

**Caracterización de niños con fiebre sin foco atendidos en urgencias de
Fundación Cardioinfantil entre 2016 - 2017**

REALIZADO POR:

Juan Pablo Londoño Ruíz
Andrea Estefanía Rodríguez López
Residentes de Pediatría

TUTORES:

Dra. Diana Carolina Medina Ramos – Infectóloga Pediatra
Dr. Daniel Alejandro Buitrago Medina – Asesor Metodológico

Universidad del Rosario

Bogotá D.C

2019

IDENTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación: Caracterización de niños con fiebre sin foco atendidos en urgencias de Fundación Cardioinfantil entre 2016 - 2017

Instituciones participantes: Fundación Cardioinfantil – Universidad del Rosario

Tipo de investigación: Estudio transversal

Investigadores principales:

- Juan Pablo Londoño Ruíz
- Andrea Estefanía Rodríguez López

Residentes de pediatría

Investigadores asociados:

- Asesor clínico o temático:
 - Diana Carolina Medina Rojas
- Asesor metodológico:
 - Daniel Alejandro Buitrago Medina

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos

A los niños que son nuestra fuente inagotable de inspiración, por ser cómplices de sus risas y defensores en su dolor. A nuestras familias a quienes les robamos el tiempo para escribir este trabajo. A nuestros amigos por ser nuestra luz en los momentos más oscuros. A todos ellos, con amor.

CONTENIDO

RESUMEN	6
1. INTRODUCCIÓN	7
1.1. Pregunta de investigación	10
2. MARCO CONCEPTUAL	10
3. METODOLOGÍA	26
3.1. Objetivos	26
3.1.1. Objetivo general	26
3.1.2. Objetivos específicos	26
3.2. Tipo y diseño de estudio	26
3.3. Población	26
3.4. Tamaño de muestra	27
3.5. Criterios de selección	27
3.5.1. Criterios de inclusión	27
3.5.2. Criterios de exclusión	27
3.6. Variables	27
3.6.1. Variables dependientes	27
3.6.2. Variables independientes	28
3.7. Hipótesis	33
3.8. Plan de análisis	33
3.9. Proceso de recolección de la información	33
3.10. Control de sesgos	33
3.11. Aspectos éticos	34
4. RESULTADOS	36
4.1. Características Sociodemográficas, clínicas y paraclínicas	36
4.2. Características nutricionales y hábitos de lactancia	40
4.3. Características de los pacientes con infección bacteriana severa	41
5. DISCUSIÓN	43
5.1. Limitaciones	46
6. CONCLUSIONES	47
7. RECOMENDACIONES	48
BIBLIOGRAFÍA	49

Listado de tablas

Tabla 1. Sistema de semáforo para identificar riesgo de enfermedad severa (adaptado guía NICE 2013)	13
Tabla 2. Escala de Yale	15
Tabla 3. Resumen de criterios de bajo riesgo en niños febriles	15
Tabla 4. Algunas deficiencias nutricionales que afectan la respuesta inmune	21
Tabla 5. Definición de variables	28
Tabla 6. Características sociodemográficas y clínicas	36
Tabla 7. Paraclínicos de ingreso.....	38
Tabla 8. Indicadores antropométricos de ingreso a urgencias	40
Tabla 9. Características demográficas, clínicas y paraclínicas de los niños con infección bacteriana (IBS) severa y sin ella.....	42

Listado de figuras

Figura 1. Algoritmo para manejo de niños de 3-36 meses con fiebre sin foco aparente.....	19
Figura 2. Efectos nutricionales de la madre sobre el niño y su función inmunológica	21
Figura 3. Efectos de la obesidad en el sistema inmune.	22
Figura 4. La relación entre la lactancia materna y resultados en niños: resultados de metanálisis.	24
Figura 5. Diagnósticos finales de los 46 niños incluidos en el estudio.....	38
Figura 6. Antibióticos iniciales utilizados al ingreso de los 46 niños	39
Figura 7. Estancias hospitalarias en días según cada uno de los diagnósticos finales	40
Figura 8. Diagnósticos de los pacientes con infección bacteriana severa.	41

RESUMEN

Introducción: La fiebre sin foco es un problema que acontece en aproximadamente 20% de los pacientes febriles, de estos entre 3-15% pueden tener infecciones bacterianas severas (IBS). No se han caracterizado adecuadamente los factores relacionados con IBS en los países en vías de desarrollo como Colombia.

