlando los resultados por variables con sentido clínico, se usó la razón de riesgos (OR) como medida de asociación – con su respectivo IC95%. Para analizar el efecto de confusión en los resultados del estudio, se usó el análisis estratificado de Mantel-Haenszel<sup>24</sup>. Para las pruebas de significación estadística, se prefirió usar la prueba de U-Mann Whitney para comparar las medianas de las variables continuas y Chi cuadrado para proporciones. Para el análisis de significación de posibles confusores se usó la prueba de Chi cuadrado de Mantel-Haenszel. Para estudiar la concordancia entre la asignación de «gravedad» al ingreso y la resultante del diagnóstico de egreso, se usaron las estadísticas kappa, utilizando el porcentaje de concordancia observada, su corrección determinada por la concordancia esperada por azar y cálculo del error estándar de kappa para el examen de la hipótesis nula  $kappa=0$ . Se calculó «Z» según lo habitual<sup>25,26</sup>. El nivel de significación estadística se estableció arbitrariamente en  $p < 0,05$ . El estudio del comportamiento de los exámenes de laboratorio se hizo construyendo curvas ROC, luego de usar los puntos de corte propuestos localmente.

## Resultados

Se ingresaron al estudio 550 pacientes, correspondientes al 3,1% del total de hospitalizados en el Servicio de Pediatría durante el periodo de estudio y al 14,1% de los menores de 3 meses. Al grupo G ingresaron 131 niños (23,8%) y al NG 419 (76,2%). El parto fue vaginal en el 81,3% de los G y el 76,5% de los NG ( $p > 0,05$ ). Los síntomas agregados a la fiebre se describieron en el 50% de los G y en el 49% de los NG, destacando en los primeros la irritabilidad (15,2%) e inapetencia (15%), al compararlos con los NG ( $p > 0,05$ ). La tos fue más frecuente en los NG (16%) en comparación a los G (8%),  $p < 0,05$ .

Se hizo una radiografía de tórax al 93% de los pacientes, PCR al 90,7%, inmunofluorescencia viral indirecta al 90%, PL al 83,6% y coprocultivos al 10%.

**Tabla 1** Características generales de 550 niños menores de 3 meses, hospitalizados por «síndrome febril agudo»

VARIABLES	Graves, n° (%)	No graves, n (%)	
<b>Edad (días)</b>			
< 29	65 (49,6)	189 (45,1)	
29-89	66 (50,4)	230 (54,9)	
<b>Sexo</b>			
Masculino	95 (72,5)	236 (56,3)	OR 2; IC95%: 1,3-3,1 p < 0,001
Femenino	36 (27,5)	183 (43,7)	
<b>Temperatura al ingreso (°C)</b>			
< 38,5	64 (48,9)	240 (57,3)	
38,5-38,9	36 (27,5)	112 (26,7)	
39-39,4	16 (12,2)	51 (12,2)	
39,5-39,9	13 (9,9)	13 (3,1)	
> 40	2 (1,5)	3 (0,7)	
<b>Horas de fiebre al ingreso</b>			
≥ 24	84 (64,1)	225 (53,7)	OR 1,5; IC95%: 1-2,3 p < 0,037
< 24	47 (35,9)	194 (46,3)	
<b>Gravedad al ingreso</b>			
Moderada y grave	14 (10,7)	20 (4,6)	
Leve	117 (89,3)	399 (95,2)	
<b>Días tratamiento hospitalizado</b>			
< 1	54 (41,2)	48 (11,5)	OR 5,4; IC95%: 3,4-8,6 p < 0,0001
≥ 1	77 (58,8)	371 (88,5)	
<b>Días hospitalizado</b>			
> 4	115 (87,7)	312 (74,5)	OR 2,5; IC95%: 1,4-4,3 p < 0,002
< 4	16 (12,2)	107 (25,5)	

IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

La **tabla 1** muestra las características generales de los grupos G y NG, con predominio significativo del sexo masculino, duplicando al femenino la probabilidad de pertenecer al grupo G, OR=2 (IC95%: 1,3-3,1), p < 0,001. Las horas de fiebre previa a la consulta y los días de hospitalización fueron significativamente más prolongados en el grupo G: OR: 1,5 (IC95%: 1-2,3), p < 0,037 y OR: 2,5 (IC95%: 1,4-4,3), p < 0,0001, respectivamente.

