

FIEBRE EN EL LACTANTE Y NIÑO PEQUEÑO

Autor: Dr. Manuel Díaz Alvarez

Profesor Titular, especialista de 2^{do} grado en Pediatría y Neonatología. Doctor en Ciencias Médicas.

Servicio de Neonatología. Hospital Pediátrico Universitario “Juan M. Márquez”, Ave. 31 y 76, Marianao, Ciudad Habana. Cuba

Email: mfduaz@infomed.sld.cu

Concepto

Es el incremento de la temperatura corporal, debido a la elevación del punto establecido de termorregulación hipotalámico⁽¹⁾, por una respuesta adaptativa del organismo como parte de la reacción de fase aguda de la respuesta inmune.

Desde el punto de vista clínico el promedio de temperatura corporal normal corresponde a una temperatura oral de 37°C, la temperatura rectal es aproximadamente 0.5°C más alta que la oral y la temperatura axilar aproximadamente 0.5°C más baja que la oral. Hasta el momento el estándar para la toma de temperatura es la vía rectal y se considera fiebre cuando la temperatura asciende a 38°C o más. El hallazgo en una sola oportunidad de una temperatura elevada ya se considera un evento febril, pero existe también el criterio de que para considerar fiebre tiene que constatar elevación de la temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (100.4°F) en más de una ocasión⁽²⁾. En muchos lugares el método de toma de la temperatura más usado es el axilar y para este método las elevaciones de la temperatura corporal superior a 37.5°C⁽³⁾ obtenida en la axila se puede considerar como fiebre.

La temperatura corporal puede sufrir ligeras fluctuaciones como resultado de variaciones normales diurnas de alrededor de 0.5°C; siendo más altas en horas tempranas de la noche y más bajas en horas tempranas de la mañana⁽⁴⁾.

Otro aspecto a señalar es que se utiliza corrientemente los términos fiebre e hipertermia como una misma situación, sin embargo, como ya señalamos anteriormente, en la fiebre existe una elevación del punto establecido de termorregulación hipotalámico y en consecuencia ocurren fenómenos conducentes a elevar la temperatura corporal; mientras que en la hipertermia puede estar el punto de termorregulación normal, pero el organismo tiene un impedimento para evacuar el calor o hay una exposición a temperaturas elevadas importante. Esto quiere decir que en la fiebre hay elevación de la temperatura corporal, pero toda hipertermia no es fiebre.

Frecuencia

La fiebre es el problema más común que atienden los médicos quienes evalúan niños de manera ambulatoria. Se calcula que alrededor de 30% de las visitas a consultas externas y 20% a los departamentos de emergencia son motivados por la fiebre en niños. Se calcula que durante los primeros 2 años de vida un niño tiene típicamente de 4 a 6 episodios de enfermedad febril⁽⁵⁾.

A diferencia de los niños mayores, la fiebre es manifestada infrecuentemente, o con menor intensidad por los lactantes pequeños⁽⁶⁾; la razón de esto es aún desconocida pero se plantea que pueda estar relacionada a una menor respuesta inmune en estos niños. En lactantes y niños pequeños no se han encontrado diferencias significativas de frecuencia de fiebre en cuanto a sexo y condición socioeconómica.

Para algunos la fiebre de origen infeccioso solo representa 1/3 de la totalidad de los eventos febriles en la etapa neonatal, pero para otros existe una estrecha relación entre fiebre e infección

en el recién nacido (RN) y lactante pequeño, y sobre todo, con infección bacteriana severa (IBS). Esta divergencia de opiniones depende del contexto en que se analizan las causas de fiebre o hipertermia en el neonato, puesto que en el ambiente de un hospital materno quizás las causas infecciosas no sean predominantes, mientras que sí lo son cuando se estudian RNs egresados de la maternidad quienes expresan infecciones adquiridas en la comunidad o algunas de origen congénito que hacen su debut un poco más tardíamente. En los RNs las infecciones que suelen cursar con fiebre son fundamentalmente la meningitis y la infección del tracto urinario (ITU). En el propio RN, la fiebre como signo clínico de sepsis se expresa más frecuentemente en los RNs a término que en los pretérminos⁽⁷⁾.

Hay períodos de picos de presentación de casos febriles, especialmente para las infecciones virales, como son las epidemias de virus sincitial respiratorio e influenza A en invierno, mientras que los enterovirus son más frecuentes en verano y otoño. La frecuencia de presentación de las infecciones bacterianas no tiene un patrón estacional.

Fisiopatología

La fiebre se produce como consecuencia de una alteración del mecanismo que regula la termorregulación en respuesta a diversos estímulos y que pueden ser infecciosos o no infecciosos que desencadenan la respuesta inflamatoria.

El centro del sistema de termorregulación del cuerpo se localiza en la región preóptica del hipotálamo, el cual es responsable del mantenimiento de un punto específico de temperatura para el organismo. Esta región preóptica contiene neuronas termosensitivas cuya frecuencia de descarga es afectada por la temperatura de la sangre que fluye por el hipotálamo y además, por un balance a través de un mecanismo de retroalimentación desde los receptores de las neuronas periféricas de frío y calor, que están localizadas en la piel y en los músculos. La integración de estas señales mantiene la temperatura corporal central normal al punto de 37°C (equivalente a 98.6°F), dentro de un estrecho margen de 1 a 1.5°C.

De acuerdo a los estímulos recepcionados por el centro de termorregulación hipotalámica, para poder preservar un punto dado de temperatura corporal, se estimula el sistema nervioso autónomo con lo que se inician los procesos fisiológicos que intervienen en la producción o disipación de calor y que son los mismos que habitualmente utiliza el organismo para mantener la temperatura corporal en condiciones normales cuando hay exposición al frío. La producción de calor es el resultado de un proceso metabólico y termogénico, el cual se debe a incremento del metabolismo celular, de la actividad muscular y escalofríos involuntarios; conjuntamente con vasoconstricción periférica, lo cual permite la conservación del calor. La pérdida de calor ocurre por medio de radiación, conducción, convección y evaporación, a través del mecanismo fisiológico de sudoración y vasodilatación periférica^(1,8).

Independientemente de la etiología, la vía final de muchas causas de fiebre es la producción de pirógenos endógenos, los cuales median la respuesta febril, alterando directamente el punto de termorregulación hipotalámico, resultando en generación y conservación de calor. Aunque la interleukina (IL)-1, IL-6, factor de necrosis tumoral- α , factor activador plaquetario e interferón son todos pirógenos endógenos, la IL-1 se considera el prototipo de pirógeno endógeno.

La producción de pirógenos endógenos y muy particularmente la IL-1, puede ser estimulada por productos microbianos (endotoxinas, virus, hongos, peptidoglicanos), complejos antígeno-anticuerpo, componentes del complemento, fracción Fc de la IgG, otras citokinas incluyendo la propia IL-1, metabolitos esteroides androgénicos y ácidos biliares inflamatorios, etc.^(4,9). Las células capaces de sintetizar y secretar pirógenos cuando son estimulados son: monocitos

sanguíneos circulantes, macrófagos tisulares, células de Kupffer del hígado, linfocitos, células sinoviales, células del sistema nervioso central (astrocitos, microglia, etc.), células del músculo liso vascular y endotelial.

Aunque está claro que los pirógenos endógenos son los responsables de la elevación del punto establecido de termorregulación, el mecanismo íntimo a través del cual lo hacen no está claro aún. Hay quienes plantean que los pirógenos endógenos pueden elevar el punto establecido de termorregulación directamente, sin embargo, parece más probable que ellos eleven el punto indirectamente a través del incremento de la producción de prostaglandina (PG)E₂ ⁽⁴⁾. Hasta ahora no hay evidencia de que la IL-1 pase la barrera hematoencefálica para actuar sobre las neuronas hipotalámicas termosensitivas y provocar la elevación de la temperatura. La IL-1 se piensa que interactúe con las células endoteliales del hipotálamo vascularizado, resultando en la liberación de PGE₂. La PGE₂ entonces actúa sobre el hipotálamo, quizás por incremento del 3-5 AMP cíclico, alterando la frecuencia de descarga de las neuronas termosensitivas y el organismo responde con un incremento en la producción de calor y disminución de la disipación de calor. La secuencia de generación de citocinas y la respuesta a estos pirógenos endógenos a nivel del hipotálamo con producción de PGE₂, puede demorar de 60 a 90 minutos. Este retardo refuerza la teoría de que los hemocultivos deben ser tomados antes de que ocurra el ascenso febril, cuando las bacterias circulantes (pirógenos exógenos) son más probable que estén presentes ⁽¹⁾.

Como ya mencionamos, otras citocinas tienen también actividad de pirógenos endógenos, por lo que algunos consideran que no hay un pirógeno verdadero, sino que es un coctel de proteínas liberadas por las células en el desarrollo de una respuesta inflamatoria, las cuales provocan un estado febril ⁽⁹⁾.