Metodología: Se planteó un estudio transversal en pacientes entre 3 y 36 meses que consultaron por fiebre sin foco al servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil en los años 2016- 2017.

Resultados: Se encontraron 46 ingresos por urgencias para su análisis, se calculó una incidencia de fiebre de 12,5 casos por cada 1.000 consultas/año y de fiebre sin foco de 1,2 casos por cada 1.000 consultas/año. El 59% de los pacientes presentaron alguna comorbilidad, la más frecuente fue la enfermedad neurológica (13%) y el trasplante hepático (10,9%). El 84% de los pacientes tenían esquema de vacunación completo. El 69,6% de los pacientes presentaron IBS, el diagnóstico más frecuente de estos fue infección de vías urinarias en el 75% de los casos. La temperatura máxima registrada fue de 39.1°C en el grupo sin IBS y de 39°C en el grupo con IBS ($p 0,11$).

Conclusión: Se describieron las características clínicas, paraclínicas y nutricionales de los pacientes con fiebre sin foco en la Fundación Cardioinfantil en los años 2016 y 2017. Se describió una población con alto número de comorbilidades en un centro con programa de trasplante hepático y renal pediátrico.

Palabras claves: Fiebre, Fiebre sin foco, Infección bacteriana severa, Infección de vías urinarias

1. INTRODUCCIÓN

La fiebre, especialmente en la población pediátrica, representa un reto para el médico, y aún más si se encuentra en el servicio de urgencias al constituir el motivo de consulta más común en menores de 3 años (10.5 – 25% de consultas) (1,2). Aunque la mayoría de pacientes tienen un foco identificable de la fiebre como infecciones virales (croup, estomatitis, herpangina, varicela, bronquiolitis, rinofaringitis y diarrea) o infecciones bacterianas como otitis media aguda (1,2), aproximadamente el 20% de niños febriles no tiene un foco aparente después de realizar una historia clínica y examen físico completo (3). Aunque de este porcentaje de pacientes sin foco aparente de la fiebre, la mayoría siguen constituyendo infecciones virales autolimitadas, existe preocupación ya que entre 3-15% de estos niños podrían cursar con infecciones bacterianas severas (1,4) como bacteremia, infección del tracto urinario, neumonía o meningitis (1,5).

Múltiples protocolos, basados en los criterios de Boston, Filadelfia y Rochester, han sido desarrollados para ayudar al médico a identificar pacientes que tienen bajo riesgo de desarrollar una infección bacteriana severa, y de esta manera poder instaurar su tratamiento de manera ambulatoria, reduciendo así el número de hospitalizaciones en camas pediátricas (2).

Gutiérrez et al realizaron un estudio en un hospital de tercer nivel en Bogotá donde se encontró que la fiebre sin foco aparente en menores de 36 meses correspondía al 1% de todas las consultas al servicio de urgencias, de los cuales el mayor número de casos fueron causados por infecciones virales (67%). En el 91% se obtuvo al menos un hemograma, en el 86% uroanálisis y en el 7,9 y 13,9 % cultivos de sangre y orina respectivamente. De todos estos niños, al 25% se les diagnosticó una enfermedad bacteriana grave (6).

Existen múltiples factores que influyen en la probabilidad de desarrollar infección bacteriana severa en niños con fiebre sin foco. De estos, la apariencia clínica al ingreso a urgencias es uno de los principales marcadores clínicos, y muchas de las escalas predictivas se basan en estos factores para predecir la infección bacteriana severa (7). Por ejemplo las guías publicadas por el National Institute for Health and Care Excellence (NICE), utilizan la coloración de la piel, la respiración, el nivel de

actividad, la circulación e hidratación para determinar cuáles niños se encuentran en mayor riesgo de desarrollo de infecciones severas, sin embargo esta escala no tiene en cuenta los antecedentes ni sociales, ni médicos, ni nutricionales de los pacientes (8). La escala de Yale, otra escala pronóstica desarrollada para la predicción de bacteremia en niños de 3 a 36 meses, también utiliza criterios de la evaluación clínica de ingreso como predictores, pero sin contar con antecedentes ni personales ni nutricionales. Esta escala tiene sensibilidad de 87% y especificidad del 83% (9,10).