La **tabla 2** muestra que, al ingreso, en ambos grupos predominaron significativamente (p < 0,05) los de gravedad leve o grupo NG (516/550), sobre los de gravedad moderada a severa o grupo G (34/550). Al comparar con la estadística kappa<sup>26,27</sup>, observamos baja concordancia entre la gravedad clínica al ingreso con la estimada como real por el diagnóstico de egreso: kappa (corregido por la concordancia atribuible al azar) = 0,079; p = 0,26.

En la **tabla 3** se muestran los diagnósticos de egreso de los 550 niños y de los 131 del grupo G. Considerando a todos

los pacientes, destacan el SFA (40,7%), ITU (16,4%), IRA alta (14,5%), sepsis (1,5%), MBA (1,1%) y BO (0,9%). En el grupo G, predominan la ITU (68,7%) y neumonía (12,2%).

La **tabla 4** muestra los valores de corte para PCR (mg/L), leucocitos y neutrófilos (por mm<sup>3</sup>) utilizados para calcular los índices fijos y variables, tomando como positivos a los pacientes con diagnóstico de egreso G. Observamos que dada la prevalencia de «infecciones graves» en este grupo (0,24 o 24%), solo los valores predictivos negativos tienen alguna utilidad para descartar casos de IBG. Las curvas ROC construidas con el recuento de leucocitos, neutrófilos y PCR no ofrecen un punto de corte que determine índices fijos de utilidad clínica.

La **tabla 5** muestra el resultado de los hemocultivos realizados a los 550 pacientes: 29 (19,6%) del grupo G y 10 (2,4%) del NG resultaron positivos. Los del grupo NG se interpretaron posteriormente como contaminación: 7 *Staphylococcus* coagulasa-negativo, 2 *Bacillus* sp. y un

**Tabla 2** Concordancia entre la calificación de gravedad al ingreso y egreso de 550 niños menores de 3 meses, hospitalizados por «síndrome febril agudo»

Egreso	Ingreso		Total
	Grupo «moderada a grave»	Grupo «leve»	
Grupo «grave»	14	117	131
Grupo «no grave»	20	399	419
Total	34	516	550

Kappa = 0,079; p = 0,26.

**Tabla 3** Diagnósticos de egreso de los 550 niños menores de 3 meses, hospitalizados por «síndrome febril agudo»

Diagnósticos de egreso	Total		Grupo «grave»	
	N.º	%	N.º	%
Síndrome febril agudo	224	40,7	0	0
Infección urinaria	90	16,4	90	68,7
Rinofaringitis aguda	80	14,5	0	0
Neumonía	33	6,0	16	12,2
Exantema viral	21	3,8	0	0
Gastroenteritis aguda	20	3,6	4	3,1
Meningitis viral	20	3,6	0	0
Fiebre por sed	10	1,8	0	0
Sepsis	8	1,5	8	6,1
Influenza	8	1,5	0	0
Meningitis bacteriana aguda	6	1,1	6	4,6
Bacteriemia oculta	5	0,9	4	3,1
Herpangina	3	0,5	0	0
Fiebre por vacuna	3	0,5	0	0
Ictericia neonatal	3	0,5	0	0
Conjuntivitis aguda	3	0,5	0	0
Artritis séptica cadera	3	0,5	3	2,3
Otros	10	1,8	0	0
Total	550	100	131	100

**Tabla 4** Utilidad de leucocitos, neutrófilos totales y PCR para reconocer IBG en 550 niños menores de 3 meses, hospitalizados por «síndrome febril agudo»