Hay estudios que afirman que la fiebre es beneficiosa para el organismo ante una infección al acelerar los procesos metabólicos inmunogénicos, sin embargo, bajo circunstancias inusuales, la fiebre por sí misma no es beneficiosa ya que la producción de calor asociada a la fiebre, incrementa el consumo de O₂, producción de CO₂ y gasto cardiaco. Con ello pueden ser afectados algunos pacientes con enfermedad cardiaca o insuficiencia cardiaca, o en aquellos con insuficiencia respiratoria, o cuando hay inestabilidad metabólica ⁽¹⁾.

Causas de elevación de la temperatura corporal

1. Ambiental (exceso de temperatura)
 - Desajustes de incubadora
 - Fototerapia
 - Exceso de luz solar
 - Habitaciones o autos cerrados
2. Trastornos de pérdida calórica
 - Exceso de ropaje
 - Displasia ectodérmica anhidrótica
3. Trastornos de hidratación
 - Pobre ingreso de agua (problemas de amamantamiento, fórmulas concentradas, poco aporte de agua)
 - Pérdida de agua (enfermedad diarreica aguda, diabetes insípida)
4. Trastornos del metabolismo
 - Hipertiroidismo
5. Iatrogénico
 - Pirógenos en infusiones

- Medicamentos (penicilina, atropina, etc.)
 - Vacunas
 - Agentes biológicos (factores estimulantes de la colonia granulocitos-monocitos, interferón, etc.)
6. Injuria tisular
 - Quemaduras
 - Traumatismos
 - Inyecciones IM
 7. Trastornos del sistema nervioso central y neurovegetativo
 - Trauma craneal
 - Hemorragia intracraneal
 - Disautonomía familiar
 8. Infecciones
 - Virales
 - Bacterianas
 - Micóticas

Pudiéramos tener orientación de si la temperatura elevada se debe a un incremento en la producción calórica por los mecanismos de la fiebre, propia de un niño séptico, o por disminución de la pérdida de calor (hipertermia) por causas no infecciosas siguiendo algunas pistas ⁽¹⁰⁾.

INFECCIOSA	NO INFECCIOSA
Color pálido, livedo reticularis	Color rubicundo
Rechazo al alimento	Avidez por los líquidos
Hipoactivo, hipotónico	Hiperactivo, irritable
Disociación de temperatura tronco-extremidades	No disociación de temperatura tronco-extremidades
Antecedentes de factores de riesgo para infección en periparto o familiares con infecciones	Antecedentes de bajo ingreso de líquidos, sobrearropamiento
Ictericia sucia, deposiciones diarreicas	Ictericia por amamantamiento, pocas deposiciones
No disminución de hipertermia con administración de líquidos	Desaparición de hipertermia con administración de líquidos
No disminuye hipertermia después de desnudar al niño y tomar nuevamente la temperatura a los 15-30 minutos sin tomar otras medidas antitérmicas	Disminuye hipertermia después de desnudar al niño y tomar nuevamente la temperatura a los 15-30 minutos sin tomar otras medidas antitérmicas

Queremos destacar una causa frecuente de consulta en las salas de puerperio en los hospitales maternos o en servicios de emergencia donde se atienden RNs casi siempre recién egresados de un hospital materno.

1. Hipertermia por amamantamiento en el RN

Alrededor del 2^{do} a 3^{er} día de vida de un RN puede presentarse elevación de la temperatura que puede alcanzar 38°C a 39°C y que no muestran manifestaciones clínicas propias de una

infección neonatal. En muchas ocasiones en estos pacientes se recoge el antecedente de madre con poca producción de leche y por tanto, el ingreso de líquidos del RN alimentado a pecho exclusivamente ha sido pobre. La observación clínica en estos pacientes exhibe un RN inquieto con mucha avidez por los líquidos, puede haber pérdida importante del peso más allá de lo fisiológico de este período, y la piel notarse seca, caliente y sonrosada, pero con ictericia provocada por el amamantamiento. Casi siempre la diuresis es muy escasa, con disminución de la frecuencia y cuando orina se nota que es una orina concentrada con poco volumen. Como datos de laboratorio sugerentes de esta causa se encuentran elevación del ión Na sérico y del hematocrito ⁽¹¹⁾.

2. Hipertermia por sobrecalentamiento

Eventos transitorios de elevación de la temperatura de breve duración y de poca significación se presentan comúnmente en los servicios de neonatología por exposición de los RNs a fuentes de calor (cunas térmicas, incubadoras) o por sobrearropamiento. La hipertermia al tacto, tanto en tronco como en las extremidades, provoca muchas veces taquicardia y/o polipnea ligeras y la piel se torna rubicunda. Esto no debe confundirse con un cuadro clínico severo que se presenta no solo en los RNs, sino también en lactantes pequeños, cuando ellos son abrigados exageradamente y/o se exponen a calor excesivo. Estas situaciones son cuando se dejan los niños cerca de estufas o radiadores en las habitaciones cerradas, o encerrados en autos, o el lactante está expuesto por horas al sol. La incapacidad para la sudoración y las altas temperaturas externas llegan a provocar hipertermia elevada en estos niños, que a veces alcanza 40°C a 41°C. Estos niños se ven enfermos con la piel rubicunda, muy caliente, seca en un primer período y después de aspecto pálido y grisáceo; se muestran apáticos y llegan a caer en un cuadro de estupor, coma y convulsiones. En estos casos la tasa de mortalidad y secuelas es elevada.

Síndrome febril agudo

En nuestra práctica clínica lo que vamos a enfrentar es un paciente cuyos familiares refieren que ha presentado fiebre y este es quizás el problema más relevante que impulsa con mayor premura a los familiares del niño para solicitar la asistencia médica.

Un evento febril agudo se puede clasificar en dos categorías:

1. Síndrome febril agudo con signos de focalización, en los que el diagnóstico es posible que se establezca por el interrogatorio, examen físico, con o sin pruebas de laboratorio. Por lo general existen pautas de tratamiento para la posible causa como sería para las infecciones respiratorias agudas, infección de tejidos blandos, etc.
2. Síndrome febril agudo sin signos de focalización (SSF), en los que el interrogatorio y el examen físico inicial no sugieren una causa evidente, pero que las pruebas de laboratorio pueden identificar una causa. Estos serían los casos más problemáticos en cuanto a la estrategia de diagnóstico y tratamiento.

Significación de la fiebre SSF

El lactante febril SSF, especialmente el RN, representa un problema de diagnóstico y tratamiento que frecuentemente confronta al clínico pediatra. Por una parte los hallazgos físicos pueden ser mínimos o no relevantes y por otro lado, los indicadores de laboratorio pueden ser despistados. La fiebre en el RN y lactante pequeño es de gran preocupación, tanto para familiares como para los propios médicos, provocando en ocasiones lo que se ha llamado la fiebre fobia ⁽¹²⁾.

Operacionalmente se considera en muchos centros hospitalarios que la presencia de fiebre es un indicador de infección, todo lo cual justifica una evaluación (pesquisa de sepsis) y tratamiento. Bonadio reflexiona sobre el lactante pequeño con fiebre y expresa que “este grupo de pacientes se debe considerar como una entidad clínica única, ya que requiere consideraciones de diagnóstico y manejo específico diferente cuando se compara con niños mayores”⁽⁶⁾.

La fiebre es una manifestación común de varias enfermedades infecciosas, las cuales tiene un amplio rango de severidad. Muchas de estas infecciones son benignas o de poca intensidad (virales o bacterianas) y resuelven espontáneamente o con tratamiento antibiótico adecuado. Otras, especialmente de origen bacteriano, son amenazantes para la vida por su severidad. De aquí es que muchos estudios, con referencia a los niños pequeños febriles, se han orientado a conocer la relación de la fiebre con la presencia de IBS⁽¹³⁻¹⁶⁾.

Cuando consideramos a la población de RNs egresados de los hospitales maternos o lactantes pequeños, las causas más frecuentes de fiebre son las infecciones, dentro de ellas las infecciones virales y más específicamente las infecciones respiratorias. No obstante a ello, una gran parte de ellas son causadas por gérmenes bacterianos y en algunos casos causando IBS⁽¹⁷⁻¹⁹⁾. También pueden coincidir en algunos pacientes las infecciones virales con infecciones bacterianas⁽²⁰⁻²¹⁾. Por último puede haber pacientes en los que no puede precisarse con exactitud un diagnóstico etiológico, muchos de los cuales pueden haber sido infecciones y son clasificados como síndrome febril agudo de origen no precisado en la práctica clínica.

Concepto de IBS

Se agrupa así a un conjunto de infecciones graves que necesitan de tratamiento antibiótico parenteral para su resolución y que incluye a la bacteriemia, meningitis, ITU, artritis séptica/osteomielitis; con cultivos bacterianos positivos de sangre, líquido cefalorraquídeo (LCR), orina, líquido articular o aspirado óseo. Igualmente, a la celulitis/fasciitis con o sin cultivo positivo y a la bronconeumonía por la imagen radiográfica con los signos clínicos propios de ella, asociada a cultivo de sangre positivo de bacteria patógena. Todas estas infecciones tienen además indicación de hospitalización. El aislamiento de bacterias no patógenas habitualmente requiere de definiciones más concretas que cada autor en sus respectivos trabajos las define. En algunos estudios también se incluye en esta categoría de IBS a la enteritis por *Salmonella*.