A pesar de no estar incluidos en estas escalas pronósticas, se han reconocido otros factores que influyen en el desarrollo de infecciones bacterianas severas entre los que se encuentra el estado nutricional; pues se conoce que un estado nutricional no óptimo como por ejemplo la desnutrición, conduce a una reducción en la respuesta inmunológica conllevando a un aumento considerable en la morbimortalidad por enfermedades infecciosas (11). Por esta razón, el estado nutricional hace parte de la evaluación integral de bienestar físico y mental en pediatría; y dentro de dicha evaluación se deben además reconocer una gran cantidad de factores socioeconómicos, culturales y ambientales que pueden afectar positiva o negativamente el estado nutricional de cada paciente (11). En el niño menor de 3 años y sobre todo en el lactante, se requiere evaluar el estado nutricional basado en el nivel educativo de la madre, tiempo y acceso a la lactancia materna, reemplazo de la lactancia por fórmulas lácteas, momento del inicio y tipo de alimentación complementaria como factores protectores frente a la desnutrición y por consiguiente frente a la infección bacteriana e infección bacteriana severa.

Se hace importante resaltar el papel de la lactancia materna frente a las infecciones bacterianas al tratarse de pacientes lactantes; en un estudio realizado en 2010 en Hong Kong con una cohorte prospectiva de 8327 niños nacidos entre 1997 y 2008 y seguidos por 8 años, se mostró que la lactancia materna exclusiva por al menos 3 meses estaba asociada con menores admisiones hospitalarias (HR: 0,64 IC 95% 0,42-0,97), menos infecciones gastrointestinales (HR: 0,51 IC95% 0,25-1,05) y menos infecciones en general (HR: 0,61 IC95% 0,44-0,85) (12). En los países industrializados se realizó una revisión sistemática en 2009 donde se incluyeron 21 artículos, sin embargo, por la heterogeneidad de hipótesis a probar y efectos medidos

no se realizó el metanálisis (13). Con respecto a la disminución de la cantidad de infecciones, se encontró que la magnitud del efecto protector de la lactancia materna con respecto al riesgo de infección bacteriana depende de la severidad de esta. Se encontraron estudios donde la lactancia era protectora para infecciones bacterianas severas con OR de 0,79 (IC95% 0,47-1,32), en cambio para infecciones bacterianas leves se encontró un OR de 0,17 (IC95% 0,03-0,44). Con respecto a las infecciones gastrointestinales, se encontraron 6 estudios que sugerían a la lactancia materna como un factor protector, con una magnitud del efecto que dependía de la duración de la lactancia exclusiva (13).

La magnitud del efecto protector para infecciones bacterianas graves de la lactancia materna no se ha medido en países en vía de desarrollo como Colombia. Existe un estudio de 1984 en países en vías de desarrollo como Costa Rica en donde se muestra una disminución de la mortalidad total en los niños por cualquier causa en aquellos lactados de manera exclusiva (14). No existen revisiones sistemáticas posteriores en países en vías de desarrollo.

En Colombia, no hay suficiente evidencia que hable sobre los factores relacionados con las infecciones bacterianas graves en los niños de 3 a 36 meses que ingresan a urgencias con diagnóstico de síndrome febril sin foco. El conocimiento de los antecedentes socio-demográficos, médicos y nutricionales podrían relacionarse como factores protectores o de riesgo y contribuir con la racionalización de los recursos diagnósticos.

Por esto, al ser la Fundación Cardioinfantil una institución hospitalaria de cuarto nivel, centro de referencia nacional de todo tipo de enfermedades pediátricas e institución centinela para infección respiratoria aguda, con un promedio de 40.000 atenciones en urgencias pediátricas en los diferentes grados de complejidad y con todo tipo de patologías pediátricas, se considera el sitio con la población ideal para realizar la caracterización clínica de pacientes febriles sin foco, sanos y con patologías de base, evaluando y caracterizando desde la anamnesis hasta el examen físico, llegando así a reconocer los factores de riesgo más importantes que permitan enfocar, optimizar y racionalizar las intervenciones diagnósticas y terapéuticas según los hallazgos y comorbilidades propias de cada paciente.