Examen	Sensibilidad	Especificidad	VP (+)	VP (-)	Prevalencia
Leucocitos $\geq 20.000/\text{mm}^3$	0,17	0,95	0,54	0,79	0,24
IC95%	(10,8-24,3)	(93,0-97,3)	(37,4-69,3)	(74,8-82,1)	
Neutrófilos $\geq 9.000/\text{mm}^3$	0,34	0,89	0,49	0,81	0,24
IC95%	(25,6-42,4)	(85,9-92,1)	(38,7-60,3)	(77,3-84,6)	
PCR $\geq 80 \text{ mg/L}$	0,23	0,98	0,78	0,8	0,25
IC95%	(15,8-31,4)	(95,9-99,0)	(60,9-89,9)	(75,7-83,2)	

IBG: infección bacteriana grave; IC95%: intervalo de confianza del 95%; PCR: proteína C reactiva; VP: valor predictivo.

*Streptococcus viridans*. El 14,4% de las ITU fueron bacteriémicas. Se estudió con inmunofluorescencia viral indirecta al 87% de los G y al 91% de los NG, resultando positivos el 4,6% de los G y el 4,5% de los NG.

La [tabla 6](#) muestra que los pacientes con valores de  $\text{PCR} \geq 80 \text{ mg/L}$ , leucocitos  $\geq 9.000/\text{mm}^3$  y neutrófilos  $\geq 20.000/\text{mm}^3$  al ingreso recibieron tratamiento antibiótico empírico inicial, con una frecuencia significativamente

**Tabla 5** Microorganismos aislados en el hemocultivo de 29 niños menores de 3 meses hospitalizados por «síndrome febril agudo», pertenecientes al grupo grave y según diagnósticos de egreso

Patógenos	ITU	Sepsis	Meningitis	Bacteriemia	Neumonía	Osteoartritis	Total
<i>Escherichia coli</i>	10						10
<i>Staphylococcus aureus</i>		2				3	5
<i>Streptococcus agalactiae</i>		3	1				4
<i>Enterococcus faecalis</i>	2			1			3
<i>Pasteurella multocida</i>			1				1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			1	1	1		3
<i>Streptococcus viridans</i>				1			1
<i>Neisseria meningitidis</i>			1				1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1						1
Total	13	5	4	3	1	3	29

ITU: infección del tracto urinario.

**Tabla 6** Asociación entre algunas variables y uso de antibióticos, en 550 niños menores de 3 meses hospitalizados por «síndrome febril agudo»

	Uso de antibióticos		OR-IC95%-p
	Sí	No	
<i>Punción lumbar</i>			
Traumática y fallida	104	48	OR 1,3; IC 95% 0,9-2 p < 0,16
No traumática	190	118	
<i>Recuento leucocitos (por mm<sup>3</sup>)</i>			
≥ 20000	37	4	OR 7,6; IC95% 2,7-21,7 P < 0,0001
< 20000	279	230	
<i>Recuento neutrófilos (por mm<sup>3</sup>)</i>			
≥ 9000	66	24	OR 7,6; IC95% 2,7-21,7 p < 0,0001
< 9000	250	210	
<i>Proteína C Reactiva (mg/L)</i>			
≥ 80	31	5	OR 4,8; IC95% 1,8-12,6 p < 0,001
< 80	261	202	
<i>Según grupos</i>			
Grave	128	3	OR 53,4; IC95% 16,7-170,6 p < 0,0001
No grave	186	233	

IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

mayor ( $p < 0,001$ ), Este tratamiento en el grupo G también fue significativamente más frecuente ( $p < 0,05$ ).

En 6 de los 460 niños a los que se practicó PL, el LCR mostró alteraciones citoquímicas compatibles con MBA, con una prevalencia del 1,1% (6/550). El 34,6% de las PL resultaron punción lumbar traumática o fallida. No se cuantificó el número de intentos que precedieron a la obtención o no obtención del LCR.