La agrupación de distintas entidades en un solo término de IBS se ha hecho así porque todas ellas denotan consecuencias potencialmente serias y su presencia puede no ser siempre aparente al momento de la evaluación inicial^(6,22).

Incidencia de IBS

Son muy variables las tasas de incidencia de IBS de acuerdo a los reportes de distintos autores, ello se debe a que se toman grupos de edad diferentes, se consideran distintas infecciones dentro del término IBS, la realización de los estudios entre pacientes ingresados o atendidos consecutivamente en servicios de emergencia, etc. Estas tasas oscilan entre 7.0% a 21.6% para IBS, 1.1 % a 5.1% para la bacteriemia, 0.3% a 2.3% para la meningitis bacteriana y 5.9% a 19.6% para la ITU en niños en los 3 primeros meses de vida^(19-20,23-27). En nuestro Hospital Pediátrico Universitario “Juan M. Márquez” en La Habana, en una serie de RNs febriles atendidos consecutivamente, encontramos para IBS 23.6%, bacteriemia 7.6%, meningitis 2.4% e ITU 16.3%⁽²⁸⁾.

Microorganismos causales de IBS

El espectro de agentes causales de IBS es variable de acuerdo a tipo de IBS, grupo de edad y situación inmunológica post-vacunal de la población de estudio. Para la ITU es común a todo grupo de edad la *E. coli* como principal agente, así como el *Staphylococcus aureus* como microorganismo más frecuente de infección de tejidos blandos y esquelético. Cuando consideramos la bacteriemia y meningitis la distribución de agentes no es homogénea por los factores antes señalados, pero en general se destacan *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b, *Neisseria meningitidis*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* y otros.

Riesgo de IBS

Varias publicaciones se han hecho con el objetivo de identificar diversas variables que pudieran tener relación con la presencia de IBS^(13,19,27,29-36). Los datos clínicos o de laboratorio individuales señalados en la literatura que se asocian significativamente con la presencia de IBS en lactantes pequeños febriles han sido:

VARIABLES CLÍNICAS O DE LABORATORIO	RESULTADO
impresión médica de niño enfermo	aspecto de niño enfermo o tóxico-infeccioso
escala de observación del estado del niño	puntajes elevados (según score de evaluación)
altura de la fiebre	fiebre $\geq 39^{\circ}\text{C}$
evolución de la fiebre	persistencia o recurrencia de la fiebre
edad del paciente	RN y lactante pequeño
sexo	masculino
conteo global de leucocitos sanguíneos	$\geq 15.0 \times 10^9/\text{L}$, ó $\geq 20.0 \times 10^9/\text{L}$ y $< 5.0 \times 10^9/\text{L}$
conteo absoluto de neutrófilos inmaduros	$\geq 1.5 \times 10^9/\text{L}$
relación neutrófilos inmaduros/maduros	≥ 0.2
velocidad de sedimentación globular	≥ 20 mm/hora, o ≥ 30 mm/hora
Proteína C reactiva	$> 20\text{mg/dL}$
presencia de piuria	leucocituria $> 10\ 000/\text{mL}$

Se ha brindado mucho énfasis en algunos estudios a la clínica del paciente febril, y más específicamente en escudriñar sobre su comportamiento y fisiología, todo lo cual denotaría la expresión de la enfermedad o estado tóxico de este paciente. Si bien la experiencia y ojo clínico del médico experimentado son capaces de discernir un niño que evidencia una enfermedad grave de aquel que no la presenta, no todos tienen esa agudeza, o aún todavía no han adquirido experiencia clínica suficiente. Este juicio clínico maduro para reconocer cuando un niño febril aparenta estar enfermo o tóxico-infeccioso, es una habilidad, que como mencionamos, se aprende pero que puede ser mejorada por la determinación clínica no invasiva. Es por todo esto que para poder homogenizar criterios y a la vez, para que sea evaluado clínicamente con mayor profundidad un caso de paciente febril, es que se han creado toda una serie de escalas de observación que expresarían, según el puntaje alcanzado, las probabilidades de que un lactante pequeño febril tenga una IBS.

Los tests más utilizados son el Yale Observation Scale (YOS) propuesto por McCarthy, el cual se creó para evaluar niños menores de 24 meses^(37,38), y más adelante, en otros estudios se

comprobó que esta escala no distinguía con exactitud la probabilidad de IBS en lactantes febriles menores de 4-8 semanas de edad, ya que el test de YOS evalúa aspectos no compatibles con el desarrollo neurológico del niño a esta edad ⁽³⁹⁾; por lo que Bonadio creó el test Young Infant Observation Scale (YIOS), más factible de aplicar a lactantes pequeños y RNs ⁽⁴⁰⁾.

Test Yale Observation Scale de McCarthy

Items	Normal (1)	Deterioro moderado (3)	Deterioro severo (5)
Calidad del llanto	Fuerte, con tono normal o contento y no llora	Solloza o lloriquea	Débil o quejumbroso o atronado alto
Reacción a los estímulos de los parientes	Llora brevemente y se consuela o contento y no llora	Llanto ausente y comienza	Llanto continuo o se consuela con dificultad
Variación de estado	Si despierto se mantiene despierto o si dormido y se estimula se despierta aprisa	Ojos cerrados brevemente y se despierta o se despierta con prolongada estimulación	No puede dormir o no puede despertar
Color	Rosado	Extremidades pálidas o acrocianosis	Palidez o cianosis o moteado o cenizo
Hidratación	Piel normal, ojos normales y mucosas húmedas	Piel y ojos normales y boca ligeramente seca	Piel pastosa o piel y mucosas secas y/o ojos hundidos
Respuesta a proposiciones sociales (Ej. hablar, sonreír)	Sonríe o alerta en el ≤ 2 meses de edad	Sonríe brevemente o alerta en el ≤ 2 meses de edad	No sonríe, fascies ansiosa, embotado, inexpresivo o no alerta en el ≤ 2 meses de edad

Con el test de McCarthy un puntaje ≥ 10 significa mayor riesgo de IBS.

Test Young Infant Observation Scale de Bonadio

Items	Normal (1)	Deterioro moderado (3)	Deterioro severo (5)
Estado/esfuerzo respiratorio	No afectado, vigoroso	Compromiso respiratorio ligero-moderado (taquipnea ≥ 60 /min. retracciones o quejido)	Distress respiratorio con esfuerzo inadecuado (apnea, fallo respiratorio que requiere ventilación asistida)
Perfusión periférica	Rosado, extremidades calientes	Moteado, extremidades frías	Pálido, shock
Afectividad	Sonríe? y/o no irritable	Irritable consolable	Irritable no consolable

Con el test de Bonadio un puntaje ≥ 7 significa mayor riesgo de IBS.

Todas estas evaluaciones del estado clínico del paciente, sea por apreciación, o por los resultados de la aplicación de los tests referidos, deben combinarse con los resultados de los datos del laboratorio clínico y antecedentes perinatales, con el fin de poder identificar con mayor exactitud el riesgo de IBS.

- Conteo global y diferencial de leucocitos sanguíneos: Estos fueron los primeros exámenes de laboratorio que se utilizaron en la identificación de probable infección bacteriana en niños febriles y aún está vigente en muchos métodos como parte de los criterios de evaluación de riesgo. A partir de este examen se han generado indicadores como el conteo absoluto de neutrófilos inmaduros, la relación neutrófilos inmaduros/maduros. Un resultado de leucocitos $\geq 15.0 \times 10^9/L$ o $< 5.0 \times 10^9/L$ han sido

los límites habitualmente considerados entre distintos autores. La presencia de leucopenia es una situación más frecuente en el RN pero tiene un significado más ominoso que una leucocitosis. También se ha tomado el límite de $20.0 \times 10^9/L$, sobre todo cuando se evalúa al paciente en el período neonatal.

- Velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR): Estos son los exámenes más frecuentemente utilizados entre la batería de análisis de pesquisa de sepsis. Ambos han demostrado tener razonables indicadores diagnósticos, aunque la PCR ofrece ligera ventaja a la VSG. Algunas consideraciones de desventaja se deben tener al utilizar la VSG en el RN de pocos días debido a la plétora sanguínea fisiológica que puede dificultar el proceso de sedimentación globular y falsear resultados. En la actualidad se le está dando mucha importancia a la determinación de la Procalcitonina sérica como indicador de infección bacteriana en la evaluación del lactante pequeño febril ⁽⁴¹⁻⁴²⁾.
- Examen de orina: La frecuencia con que se presenta la ITU en lactantes febriles, la cual resulta ser la IBS más frecuente, es lo que motiva a realizar el examen de la orina. El método clásico es el examen citoquímico de orina centrifugada buscando piuria u otras alteraciones acompañantes como proteinuria, hematuria, cilindruria y en lo posible bacteriuria. En muchos centros se realiza este análisis por el método de examen microscópico en cámara de Newbauer de orina no centrifugada. Se ha mejorado la sensibilidad y especificidad al añadir la coloración de Gram para identificar bacteriuria (examen incrementado de orina). De manera práctica y más cercano a la atención ambulatoria en consultas y oficinas privadas, es el examen con tiras reactivas para identificar nitritos y estearasa de leucocitos que ofrecen elevada sensibilidad y especificidad; igualmente, también estas tiras reactivas se pueden combinar con el examen microscópico de orina para elevar mucho más los indicadores diagnósticos de estas pruebas para una sensibilidad de 82% y especificidad de 92% ⁽⁴³⁾. Si se obtienen las muestras de orina para realizar conjuntamente cualquiera de estos análisis con cultivo de orina hay que tener la precaución de que la técnica de recogida de la orina debe ser por un método limpio, e idealmente para RNs y lactantes pequeños sería por punción vesical suprapúbica o por cateterismo vesical transuretral. La recogida de orina mediante bolsa colectora solo da resultados confiables cuando el cultivo de orina es negativo.