1.1. Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características sociodemográficas, clínicas y nutricionales de los niños de 3-36 meses de edad con síndrome febril sin foco que ingresan a urgencias de la Fundación Cardioinfantil en 2016 y 2017?

2. MARCO CONCEPTUAL

FIEBRE SIN FOCO EN PEDIATRÍA

La fiebre es un motivo de consulta común entre niños y adolescentes, constituyendo entre el 10.5 al 25% de consultas en los servicios de urgencias pediátricos, incluso se considera que el 60% de los niños al cumplir los 2 años de edad habrá consultado alguna vez al servicio de urgencias con este motivo de consulta (15); y aunque la gran mayoría de estos niños presenta cuadros autolimitados de origen viral, también existe una proporción de pacientes que pueden tener infecciones bacterianas severas (IBS), entre las que se incluyen bacteremia, meningitis bacteriana, infección urinaria, neumonía e infecciones osteoarticulares (1).

Definición de fiebre

Existen varias formas de definir la fiebre en niños, que principalmente van a depender del sitio anatómico donde se realice la medición de la temperatura, por ejemplo a nivel oral, axilar o rectal, sin embargo está ampliamente reconocido que se considera fiebre a toda temperatura por encima de los 38°C (16).

Es de resaltar que desde el año 2007 el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) en las guías para manejo de fiebre en menores de 5 años sugiere no utilizar mediciones orales o rectales de temperatura en niños de 0-5 años, y por consiguiente recomienda mediciones de temperatura en menores de 4 semanas con termómetro electrónico en axila y desde las 4 semanas hasta los 5 años de edad con termómetro electrónico en axila o termómetro infrarrojo timpánico (17).

Además sigue siendo un reto cuando el paciente se presenta al servicio de urgencias con historia de fiebre reportada en casa por los padres pero que a la valoración inicial en urgencias se encuentra afebril, en este caso, siempre se debe considerar como un niño con cuadro febril (3,17).

Definición de fiebre sin foco aparente (FSF)

La mayoría de pacientes con evidencia clínica de fiebre tienen un origen aparente o evidente de infección, es decir, tienen signos sugestivos de infecciones respiratorias altas o bajas, otitis media aguda, deposiciones diarreicas o exantema cutáneo; sin embargo, se cree que aproximadamente en un 20% de pacientes (incluso entre 14 - 40%) que asisten a la consulta pediátrica no se logra identificar un foco claro de la infección después de un interrogatorio y un examen físico completos lo cual se conoce como fiebre sin foco (3,4,18).

De estos pacientes sin foco aparente de la fiebre, la gran mayoría resulta con una infección de origen viral, sin embargo es de importancia reconocer que una pequeña parte de pacientes puede tener una infección bacteriana severa oculta, como puede ser una infección de vías urinarias, bacteremia, neumonía y meningitis (3); es así como la incidencia de infección bacteriana severa se estima aproximadamente entre 6-10% en niños menores de 3 meses y entre 5-7% en niños de 3-36 meses (1,18).

El enfoque del paciente con foco evidente durante el interrogatorio y el examen físico es más sencillo en comparación con los pacientes en los que después de realizar una historia clínica completa y un examen físico acucioso no se logra determinar el foco de la fiebre, es por esto que ante la amplia posibilidad de diagnósticos posibles que pueden poner en riesgo la vida del paciente, el abordaje del paciente con fiebre sin foco siempre representa un reto para el clínico y un dilema diagnóstico.

Rol de la vacunación y fiebre sin foco

Es importante resaltar el papel de la introducción de la vacunación en los últimos años, como modificador de la epidemiología y la incidencia de infecciones bacterianas severas, sobre todo por microorganismos como *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib) y *Streptococcus pneumoniae*, ya que se conoce que gracias a la vacunación masiva han disminuido notoriamente las infecciones por estos agentes (1,18).