## Discusión

Está muy difundido que los lactantes menores de 3 meses son poco sintomáticos y que en el caso de una infección, independiente de su gravedad, la fiebre puede ser la única manifestación. En estas circunstancias, estos niños con SFA constituyen un dilema para los pediatras de urgencia, ya que el buen estado general observado en muchos de ellos no descartaría la posibilidad de una IBG<sup>7,8,16-20</sup>.

Por lo expuesto, parece conveniente que estos pacientes sean observados clínicamente durante algunas horas y estudiados con pruebas de laboratorio que pudieran ayudar a clarificar el origen y la etiología de la fiebre. En nuestro medio, habitualmente ingresan al sector de observación del SUP<sup>22</sup>, donde es posible cumplir satisfactoriamente esos objetivos.

Para racionalizar la solicitud de exámenes de laboratorio, parece adecuado restringirlos a los que tienen o tuvieron fiebre confirmada con termómetro (en la casa o en el SUP); en caso contrario, la observación clínica podría ser suficiente<sup>14</sup>. Si el lactante está afebril, pero tiene el antecedente de irritabilidad, inapetencia, letargia, palidez u otro cambio anormal para los padres, también debería ser estudiado<sup>8</sup>.

Al analizar la variable horas de fiebre al ingreso (tabla 1), se observa que los pacientes G tienen menor probabilidad que los NG de haber tenido menos de 24h de fiebre

al momento de la atención en el SU (OR = 1,54). Esto indica que, si el paciente tiene menos de 24h de fiebre, la probabilidad de ser G es un 54% mayor que los que están con más días de fiebre (que resultan ser NG). Esto tiene lógica y debiera aplicarse en la práctica, sobre todo ante el temor de las infecciones fulminantes, que ya es posible descartar en pacientes con más de 24h de fiebre y, además, al menos un 54% de las no fulminantes.

Al ingresar al hospital, el 93,8% de nuestros pacientes se clasificaron como NG, a diferencia del 11% del grupo G y el 50% de los con MBA estimados de gravedad G. Desconocemos los fundamentos para calificar la gravedad al ingreso, pero al evaluar la concordancia de esta con la estimada como real por el diagnóstico de egreso, se concluye que la concordancia es baja (tabla 2). Este hallazgo, junto a la infrecuente descripción de otros signos clínicos agregados, nos parece importante y debería motivar una mayor rigurosidad semiológica, para lograr una estimación más precisa del paciente en la práctica médica cotidiana y en futuros estudios prospectivos. No obstante lo anterior, el 76,2% de nuestros pacientes sufrían infecciones comunes, leves y autolimitadas, que solo requerían de un adecuado control médico ambulatorio, sin necesidad de exponerlos a los riesgos y costos de la hospitalización<sup>7,21,22,27-30</sup>.

Durante la internación, al 60% de los pacientes se les comprobó la causa de la fiebre, egresando con un diagnóstico específico. El 40% restante permaneció como SFA y egresó con este diagnóstico, aunque por la buena evolución clínica pudieron corresponder a infecciones por virus no identificados por la falta de medios para investigarlos. El 72% de nuestros pacientes ingresaron en primavera y verano, estaciones en las que, según publicaciones extranjeras, cerca del 50% de estos casos de SFA serían causados por enterovirus, y en los recién nacidos, además por el virus herpes<sup>2,31-33</sup>.

Es llamativa la alta prevalencia de ITU en el grupo G (68,7%) –tasa que parece insólitamente elevada si la

comparamos con lo conocido<sup>7,15</sup> – y el 14,8% con bacteriemia está dentro de lo esperable<sup>34-36</sup>. Aunque en principio debe aceptarse que todos fueron pielonefritis, ningún caso se confirmó con DMSA. La alta frecuencia de IBG encontrada en el grupo G (23,8%) puede explicarse por la inclusión de niños con gastroenteritis aguda y neumonía, en los que solo se sospechó etiología bacteriana. La baja prevalencia de sepsis (1,5%), MBA (1,1%) y BO (0,9%) concuerda con reportes de nuestro medio y el extranjero<sup>1,5,8,9,11,15</sup>.