Evaluación diagnóstica de distintas variables de evaluación de niños febriles

Variable de evaluación	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Impresión de estado tóxico-infeccioso positivo ⁽⁴⁴⁻⁴⁵⁾	19-50	77-94	40	84
Puntaje de test de YOS ≥ 10 ^(26,37,46)	20-77	7-93	28-56	89
Altura de la fiebre $\geq 39^{\circ}C$ ⁽⁴⁴⁻⁴⁷⁾	14-24	82-89	25-32	70-84
Conteo de leucocitos $>15.0 \times 10^9/L$ ⁽⁴⁶⁻⁴⁷⁾	10-79	55-95	34-44	72
Conteo de leucocitos $>20.0 \times 10^9/L$ ^(44,46-47)	10-53	73-97	22-63	76-83
VSG $>20mm/h$ ^(31,44,48)	39-77	58-88	3-65	71-94

PCR>20mg/dL ^(27,49)	68-89	63-75	55-87	36-51
Leucocituria > 10,000/mL ^(44,50)	70-80	76-78	47	89
Estearasa leucocitaria y/o nitritos en orina positivo en tiras diagnósticas ⁽⁵⁰⁻⁵¹⁾	70-72	86-98	55	93

- Cultivo de sangre: La regla de oro para el diagnóstico de bacteriemia es por cultivo se sangre, que se obtendrá en los casos que se recomienda más adelante. La obtención de las muestras debe hacerse con las debidas medidas de asepsia y antisepsia y con una cantidad suficiente en los frascos de cultivo (al menos 1 mL. de sangre).
- La realización de la punción lumbar para el examen del LCR es parte de los criterios de evaluación de algunos métodos creados con este fin, como son el protocolo de Boston ⁽⁵²⁾ y de Philadelphia ⁽⁵³⁾, pero no de otros métodos como el de Rochester ⁽²⁰⁾ o el J.M. Marquez ⁽⁴⁴⁾. No obstante, puesto que la expresión clínica de la meningitis en el RN no es muy precisa, y que además la causa más frecuente es la meningitis viral, se indica realizar este estudio, no como parte de la evaluación de riesgo, sino como examen diagnóstico de esta infección. Cuando se analiza el LCR hay que considerar la pleocitosis de acuerdo al grupo de edad, ya que durante el período neonatal conteos de hasta 20 leucocitos/mm³ son normales y ya después del período neonatal las cifras son hasta 5 leucocitos/mm³. Se debe tener en cuenta también la proteinorraquia y glucorraquia en casos sospechosos y con bajo conteo de leucocitos.
- La necesidad de incluir la radiografía de tórax en la evaluación de un lactante febril es motivo de amplia controversia y aunque este estudio también forma parte del protocolo de Boston y de Philadelphia, existe suficiente evidencia de que es muy baja la probabilidad de que un lactante febril sin manifestaciones respiratorias bajas tenga una bronconeumonía y por lo tanto lo recomendado es indicar este tipo de estudio solo cuando el paciente manifieste síntomas respiratorios bajos, o cuando tiene un estado tóxico-infeccioso.

Evaluación de bajo riesgo de IBS

Los distintos aspectos clínicos dados por el interrogatorio y el examen físico, así como los resultados de diferentes exámenes por si solos son pobres predictores de IBS, por lo que se trató de combinar variables de tipo clínico y de laboratorio, las cuales en conjunto pudieran predecir con mayor sensibilidad la presencia de IBS. Esta estrategia tampoco ofreció el resultado deseado y el VPP de las mencionadas variables clínicas o de laboratorio continuaba siendo bajo como predictores de IBS, por lo que otro enfoque que han desarrollado algunos autores es el de identificar los niños con bajo riesgo de IBS. Los más utilizados y validados son los criterios de Rochester ^(20,23,54-55). Este enfoque permite identificar a un grupo de pacientes con menor riesgo de IBS y así establecer estrategias de manejo más efectivas. De esta manera aunque la IBS es un riesgo potencial en todo paciente con fiebre, especialmente en los lactantes pequeños, se ha podido comprobar que existen posibilidades de identificar pacientes con bajo riesgo de desarrollar IBS y que aunque la incidencia de IBS es baja entre los niños calificados de bajo riesgo, este riesgo no se reduce a cero ^(20,23,44,56-58).

La clasificación por riesgo de IBS permite al médico ubicar con más exactitud y prontitud a un grupo de pacientes en los que la incidencia de IBS es mayor o menor, de acuerdo a la calificación asignada de alto o bajo riesgo respectivamente, con diferencias significativas. De esta manera se podría actuar con un poco más de precisión con lo establecido para cada grupo de riesgo de IBS, aunque algunos pacientes pudieran ser mal clasificados.

Distribución de frecuencia de IBS en distintos grupos de riesgo de acuerdo a un estudio de meta-análisis en lactantes febriles menores de 3 meses de edad

	Bajo riesgo por criterios de Rochester	Bajo riesgo por otros criterios	No estado tóxico-infeccioso	Estado tóxico-infeccioso	Alto riesgo
IBS	1.4 (0.4-2.7)	2.6 (1.5-4.0)	8.6 (3.7-15.6)	17.3 (8.0-30.0)	24.3 (18.2-31.4)
Bacteriemia	1.1 (0.2-2.6)	1.3 (0.8-2.1)	2.0 (0.8-2.8)	10.7 (6.7-15.7)	12.8 (7.3-19.9)
Meningitis	0.5 (0.0-1.0)	0.6 (0.3-1.0)	1.0 (0.2-2.4)	3.9 (1.7-7.1)	3.9 (1.7-7.0)

Tomado de Baraff LJ, et al. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11(4):257-64⁽⁵⁴⁾

Criterios de bajo riesgo de IBS de Rochester

- Antecedentes de ser previamente sano
- No apariencia tóxica
- No evidencia de infección de tejidos blandos o esqueléticas (excepto otitis media) al examen físico
- Conteo global de leucocitos sanguíneos $\geq 5.0 \times 10^9/L$ y $< 15.0 \times 10^9/L$
- Conteo absoluto de neutrófilos inmaduros $< 1.5 \times 10^9/L$
- Urianálisis con leucocituria $< 10\ 000/mL$

En la literatura se encuentran otros criterios de evaluación como los ya mencionados criterios de Boston⁽⁵²⁾ y de Philadelphia⁽⁵³⁾. En el Hospital Pediátrico Universitario “Juan M. Márquez” de La Habana, crearon sus criterios de bajo riesgo de IBS, por modificación de los de Rochester, para niños ≤ 30 días de edad; que demostraron tener mejor efectividad que los clásicos criterios de Rochester para este grupo de edad de niños febriles sin signos de focalización (SSF)^(28,44).

Criterios de bajo riesgo de IBS de J.M. Márquez

- Antecedentes de ser previamente sano
- No apariencia tóxica
- No evidencia de infección de tejidos blandos o esqueléticas (excepto otitis media) al examen físico
- Altura de la fiebre $< 39^{\circ}C$
- Evolución de la fiebre no persistente ni recurrente después de las 12 horas de inicio del evento febril
- Conteo global de leucocitos sanguíneos $\geq 5.0 \times 10^9/L$ y $< 20.0 \times 10^9/L$
- Velocidad de sedimentación globular < 20 mm/hora
- Urianálisis con leucocituria $< 10\ 000/mL$

Atención del lactante febril

En realidad no hay acuerdo universalmente aceptado en como debe estructurarse la atención de los lactantes y niños febriles, pero a partir de los lineamientos dados a conocer en 1993 por un grupo de expertos, basados en meta-análisis de lo publicado hasta esa fecha, se ha ido perfilando una estrategia de atención de este tipo de pacientes que cada vez gana más adeptos.

El paciente febril debe ser evaluado inicialmente de manera completa, considerando aspectos referentes a los antecedentes de riesgo de infección alrededor de su nacimiento (cuando se evalúa al RN), evolución posterior, contacto con personas enfermas, sintomatología acompañante al evento febril y datos del examen físico y de exámenes de laboratorio. Esta evaluación inicial debe ser realizada por personal competente y todos los datos a recoger deben estar disponibles rápidamente para poder emitir un juicio preliminar de las condiciones del paciente, de la posible causa y con ello tomar decisiones de tratamiento. Dentro de los exámenes complementarios de urgencia debe incluirse la toma de algunos cultivos, los cuales serán valorados más tarde por el médico evaluador, junto con la evolución del paciente.