Antes de la introducción de la vacunación, de 3 a 15% de niños con fiebre tenían bacteremia por neumococo y Hib (19); de los cuales, en algunos casos de fiebre sin foco se presentaron hemocultivos positivos para estos agentes lo que se conoce como bacteremia oculta. De estos niños, un pequeño grupo presentaba complicaciones como neumonía, osteomielitis y meningitis (19). Después de la

introducción de la vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib), el 90% de las infecciones bacterianas severas se atribuyeron posteriormente a neumococo, prácticamente desapareciendo la bacteremia por Hib (19). Y posterior al inicio de vacunación contra neumococo con vacuna 7 valente y 13 valente (PCV7 y PCV13), se ha demostrado una reducción de 65-80% de infecciones invasivas por *Streptococcus pneumoniae* en niños menores de 3 años (19,20), con lo que se puede concluir que gracias a la vacunación masiva prácticamente ha desaparecido la bacteremia oculta (19).

EVALUACIÓN CLÍNICA EN EL PACIENTE CON FIEBRE SIN FOCO

La evaluación clínica completa del paciente febril es crucial para poder determinar la causa de la fiebre; en esta evaluación se incluye la clasificación inicial del paciente por grupo etáreo, el estado general y examen físico completo y posibles estudios adicionales de laboratorio o de imagen que se consideren oportunos para confirmar o descartar causas de la fiebre.

Clasificación por grupos de edad

Los niños con fiebre se han clasificado estratégicamente para su manejo por edades: neonatos (0-28 días), lactantes menores (29-90 días) y lactantes mayores - preescolares (3-36 meses). Esta clasificación se sustenta en los diferentes agentes etiológicos que pueden afectar cada grupo etáreo y la dificultad de la evaluación clínica sobre todo en neonatos (3).

Examen físico

El examen físico es la piedra angular en el enfoque inicial del paciente con fiebre que llega al servicio de urgencias. La evaluación inicial de los signos vitales incluyendo la pulso-oximetría, estado mental y el estado de hidratación es crucial ya que permite clasificar la severidad del cuadro febril. Está claramente reconocido, que en la primera aproximación se debe identificar cualquier alteración que ponga en riesgo la vida del paciente, entre los que se incluyen compromiso en vía aérea, respiración, circulación o deterioro en el estado de la conciencia (17).

Después de descartar una alteración aguda que ponga en riesgo la integridad del paciente, se debe clasificar el riesgo de tener una infección bacteriana severa basándose en los signos, síntomas y hallazgos del examen físico (17). Se debe

desvestir al niño para permitir un examen completo del color de la piel, turgencia y presencia de petequias o exantemas (3). La taquicardia según la edad, deshidratación moderada – severa, acidosis y signos clínicos de sepsis requieren evaluación clínica cuidadosa; además todo niño que se evidencie con piel pálida, letargia e irritabilidad inconsolable son considerados de “apariencia tóxica” y deben hospitalizarse para evaluar posible origen de la infección y definir necesidad de inicio de tratamiento antibiótico (3).

Escalas de evaluación clínica

Las guías NICE desde 2007 desarrollaron un sistema de "semáforo" (ver tabla 1) en los que se resaltan signos y síntomas que orientan al clínico y hacen sospechar enfermedades de mayor gravedad. En este sistema no se da un diagnóstico específico, pero sí se alerta de la necesidad de acciones y estudios adicionales en el servicio de urgencias (17).

Tabla 1. Sistema de semáforo para identificar riesgo de enfermedad severa (adaptado guía NICE 2013)

	Verde Bajo riesgo	Amarillo Riesgo intermedio	Rojo Alto riesgo
Coloración (piel, labios y lengua)	Normal	Palidez reportada por el cuidador	Piel pálida, moteada o azul
Actividad	<ul style="list-style-type: none"> ● Responde normalmente a señales sociales ● Sonríe ● Permanece despierto o se despierta rápidamente ● Lloro fuerte 	<ul style="list-style-type: none"> ● No responde a señales sociales ● No sonríe ● Se despierta luego de estimulación prolongada ● Actividad disminuida 	<ul style="list-style-type: none"> ● No respuesta a estímulo social ● Luce enfermo para el personal de salud ● No se despierta o no permanece despierto ● Llanto continuo, débil
Respiratorio		<ul style="list-style-type: none"> ● Aleteo nasal ● Taquipnea <ul style="list-style-type: none"> ○ >50 respiraciones por minuto (rpm) en 6-12 meses ○ >40 rpm en mayores 12 	<ul style="list-style-type: none"> ● Quejido ● Taquipnea >60 rpm ● Dificultad respiratoria moderada-severa