Coincidiendo con otros estudios<sup>8,37-43</sup>, observamos que el número de leucocitos, neutrófilos totales y PCR en los niveles de corte locales mostraron baja sensibilidad para identificar IBG, aunque por su mejor especificidad, con la prevalencia de IBG encontrada, pueden ayudar a descartar este tipo de infecciones. La procalcitonina –no usada en este estudio– es para algunos un mejor test para diferenciar infecciones bacterianas de las no bacterianas (virales), aunque las evidencias no lo confirman<sup>42,44,45</sup>.

Apreciamos que los niños con leucocitosis y PCR elevada habitualmente son hospitalizados y tratados empíricamente con antibióticos, sospechando una bacteriemia oculta. Como esta dolencia no tiene un cuadro clínico y de laboratorio específicos<sup>2,46-49</sup> –el hemocultivo es de resultado más tardío– ese proceder podría justificarse en pacientes con algún compromiso del estado general; en caso contrario, considerando la baja prevalencia de BO en nuestro medio, el tratamiento precoz con antibióticos debería hacerse con alguna base que justifique la frecuencia con que aparecen usados en este estudio<sup>8,15,35,44-50</sup>.

El análisis rutinario del LCR en lactantes febriles menores de 3 meses es controvertido, excepto en los recién nacidos y en los mayores que por su gravedad ameriten el inicio precoz de tratamiento antibiótico<sup>5,8,9,16,17,51</sup>. Las guías clínicas de nuestro centro y de otros lo recomiendan<sup>51,52</sup> argumentando que la gravedad de la MBA y el riesgo del subdiagnóstico clínico superan a su baja prevalencia y justifican una PL.

Para nosotros, el estudio del LCR en los recién nacidos febriles y en los mayores con sospecha de MBA es cuestionable, pero a su vez insistimos en la necesidad de ser muy cuidadosos y exigentes desde el punto de vista clínico. Postulamos que los mayores de 28 días con esta enfermedad en su mayoría presentan lo que llamaremos el «síndrome de MBA», que además de la fiebre incluye letargia, rechazo alimentario, vómitos, irritabilidad y palidez, junto a un contexto epidemiológico (socioeconómico-cultural y gineco-obstétrico) particular<sup>37,52-54</sup>. Este síndrome excede en estos casos al llamado «síndrome meníngeo», que se refiere a los signos de irritación meníngea. Por otro lado, la afirmación de que los signos meníngeos tienen poca sensibilidad y especificidad en el lactante menor de 3 meses está más basada en la intuición que en evidencias, no se ha estudiado lo suficiente para medir su validez y se refiere solo al síndrome de irritación meníngea<sup>52,53</sup>. Se debe recordar que si no hay signos de irritación meníngea ni «síndrome de MBA» no se justifica el procedimiento, ya que el estudio del LCR es para descartar o comprobar enfermedad en un paciente cuyas probabilidades de tenerla son razonablemente altas, en un marco de epidemiología y clínica coherente. En este estudio, de los 460 niños con PL, 6 tuvieron alteraciones del LCR compatible con MBA y de los 90 sin PL, ninguno presentó la enfermedad, cuya prevalencia fue del 1,1%.

Sin lugar a dudas, ante la necesidad de PL, esta debe realizarse. El procedimiento es fácil y generalmente exitoso si se respetan sus normas técnicas, el trocar adecuado y se logra una correcta inmovilización del paciente<sup>54-57</sup>. Sin embargo, lo observado en este trabajo es preocupante, porque el 34,6% de las punciones lumbares traumáticas o fallidas parece desproporcionadamente elevado y coincide, además, con reportes locales previos<sup>54</sup>.