En esta evaluación inicial del paciente febril hay que considerar a un grupo de ellos que ya exhiben signos de focalización, sean manifestaciones respiratorias, digestivas, lesiones de la piel o tejidos blandos, y otras; todo lo cual permite al médico de inmediato tener un diagnóstico probable de la causa de la fiebre y con ello, seleccionar el tratamiento adecuado inicialmente.

Existe, sin embargo, otro grupo de pacientes, los cuales solo presentan la fiebre sin otras manifestaciones, o estas son muy generales que no permiten identificar una fuente de infección.

En estos casos es donde la evaluación inicial debe ser amplia y en los que mayor cantidad de exámenes deben realizarse. Esto quiere decir que un primer paso ante el lactante y niño febril sería delimitar si existen signos de focalización que puedan explicar el origen del evento febril. De igual manera, se puede diferenciar por el interrogatorio y examen físico el posible origen infeccioso o no del paciente que acude por elevación de la temperatura, siguiendo las pistas que ya mencionamos anteriormente en este sentido. Otros aspectos que se inscriben en esta evaluación inicial serían la identificación del paciente con estado tóxico-infeccioso o impresión de niño enfermo (por apreciación o resultados de la aplicación de test YOS o YIOS), recoger antecedentes perinatales y post natales de riesgo de infección, estado nutricional y genio epidémico imperante al momento de la evaluación.

El siguiente paso corresponde a considerar si se trata de un paciente con alto o bajo riesgo de IBS, para lo cual se deben tener en cuenta algunos de los datos del interrogatorio a la madre o custodio, del examen físico al lactante y de los resultados de exámenes complementarios realizados con anterioridad. La concreción de muchos de estos aspectos se sintetizan en los criterios de evaluación que se tomen para la clasificación de riesgo aplicables a lactantes menores de 3 meses de edad, que pueden ser los clásicos criterios de Rochester, aunque para los niños en el período neonatal bien pueden aplicarse estos o los criterios de J.M. Márquez. Se han publicado algunos trabajos en los que se señala que en lactantes en el período neonatal, la evaluación de riesgo por los criterios de Rochester deja pacientes mal clasificados como bajo riesgo y que son portadores de alguna IBS (un VPN no permisible al aplicarse en neonatos según algunos autores). Para el niño mayor de 3 meses hasta 3 años de edad no son aplicables estos criterios.

La valoración de riesgo del lactante febril es lo que marca la decisión de hospitalización o seguimiento ambulatorio, así como el uso de antibioticoterapia y así la tendencia a ingresar a todo lactante febril menor de 3 meses de edad que prevalecía tiempo atrás ha tomado otra orientación.

Los lactantes febriles menores de 3 meses de edad que sean calificados como alto riesgo de IBS deben ser hospitalizados para mejor tratamiento y seguimiento. De todas maneras, la decisión de hospitalizar un niño febril no solo depende de que el niño tenga un estado tóxico-infeccioso y que el examen físico y exámenes de laboratorio revelen la posibilidad de que sea portador de una IBS (alto riesgo), sino también depende de otros aspectos, entre los cuales está la necesidad de llevar otro tratamiento además de la antibioticoterapia, la edad del niño, la experiencia médica, la seguridad de los familiares, la ansiedad y deseos de los mismos, y la garantía de un buen seguimiento ⁽⁵⁹⁾.

En los últimos años se ha extendido en algunos centros la opción de manejo ambulatorio de un grupo de lactantes febriles menores de 3 meses de edad, después de haber sido evaluados y calificados como pacientes de bajo riesgo de IBS y que además cumplen con una serie de requisitos que facilitan un buen seguimiento y control de estos infantes. Estos requisitos son: complacencia de los parientes con esta conducta, la apreciación del médico de que los familiares son confiables, contar con posibilidades de transportación adecuadas y de comunicación para el intercambio de información o detección de evolución desfavorable entre los familiares del niño y el médico ^(1,52). Como parte de esta estrategia está incluida la administración de Ceftriaxone por vía IM (50 mg/kg/dosis), con lo que se han alcanzado buenos resultados ⁽⁵²⁾; además de visitas de control programadas a las 18 a 24 horas y a las 48 horas, en donde se valora la evolución clínica y se dan a conocer los resultados de los cultivos realizados. Cuando se utiliza este tratamiento antibiótico empírico en los lactantes febriles menores de 3 meses de edad se recomienda que previamente se hayan obtenido muestras de LCR y cultivo de sangre para ayudar a distinguir la meningitis bacteriana de la viral y el tratamiento parcial de una bacteriemia de un síndrome viral. De cualquier modo, es bien reconocido por distintos autores que el tratamiento antibiótico no debe ser un sustituto al cuidado, observación meticulosa y seguimiento y que cuando se considera el manejo ambulatorio para cualquier lactante febril, más importante que tratar con antibióticos es la capacidad del médico y del pariente que tiene el amparo del niño, para observar cuidadosamente al lactante por cualquier cambio que pueda sugerir un empeoramiento de la condición clínica y que tenga fácil acceso al médico.

Una alternativa para estos lactantes calificados de bajo riesgo de IBS es seguimiento ambulatorio sin antibioticoterapia y estos casos no necesariamente requieren que se realice punción lumbar, ni obtener cultivos de sangre y sería opcional hacerlo.

Los lactantes que evolucionan bien ambulatoriamente en la reevaluación a las 18 a 24 horas, con cultivos negativos, si se obtuvieron anteriormente, se mantendrán bajo vigilancia. Una segunda administración de Ceftriaxone se sugiere, pero se cuestiona mucho en la actualidad si es necesario esta segunda dosis, ya que por lo general con una evolución así es muy poco probable la presentación de una IBS. Por otra parte, los niños que no evolucionan bien, o en los que los cultivos son positivos a patógenos bacterianos, si se obtuvieron anteriormente, deben ser inmediatamente reevaluados y casi siempre son ingresados.

Aunque la mayor parte de los trabajos publicados en revistas médicas y sitios web señalan a los lactantes mayores de 1 mes de edad como los mejores candidatos para poder ser seguidos ambulatoriamente, también se han reportado series de lactantes que incluyen al RN con buenos resultados ⁽⁵⁴⁾. No obstante, prevalece el criterio de que en los lactantes con edad neonatal debe optarse por el ingreso después tener una evaluación completa de sepsis, entre otras cosas porque en este grupo de niños es más difícil la identificación de una IBS y en los que es mayor la incidencia de estas infecciones ^(22,54,60-62). La evaluación de sepsis en estos pacientes consiste en obtener muestras de distintas fuentes para conteo global y diferencial de leucocitos sanguíneos,

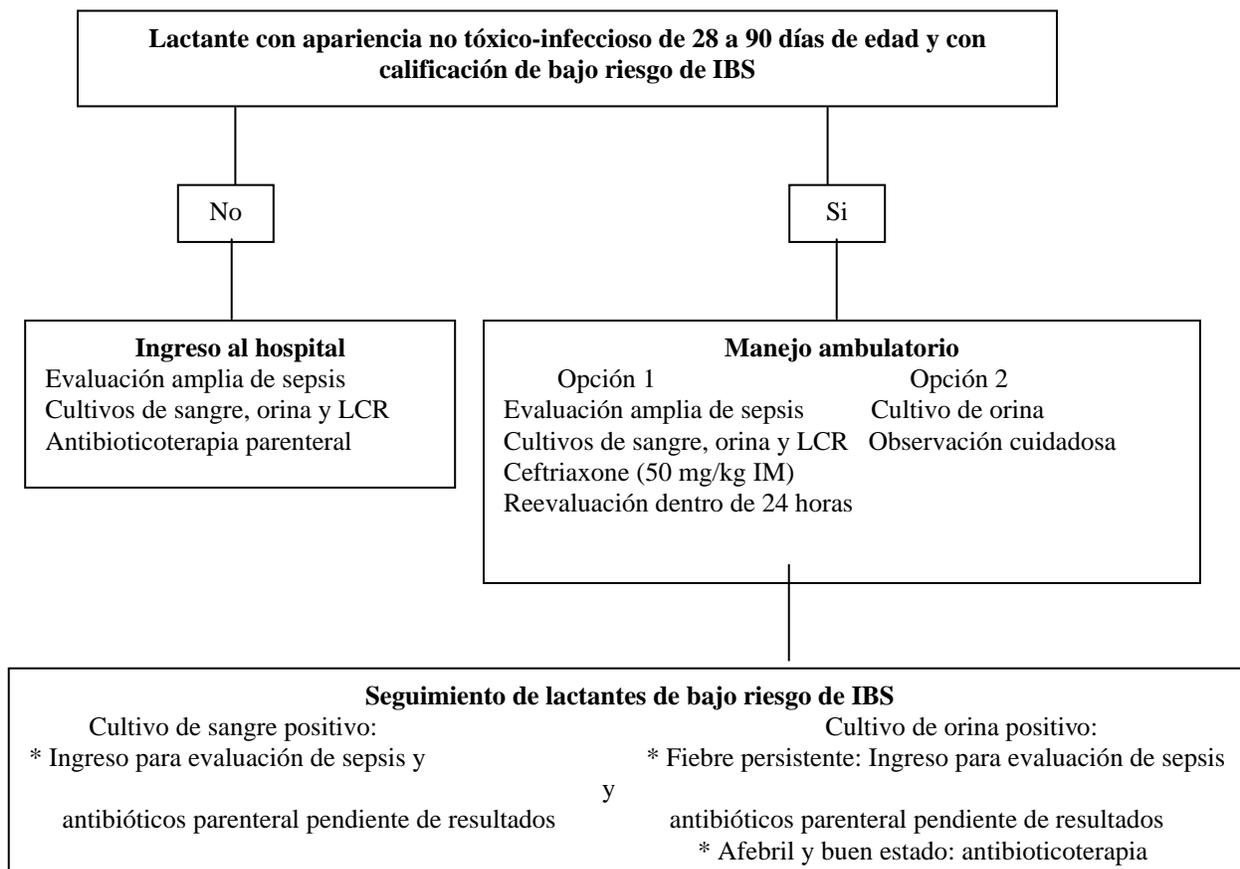
examen citoquímico de LCR y de orina, así como realización de cultivos de estas mismas fuentes. El examen de heces fecales solo se recomienda para los pacientes con diarreas y el cultivo de las mismas si las diarreas son sanguinolentas, o se encuentra en el examen microscópico de las heces fecales presencia de 5 o más leucocitos por campo. La radiografía de tórax como mencionamos antes, solo para los pacientes con alguna evidencia de manifestaciones respiratorias bajas o estado tóxico-infeccioso.