Como los estudios retrospectivos, el nuestro tiene limitaciones, especialmente con relación a la evaluación clínica y manejo de los pacientes; de todas maneras, nos permite conocer aspectos interesantes y corregibles de nuestra realidad local.

En resumen, si bien es cierto que la conceptualización de la fiebre en la población puede ser muy útil para mejorar el pronóstico en niños menores, concluimos que un número importante de nuestros enfermos tuvieron infecciones leves y autolimitadas que pudieron ser manejadas en forma ambulatoria, evitando así las hospitalizaciones. Esto debiera ser posible en una buena red de niveles de atención, con buen funcionamiento de criterios y medios de referencia. La utilidad de los exámenes de laboratorio (y la PL) está sobrevalorada a la luz de nuestros hallazgos. Tal vez se justificarían en una población previamente seleccionada a otro nivel más eficiente, que pudiera detectar a los que serán graves con mayor eficacia de lo que muestra este estudio. Se deben hacer esfuerzos para mejorar la técnica de PL y/o procurar mayor supervisión por personal idóneo.

## Conflicto de intereses

Este trabajo cumple con los requisitos sobre consentimiento/ asentimiento informado, comité de ética, financiamiento, estudios animales y sobre la ausencia de conflictos de intereses según corresponda.

## Referencias

- Méndez Espinola B, Herrera P, Guerra H, Dattas JP, Muñoz B, Velasco J. Estructura de la consulta pediátrica en el Servicio de Urgencia. Hospital Infantil Roberto del Río. *Rev Chil Pediatr.* 2005;76:259-65.
- Byington CL, Enriquez F, Hoff C, et al. Serious bacterial infection in febrile infants 1-90 days old with and without viral infections. *Pediatr.* 2004;113:1662-6.
- Baskin M. The prevalence of serious bacterial infections by age in febrile infants during the first 3 months of life. *Pediatr Ann.* 1993;22:462-6.
- Stanley R, Pagon Z, Bachur R. Hyperpyrexia among infants younger than 3 months. *Pediatr Emerg Care.* 2005;21:291-4.
- Baker D, Avner J. The febrile infant: What's New? *Clin Ped Emerg Med.* 2008;9:213-20.
- Jaskiewicz JA, McCarty CA, Richardson AC, et al. Febrile infants at low risk for serious bacterial infection - an appraisal of the Rochester criteria and implications for management. Febrile Infant Collaborative Study Group. *Pediatr.* 1994;94:390-6.
- Pantell R, Newman T, Bernzweig J, et al. Management and outcomes of care of fever in early infancy. *JAMA.* 2004;291:1203-12.
- Hernandez D. Fever in Infants < 3 months old: What is the current standard? *Pediatr Emerg Med Report.* 2011;16:1-15.