La decisión de utilizar tratamiento antibiótico debe ser una consideración particular para cada paciente y está en dependencia de los resultados de la evaluación de riesgo de IBS y de la evolución posterior del paciente a la primera evaluación. Los fundamentos para el manejo conservador del tratamiento antibiótico son:

- La incidencia de IBS está en relación con los grupos de edad (mayor en los más jóvenes)
- La mayoría de las infecciones son causadas por virus
- Existe la posibilidad de contar con criterios de evaluación de bajo riesgo de IBS integrando aspectos clínicos y resultados de exámenes de laboratorio

Por lo general existe el consenso de que los pacientes calificados de bajo riesgo de IBS y que ingresen se mantenga una conducta de vigilancia sin antibioticoterapia en espera de la evolución clínica y de los resultados de los cultivos bacteriológicos realizados en la evaluación inicial ^(17,22,63-65). Los pacientes que muestran aspecto tóxico-infeccioso de cualquier grupo de edad requieren pronta hospitalización y tratamiento inmediato con antibióticos que sean efectivos a los posibles gérmenes más frecuentes por la edad (los esquemas más utilizados son cefalosporinas de 3^{ra} generación con aminoglucósidos, o la combinación de penicilina G o ampicilina con los aminoglucósidos). Los lactantes calificados de alto riesgo de IBS menores de 3 meses de edad también ameritan hospitalización, aunque la utilización de antibioticoterapia está sujeta a la consideración del médico evaluador o staff médico del servicio neonatal o pediátrico.

Algoritmo para el manejo de un lactante febril sin signos de focalización de 0 a 90 días de edad



Los niños mayores de 3 meses de edad deben manejarse con criterios menos estrictos para ingreso y uso de antibióticos, exceptuando los pacientes que muestran aspecto tóxico-infeccioso. En este grupo de pacientes es más baja la incidencia de IBS, pero hay que buscar particularmente la posibilidad de una bacteriemia oculta. De esta manera, ante un paciente febril SSF debe también definirse también la magnitud del riesgo, por lo que es necesario esforzarse por realizar un buen interrogatorio y examen físico y en algunos casos, correlacionarlos con los hallazgos de los exámenes complementarios. Lo recomendado es considerar como marcadores principales de riesgo la apariencia de estado tóxico-infeccioso y la altura de la fiebre.

Los niños que tienen más bajo riesgo de IBS, son los que no tienen apariencia tóxico-infecciosa y la fiebre es $< 39^{\circ}\text{C}$. Estos niños después de evaluados, en los que no necesariamente se deben indicar exámenes complementarios de rutina (excepto examen de orina si se considera, por ser la ITU el tipo de IBS más frecuente), pueden ser enviados a su casa si son calificados de bajo riesgo, orientando a los familiares de volver con el niño si la fiebre persiste por 2 a 3 días o si la condición del mismo se deteriora clínicamente.

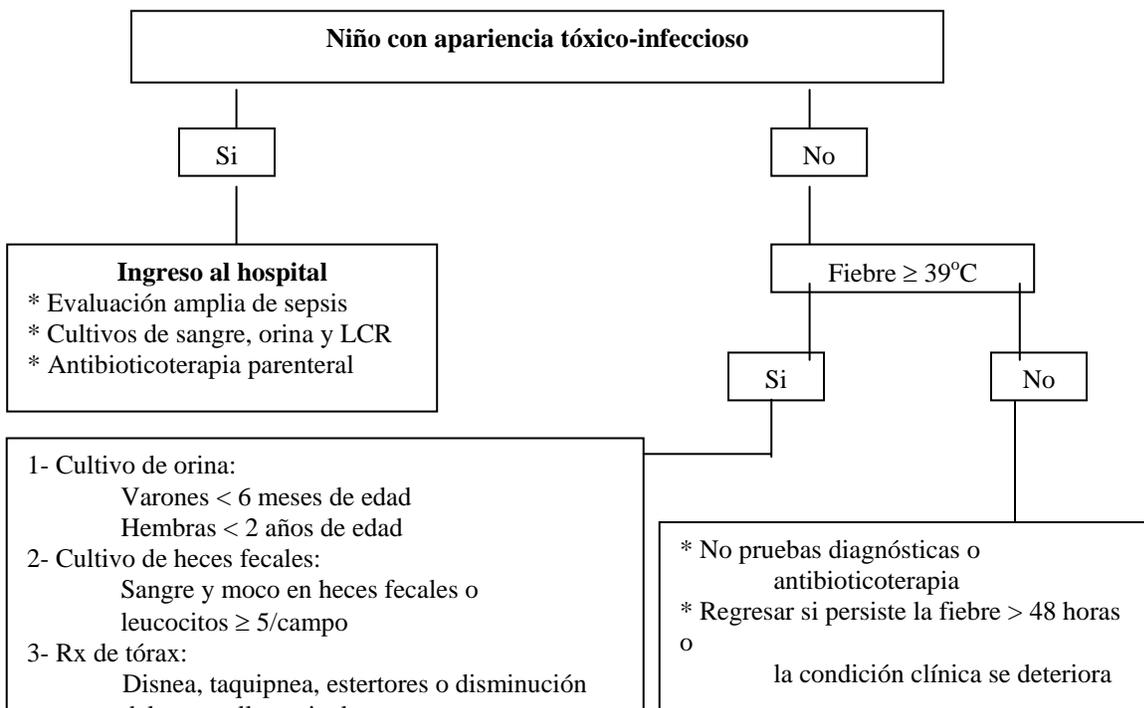
En los pacientes con fiebre $\geq 39^{\circ}\text{C}$ se tomarán muestras de sangre para conteo global y diferencial de leucocitos sanguíneos y otros reactantes de fase aguda, además de cultivo de sangre. Se ha demostrado que la frecuencia de bacteriemia oculta se incrementa cuando el niño exhibe un estado tóxico-infeccioso, la fiebre es superior a 39°C o 40°C y el conteo global de leucocitos sanguíneos es mayor de $15.0 \times 10^9/\text{L}$ ^(29,45,66). La realización de la punción lumbar, de

examen de orina y de radiografía de tórax se hará cuando el médico evaluador lo considere así ante la sospecha de meningitis, ITU o una bronconeumonía.

Hay trabajos publicados que sustentan la conducta de antibioticoterapia con Ceftriaxone empírico en determinados pacientes con indicadores clínicos de bacteriemia oculta, particularmente cuando la fiebre es $\geq 39^{\circ}\text{C}$, demostrando que esta terapéutica disminuye las probabilidades de infección focal o bacteriemia persistente en comparación a los pacientes en que se utiliza antibióticos orales o no antibióticos. Sin embargo, también se ha criticado con fundamento la indicación de antibioticoterapia a todos los niños de este grupo de edad, basado en la presencia de fiebre $\geq 39^{\circ}\text{C}$ y el resultado de un conteo global de leucocitos sanguíneos $\geq 15.0 \times 10^9/\text{L}$, argumentando que las investigaciones que lo apoyan están plagadas de sesgos o malos diseños, además de los riesgos de este tratamiento y gastos en que se incurre; por ello el tratamiento antibiótico y la hospitalización, en niños de 3 a 36 meses de edad, se limita a aquellos que exhiben un estado tóxico-infeccioso⁽⁶⁷⁾.

Un punto que queremos resaltar es que la calificación de riesgo que se le asigna a un lactante en la evaluación inicial, particularmente cuando es de bajo riesgo, no puede verse como una valoración estática sino que tenemos que considerarla como una condición dinámica y que puede cambiar en el decursar de la evolución, sea siguiendo una estrategia de manejo ambulatorio o de hospitalización. Por ello debemos mantener siempre una vigilancia estrecha con estos pacientes y reconsiderar, cuando sea necesario, la calificación que se asignó en un primer momento si la evolución del paciente no es favorable, e incluso, se pueden hacer reevaluaciones si el caso lo amerita.

Algoritmo para el manejo de un niño febril sin signos de focalización de 91 días a 36 meses de edad



B
E
c

riemia se identifica en pacientes sin evidencia
bien no tiene ni condición médica crónica

subyacente significativa, ni un claro foco de infección después de un interrogatorio y examen físico detallado (excepto otitis media), ni por los exámenes de laboratorio, entre los que se incluyen radiografía de tórax, punción lumbar y urianálisis.

Aunque la bacteriemia oculta puede presentarse en cualquier grupo de edad, este problema ocurre con mayor frecuencia en niños que aparentan estar bien relativamente entre los 3 y 24 meses de edad ⁽¹⁾. Los microorganismos más comúnmente aislados en pacientes con esta entidad son el *Streptococcus pneumoniae* (80%-90%), *Haemophilus influenzae* tipo b, *Neisseria meningitidis*, *Salmonella* spp. y *Streptococcus agalactiae* ⁽⁶¹⁾. La introducción de la vacuna antineumocócica en algunos países puede cambiar la incidencia de bacteriemia oculta, así como el espectro de microorganismos causales. En términos de prevalencia general en niños de 3 a 36 meses de edad, con fiebre $\geq 39^{\circ}\text{C}$ y sin una clara focalización de la enfermedad, aproximadamente 1% a 3% tienen bacteriemia oculta ^(45,66,68-69).

La bacteriemia oculta puede resolver sin ocasionar focos de infección sin necesidad de utilizar antibióticos en algunos de los pacientes; pero también puede persistir o localizarse en algún órgano provocando infección focal grave como meningitis, neumonía, artritis séptica, celulitis/fasciitis, y otras infecciones (aproximadamente 25% de los pacientes no tratados inicialmente con antibióticos). La frecuencia de bacteriemia persistente o infección focal es diferente según el microorganismo causal y así es más frecuente para *N. Meningitidis* y *H. Influenza*, en comparación a *S. Pneumoniae*. Por otra parte, la resolución espontánea de la bacteriemia sin tratamiento antibiótico es más frecuente que ocurra para los casos con bacteriemia por *S. Pneumoniae* (hasta 96%) ⁽⁶⁹⁾.

La estrategia a seguir en la evaluación inicial de un lactante o niño febril vista anteriormente no define la conducta en el caso de que se compruebe que un paciente es portador de una bacteriemia oculta. Este aspecto es tan importante y pueden existir también controversias en el modo de proceder.

En cualquier caso de un niño que se esté siguiendo ambulatoriamente y en el cual se demuestre que es portador de una bacteriemia oculta, a partir del hemocultivo en la evaluación inicial y, que evolutivamente persista la fiebre sin un foco aparente de infección, cambie su apariencia a un estado tóxico-infeccioso o, que aparezcan signos de infección focal; debe ser hospitalizado y ser evaluado para descartar infección focal. Por el mismo motivo se deberá iniciar un tratamiento antibiótico, después de tomar muestras de sangre y/o de otras fuentes para cultivo, si no se le había indicado previamente.

Otra situación sería cuando el paciente está asintomático después de la evaluación inicial por fiebre sin signos de focalización. En los lactantes menores de 3 meses es menos frecuente que ocurra la bacteriemia oculta, ya que por ser los más inmaduros inmunológicamente, es menos probable que no se manifieste clínicamente. En este grupo de edad es más aconsejable el ingreso (si el paciente estaba en régimen de manejo ambulatorio), con indicación de antibióticos después de tomar un hemocultivo evolutivo que definirá, en conjunto a la evolución clínica, si hubo resolución espontánea o la persistencia de la misma para decidir la interrupción del tratamiento o la continuidad de un ciclo completo de antibioticoterapia.

Los pacientes de 3 a 24 meses de edad que tengan buena apariencia (no tóxico-infeccioso) y en los que se encuentra que son portadores de bacteriemia oculta, no todos los autores concuerdan en la indicación de antibioticoterapia, pero si no se indican, estos pacientes han de ser seguidos muy de cerca y repetirse los hemocultivos de inmediato para verificar, conjuntamente a la evolución clínica, la resolución de la misma.

El antibiótico más utilizado en los pacientes en que se sospecha bacteriemia oculta como profilaxis de bacteriemia persistente o infección focal es el Ceftriaxone (50 mg/kg/dosis) por su efectividad para cubrir el espectro de microorganismos que habitualmente se aislan en los pacientes con esta infección, pero con la declinación marcada del *H. Influenzae* como agente causal y predominio del *S. Pneumoniae* el tratamiento empírico debe ir dirigido en esta dirección, por lo que se ha introducido en los esquemas de tratamiento, para niños con sospecha de bacteriemia oculta, la Amoxicillina (100 mg/kg/día).

BIBLIOGRAFIA

1. Powell KR. Fever Without Focus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson. Textbook of Pediatrics. Philadelphia, WB Saunders Co. 2000.
2. Putto A, Ruuskanen O, Meurman O. Fever in respiratory virus infections. *Am J Dis Child* 1986; 140: 1159-63.
3. Martín Hernández E, Alvarez Aldean J, Martínez Haro J, Garin Valle JC, Martínez Rubio C, Enríquez Rodríguez T, et al. Protocolo de estudio del recién nacido con riesgo infeccioso. *Rev Esp Pediatr* 1990; 46(4):281-85.
4. Drwal-Klein LA, Phelps SJ. Antipyretic therapy in the febrile child. *Clinical Pharmacy* 1992; 11:1005-21.
5. Avner JR. Fever. In: Selbst SM, Cronan K, eds. *Pediatric Emergency Medicine Secrets*. Philadelphia: Hanley & Belfus Inc, 2001:60-65.
6. Bonadio WA. Evaluation and management of serious bacterial infections in neonates. *J Pediatr* 1990; 9(12):905-12.
7. Mancilla Ramirez J, Sánchez Saucedo LV. Septicemia neonatal. Diferencias entre niños recién nacidos a término y pretérmino. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1990; 47:227-33.
8. Perlstein PH. El recién nacido hipertérmico: en Behrman. *Enfermedades del Feto y del Recién Nacido*. Tomo 1. Edición en español. La Habana: Editorial Científico-Técnica. 1985:341-42.
9. Scales WE. Structure and function of interleukin-1. In *Citokines in Health and Disease*. Ed. Marcel Dekker Inc. New York. 1992: 15-26.
10. Díaz Alvarez M, Fernández-de la Paz MT, Moreno-Vázquez O. Protocolo de atención del recién nacido febril sin signos de focalización. *Rev Cub Pediatr* 1997; 69 (3-4): 169-78.
11. Zachariassen G, Juvonen P. Neonatal dehydration (dehydration fever) in newborn infants. *Ugeskr Laeger* 2002; 164(42):4930-34.
12. Ipp M, Jaffe D. Physician's attitudes toward the diagnosis and management of fever in children 3 months to 2 years of age. *Clin Pediatr* 1993; 32:66-70.
13. Bonadio WA, Romine K, Gyuro J. Relationship of fever magnitude to rate of serious bacterial infections in neonates. *J Pediatr* 1990; 116 (5): 733-35.
14. Crain EF, Gershel JC. Which febrile infants younger than two weeks of age are likely to have sepsis? A pilot study. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7: 561-64.
15. Bonadio WA, Hegenbarth M, Zachariason M. Correlating reported fever in young infants with subsequent temperature patterns and rate of serious bacterial infections. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9(3): 158-60.
16. Díaz-Alvarez M, Fernández-de la Paz MT, Moreno-Vázquez O, Piloto-Sendín R, Arango-Arias MI, Díaz-Alvarez J. Infección bacteriana severa en recién nacidos febriles sin signos de focalización. *Rev Cub Pediatr* 1995; 67(2): 79-87.
17. Kadish HA, Loveridge B, Tobey J, Bolte RG, Corneli HM. Applying outpatient protocols in febrile infants 1-28 days of age: can the threshold be lowered? *Clin Pediatr (Phila)* 2000; 39(2):81-88.
18. Baker MD, Bell LM, Avner JR. The efficacy of routine outpatient management without antibiotics of fever in selected infants. *Pediatrics* 1999; 103(3):627-31.
19. Martínez Cirauqui D, Herranz Aguirre M, Azanza Agorreta MJ, Sánchez-Valverde Visus F, Clerigué Arrieta N, Bernaola Iturbe E. Síndrome febril en el lactante menor de 3 meses: a propósito de nuestra casuística. *An Esp Pediatr* 2001; 54:1-58.