9. Smitherman H, Macias C. Strategies for the evaluation of fever in neonates and infants less three months of age [consultado 28 Nov 2013]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). 2013.
10. Chiu CH, Lin TY, Bullard MJ. Identification of febrile neonates unlikely to have bacterial infections. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;16:59-63.
11. Bonadio W. Incidence of serious infections in afebrile neonates with a history of fever. *Pediatr Infect Dis J*. 1987;6:911-3.
12. McCarthy P, Dolan T. The serious implications of high fever in infants during their first three months. *Clin Pediatr*. 1976;15:794-6.
13. McCarthy P, Jekel J, Stashwick C, Spiesel S, Dolan T. History and observation variable in assessing febrile children. *Pediatr*. 1980;65:1090-5.
14. McCarthy P, Jekel JF, Stashwick C, et al. Further definition of history and observation variables in assessing febrile children. *Pediatr*. 1981;67:687-93.
15. Baraff L. Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med*. 2000;36:602-14.
16. Bonadio W, Hennes H, Smith D, et al. Reliability of observation variables in distinguishing infectious outcome of febrile young infants. *Pediatr Infect Dis J*. 1993;12:111-4.
17. Baker M, Avner J, Bell L. Failure of infant observation scale in detecting serious illness in febrile 4-to 8-week-old infants. *Pediatr*. 1990;85:1040-3.
18. Bachur R, Harper M. Predictive model for serious bacterial infections among infants younger than 3 months of age. *Pediatr*. 2001;108:311-6.
19. Baker D, Bell L. Unpredictability of serious bacterial illness in febrile infants from birth to 1 month of age. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1999;153:508-11.
20. Anbar R, Richardson-de corral V, O'Malley P. Difficulties in universal application of criteria identifying infants at low risk for serious bacterial infection. *J Pediatr*. 1986;109:483-5.
21. Wasserman G, White C. Evaluation of the necessity for hospitalization of the febrile infant less than three months of age. *Pediatr Infect Dis J*. 1990;9:163-9.
22. Méndez B, Duffau G, Herrera P. El sector de observación. ¿Es necesario en un Servicio de Urgencia Pediátrico? *Rev Chil Pediatr*. 2006;77:259-66.
23. Brayer A, Connors G. Is care in alternative settings safe for infant with possible serious bacterial infection? *Clin Pediatr*. 2002;41:239-47.
24. Schlesselman JJ. Estadísticas de Mantel-Haenszel: «Case-control Studies». NY: Oxford Univ.Press; 1982.
25. A-Kramer MS, Feinstein AR. Estadísticas Kappa: «Biostatistics of Concordance». *Clin Pharmacol Ther*. 1981;29:111-23.
26. Fleiss JL, Levin B, Cho Paik M. Statistical methods for rates and proportions. 3rd. Ed. New York: Wiley, & Sons; 2003. p. 602-17.
27. De Angelis C, Joffe A, Wilson M, Willis E. Iatrogenic risks and financial cost of hospitalizing febrile infants. *Am J Dis Child*. 1983;137:1146-9.
28. Baker D, Bell L, Avner J. Outpatient management without antibiotics of fever in selected infants. *N Engl J Med*. 1993;329:1437-41.
29. Baskin M, O'Rourke E, Fleisher G. Outpatient treatment of febrile infants 28 to 89 days of age with intramuscular administration of ceftriaxone. *J Pediatr*. 1992;120:22-7.
30. Kadish H, Loveridge B, Tobey J, Bolte R, Cornell H. Applying outpatient protocols in febrile infants 1-28 days of age: Can the threshold be lowered? *Clin Pediatr*. 2000;39:81-8.
31. Caviness A, Demmler G, Armendariz Y, Selwyn B. The prevalence of neonatal herpes simplex virus infection compared with serious bacterial illness in hospitalized neonates. *J Pediatr*. 2008;153:164-9.
32. Verboon-Macielek MA, Nijhuis M, van Loon AM, et al. Diagnosis of enterovirus infection in the first 2 months of life by real-time polymerase chain reaction. *Clin Infect Dis*. 2003;37:1-6.
33. Colvin M, Muenzer T, Jaffe M, et al. Detection of viruses in young children with fever without an apparent source. *Pediatr*. 2012;130:1455-62.
34. Honkinen O, Jahnukainen T, Mertsola J, Eskola J, Ruuskanen O. Bacteremic urinary tract infection in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:630-4.
35. Hernandez-Bou S, Trench V, Alarcon M, Luaces C. Afebrile very young infants with urinary tract infection and the risk for bacteremia. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33:244-7.