20. Dagan R, Powell KR, Hall CB, Menegus MA. Identification of infants unlike to have serious bacterial infection although hospitalized for suspected sepsis. *J Pediatr* 1985; 107(6):855-60.
21. Byington CL, Taggart BS, Carroll KC, Hillyard DR. A polymerase chain reaction-based epidemiologic investigation of the incidence of nonpolio enteroviral infections in febrile and afebrile infants 90 days and younger. *Pediatrics* 1999; 103:e27.
22. 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. *Pediatrics* 1993; 92(1):1-12.
23. Anbar RD, Richardson-de Corral V, O'Malley PJ. Difficulties in universal application of criteria identifying infants at low risk for serious bacterial infections. *J Pediatr* 1986; 109(3):483-85.
24. Krober MS, Bass JW, Powell JM, Smith FR, Seto DSY. Bacterial and viral pathogens causing fever in infants less than 3 months old. *Am J Dis Child* 1985; 139(9):889-92.
25. Bachur RG, Harper MB. Predictive model for serious bacterial infections among infants younger than 3 months of age. *Pediatrics* 2001; 108(2):311-16.
26. Brik R, Hamissah R, Shehada N, Berant M. Evaluation of febrile infants under 3 months of age: is routine lumbar puncture warranted? *Isr J Med Sci* 1997; 33(2):93-97.
27. McQuillen KK, Burton JH, Bock AJ, Gerstein N. Serum-C protein to exclude serious bacterial infection in emergency department pediatric patients with acute febrile illness. *Acad Emerg Med* 2000; 7(5):570.
28. Diaz Alvarez M. Bajo riesgo de infección bacteriana severa en recién nacidos febriles. *Actualizaciones Pediátricas. Fundación Santa Fé de Bogotá* 2000; 10(2):101-07.
29. Alvarez Rodríguez A, Aguilar Hernandez I, Capote Rodríguez A, Ortiz Silva O, Barrios Rodríguez JC. Infección bacteriana severa en niños febriles. *Parámetros predictivos. Rev Cubana Pediatr* 1997; 69(3-4):179-86.
30. Alcalde Martín C, Centeno Malfaz F, Gonzalez Armengol C, Rodríguez Calleja J, Carrascal Arranz M, Muro Tudelilla JM y cols. Orientación diagnóstica en la unidad de urgencias en lactantes menores de 12 meses con infección bacteriana. *An Pediatr* 2003; 58(1):17-22.
31. Urbach J, Rotstein R, Fusman R, Zeltser D, Shapira I, Branski D, et al. Reduced acute phase response to differentiate between viral and bacterial infections in children. *Pediatr Pathol Mol Med* 2002; 21:557-67.
32. Newman TB, Bernzweig JA, Takayama JI, Finch SA, Wasserman RC, Pantell RH. Urine testing and urinary tract infections in febrile infants seen in office settings. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156(1):44-54.
33. Kuppermann N, Fleisher GR, Jaffe DM. Predictors of occult pneumococcal bacteremia in young febrile children. *Ann Emerg Med* 1997; 31(6):679-87.
34. Lee GM, Harper MB. Risk of bacteremia for febrile young children in the post-Haemophilus influenzae type b era. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152:624-28.
35. Crain EF, Shelov SP. Febrile infants: predictors of bacteremia. *J Pediatr* 1982; 101(5):686-89.
36. Bonadio WA, McElroy K, Jacoby PL, Smith D. Relationship of fever magnitude to rate of serious bacterial infections in infants aged 4-8 weeks. *Clin Pediatr (Phila)* 1991; 30(8):478-80.

37. McCarthy PL, Sharpe MR, Spiesel SZ, Dolan TF, Forsyth BW, DeWitt TG, et al. Observation scales to identify serious illness in febrile children. *Pediatrics* 1982; 70(5):804-09.
38. McCarthy PL, Jekel JF, Stashwick CA, Spiesel SZ, Dolan TF, Sharpe MR, et al. Further definition of history and observation variables in assessing febrile children. *Pediatrics* 1981; 67(5):687-93.
39. Baker MD, Avner JR, Bell LM. Failure of infant observation scales in detecting serious illness in febrile 4 to 8 weeks old infants. *Pediatrics* 1990; 85(6):1040-43.
40. Bonadio WA, Hennes H, Smith D, Ruffing R, Melzer-Lange M, Lye P, et al. Reliability of observation variables in distinguishing infectious outcome of febrile young infants. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12(2):111-14.
41. García JJ, Mira Vallet A, et al. Procalcitonina para el diagnóstico precoz de infección bacteriana invasiva en el lactante febril. *An Esp Pediatr* 2001; 55(4): 321-28.
42. Fernández López A, Luaces Cubells C, Valls Tolosa C, Ortega Rodríguez J, García García JJ, Mira Vallet A, et al. Procalcitonina para el diagnóstico precoz de infección bacteriana invasiva en el lactante febril. *An Esp Pediatr* 2001; (4):321-28.
43. Bachur R, Harper MB. Reliability of urinalysis for predicting urinary tract infection in young febrile children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155:60-65
44. Diaz Alvarez M, Moreno Vázquez O, Fernández de la Paz MT, Martínez Canalejo H. Nuevos criterios de bajo riesgo de infección bacteriana severa en recién nacidos febriles. *Rev Cub Pediatr* 1996; 68(2):77-84.
45. Grupo de Trabajo sobre el Niño Febril. Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. El niño febril. Resultados de un estudio multicéntrico. *An Esp Pediatr* 2001; 55(1):5-10.
46. Baker RC, Tiller T, Bausher JC, Bellet PS, Cotton WH, Finley AH, et al. Severity of disease correlated with fever reduction in febrile infants. *Pediatrics* 1989; 83(6):1016-19.
47. Nademi Z, Clark J, Richards C, Walshaw D, Cant AJ. The causes of fever in children attending hospital in the North of England. *J Infection* 2001; 43:1-6.
48. Akpede GO, Abiodun PO. The micro-erythrocyte sedimentation rate as a screening test for bacteraemia in young children with non-focal infections. *West Afr J Med* 1995; 14(3):147-51.
49. Lacour AG, Gervaix A, Zamora SA, Vadas L, Lombard PR, Dayer JM, et al. Procalcitonin, IL-6, IL-8, IL-1 receptor antagonist and C-reactive protein as identifiers of serious bacterial infections in children with fever without localising signs. *Eur J Pediatr* 2001; 160(2):95-100.
50. Armengol CE, Hendley JO, Schlager TA. Should we abandon standard microscopy when screening for urinary tract infections in young children? *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20(12):1176-12.
51. Yuen SF, Ng FN, So LY. Evaluation of the accuracy of leukocyte esterase testing to detect pyuria in young febrile children: prospective study. *HKMJ* 2001; 7(1):5-8.
52. Baskin MN, O'Rourke EJ, Fleisher GR. Outpatient treatment of febrile infants 28 to 89 days of age with intramuscular administration of Ceftriaxone. *J Pediatr* 1992;120(1): 22-27.
53. Baker MD, Bell LM, Avner JR. Outpatient management without antibiotics of fever in selected infants. *N Engl J Med* 1993; 329 (20):1437-41.

54. Baraff LJ, Oslund SA, Schriger DL, Stephen ML. Probability of bacterial infections in febrile infants less than three months of age: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11(4):257-64.
55. Klassen TP, Rowe PC. Selecting diagnostic tests to identify febrile infants less than 3 months of age as being at low risk for serious bacterial infection: A scientific overview. *J Pediatr* 1992; 121(5):671-76.
56. Ferrera PC, Bartfield JM, Snyder HS. Neonatal fever: Utility of Rochester criteria in determining low risk for serious bacterial infections. *Am J Emerg Med* 1997; 15 (3): 299-02.
57. Chiu CH, Lin TY, Bullard MJ. Identification of febrile neonates unlikely to have bacterial infections. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16 (1): 59-63.
58. Chiu CH, Lin TY. Fever in infants less than 3 months of age. *Acta Paediatr Sin* 1994; 35 (4): 273-79.
59. Wasserman GM, White CB. Evaluation of the necessity for hospitalization of febrile infants less than three months of age. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9(3):163-69.
60. McCarthy PL. Infants with fever (editorial). *N Engl J Med* 1993; 89: 1251-52.
61. Avner JR, Baker MD. Management of fever in infants and children. *Emerg Med Clin North Am* 2002; 20(1): 49-67.
62. Baker MD. Evaluation and management of infants with fever. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46(6): 1061-72.
63. Nozicka CA. Evaluation of the febrile infant younger than 3 months of age with no source of infection. *Am J Emerg Med* 1995; 13(2): 215-18.
64. Herr SM, Wald ER, Piletti RD, Choi SS. Enhanced urinalysis improves identification of febrile infants ages 60 days and younger at low risk for serious bacterial illness. *Pediatrics* 2001; 108(4): 866-71.
65. Chiu CH, Lin TY. Application of the Rochester criteria in febrile neonates (letter). *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17 (3): 267-69.
66. Bleek SE, Moons KGM, Derksen-Lubsen G, Grobbee DE, Moll HA. Predicting serious bacterial infection in young children with fever without apparent source. *Acta Paediatr* 2001; 90(11):1226-32.
67. Kramer MS, Shapiro ED. Management of the young febrile child: A commentary on recent practice guidelines. *Pediatrics* 1997; 100(1):128-34.
68. Isaacman DJ, Burke BL. Utility of the serum C-reactive protein for detection of occult bacterial infection in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156(9):905-09.
69. Alpern ER, Alessandrini EA, Bell LM, Shaw KN, McGowan KL. Occult bacteremia from pediatric emergency department: Current prevalence, time to detection, and outcome. *Pediatrics* 2000; 106(3):505-11.

FLUJOGRAMA DE ATENCION DEL RECIEN NACIDO FEBRIL