36. Schnadower D, Kuppermann N, Macias C, et al.; American Academy of Pediatrics Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee. Febrile infants with urinary tract infections at very low risk for adverse events and bacteremia. *Pediatr*. 2010;126:1074-83.
37. Bonsu B, Harper M. Identifying febrile young infants with bacteremia: Is the peripheral white blood cell count an accurate screen? *Ann Emerg Med*. 2003;42:216-25.
38. Bonsu B, Harper M. Utility of the peripheral blood white blood cell count for identifying sick young infants who need lumbar puncture. *Ann Emerg Med*. 2003;41:206-14.
39. Van den Bruel A, Thompson M, Haj-Hassan T, et al. Diagnostic value of laboratory tests in identifying serious infections in febrile children: systematic review. *BMJ*. 2011;342:d3082.
40. Bressan S, Gómez B, Mintegi S, et al. Diagnostic performance of the lab-score in severe and invasive bacterial infection in well-appearing young febrile infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31:1239-44.
41. Sanders S, Barnett A, Correa-Velez I, Coulthard M, Doust J. Systematic review of the diagnostic accuracy of c-reactive protein to detect bacterial infection in non-hospitalized infants and children with fever. *J Pediatr*. 2008;153, 70.e3- 574.e3.
42. Herrera P, Duffau G. ¿Existen bases para el uso de la proteína C reactiva en la detección de infecciones bacterianas en niños? *Rev Med Chile*. 2005;133:541-6.
43. Yo Ch, Hsieh PS, Lee SH, Wu JY, Chang SS, Tasi KC, Lee CC. Comparison of the test characteristics of procalcitonin to C-reactive protein and leukocytosis for the detection of serious bacterial infections in children presenting with fever without source: A systematic review and meta-analysis. *Ann Emerg Med*. 2012;60:591-600.
44. Gómez B, Mintegi S, López E, Romero A, Paniagua N, Benito J. Diagnostic value of leucopenia in young febrile infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31:92-5.
45. Gómez B, Bressan S, Mintegi S, et al. Diagnostic value of procalcitonin in well-appearing young febrile infants. *Pediatr*. 2012;130:815-22.
46. Jones AE, Fiechtel JF, Brown MD, Ballew JJ, Kline JA. Procalcitonin test in the diagnosis of bacteremia: A meta-analysis. *Ann Emerg Med*. 2007;50:34-41.
47. Gómez B, Mintegi S, Benito J, Egireun A, Garcia D, Astobiza E. Blood culture and bacteremia predictors in infants less than three months of age with fever without source. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:43-7.
48. Greenhow T, Hung Y, Herz A. Changing epidemiology of bacteremia in infants aged 1 week to 3 months. *Pediatr*. 2012;129:e590-6.
49. Biondi E, Evans R, Mischler M, et al. Epidemiology of bacteremia in febrile infants in the United States. *Pediatr*. 2013;132:990-6.
50. Crain E, Shelov S. Febrile infants: Predictors of bacteremia. *J Pediatr*. 1982;101:686-9.
51. Fridkin S, Baggs J, Fagan R, et al.; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: Improving antibiotic use among hospitalized patients. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63:194-200.
52. Hospital Roberto del Rio. Guías de atención pediátrica. Quinta edición; 2005:95-97.



53. Morven E, Backer C. Clinical features and diagnosis of bacterial meningitis in the neonate [consultado 30 Ago 2013]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) 2013.
54. Kaplan S. Clinical features and diagnosis of acute bacterial meningitis in children older than one month of age [consultado 25 Abr 2014]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) 2013.
55. Cortes C, Herrera P, Retamal J, Molina J. Incidencia y factores relacionados a punción lumbar traumática en un hospital pediátrico docente asistencial. *Rev Pediatr.* 2007;4:16–21.
56. Baxter A, Fisher R, Burke B, Goldblatt S, Isaacman D, Lawson L. Puncture success local anesthetic and stylet styles: Factors associated with resident lumbar. *Pediatr.* 2006;117:876–81.
57. Fastle R, Bothner J. Lumbar puncture: Indications, contraindications, technique, and complications in children [consultado 12 Nov 2014]. Disponible en: [www.Uptodate.com](http://www.Uptodate.com) 2014.