		meses ● Saturación oxígeno $\leq 95\%$ ambiente ● Roncus en tórax	
Circulación e hidratación	● Piel y ojos normales ● Mucosas húmedas	● Taquicardia <ul style="list-style-type: none"> ○ >160 latidos por minuto (lpm) en <12 meses ○ >150 lpm en 12-24 meses ○ >140 lpm en 2-5 años ● Llenado capilar >3 segundos ● Mucosas secas ● Pobre succión en lactantes ● Reducción gasto urinario	Disminución turgencia piel
Otros	Ningún síntoma o signo amarillo o rojo	● Edad 3-6 meses, temperatura $>39^{\circ}\text{C}$ ● Fiebre ≥ 5 días ● Edema de una extremidad o articulación	● Edad <3 meses ● Rash no pruriginoso ● Fontanela abombada ● Rigidez nuchal ● Estatus epiléptico ● Convulsiones focales o focalización neurológica

También se conocen otros sistemas de clasificación que permiten evaluar la probabilidad de que haya una enfermedad grave entre los que se encuentran la escala de observación de Yale (YOS) utilizada en menores de 3 años, y otras escalas para estratificación de bajo riesgo de niños febriles en los que se encuentran la escala de Rochester, Filadelfia y Boston (ver tabla 2 y 3).

Tabla 2. Escala de Yale

Parámetro clínico	Normal (1 punto)	Afectación moderada (2 puntos)	Afectación grave (3 puntos)
Calidad del llanto	Fuerte o contento, sin llorar	Lloriqueando o sollozando	Débil o agudo
Interacción con los padres	Llanto breve/ausente	Llanto intermitente	Llanto inconsolable
Estado sueño - vigilia	Alerta. Si se duerme, despierta con pequeños estímulos	Cierra los ojos brevemente o despierta con estimulación prolongada	Tendencia al sueño. No despierta
Coloración	Normal, sonrosada	Cianosis/palidez	Palidez /cianosis/ grisáceo/ moteado
Hidratación	Piel y ojos normales. Mucosas húmedas	Piel y ojos normales. Boca discretamente seca	Piel pastosa con pliegue, mucosas secas u ojos hundidos
Respuesta social	Sonríe o está alerta	Sonríe o está alerta brevemente	No sonríe o fascies ansiosa, inexpresiva o no esta alerta
<p><i>Puntuación ≤10: bajo riesgo de IBS (2.7%). Puntuación 11-15: riesgo medio de IBS (26%). Puntuación ≥16: alto riesgo de IBS (92.3%)</i></p>			

Tabla 3. Resumen de criterios de bajo riesgo en niños febriles (19)

Característica	Criterios		
	Rochester	Filadelfia	Boston
Beneficios	Se puede usar en niños <28 días No requiere evaluación de LCR	Se puede usar en niños que no fueron a término y que tienen antecedentes médicos	Se puede usar en niños que no fueron a término y que tienen antecedentes médicos

Desventaja	Pacientes deben ser a término sin antecedentes médicos	Pacientes deben ser >28 días	Pacientes deben ser >28 días
Criterios	<ul style="list-style-type: none"> ● Leuc 5.000-15.000/ml ● Bandas >1500/mm³ ● Uroanálisis >10 leuc por campo ● Leucoc fecales <5 por campo (si hay diarrea) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Leuc <20.000/ml ● Índice bandas/neutrófilos <0.2 ● Uroanálisis <10 leuc por campo ● Gram de orina negativo ● LCR <8 leuc/ml ● Gram LCR negativo ● Radiografía de tórax normal ● Leuc fecales 0 (si hay diarrea) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Leuc <15.000/ml ● Uroanálisis <10 leuc por campo ● LCR <10 leuc/ml ● Radiografía de tórax normal
LCR: Líquido cefalorraquídeo, Leuc: Leucocitos			

CAUSAS DE FIEBRE SIN FOCO EN NIÑOS 3-36 MESES

Una vez realizada la evaluación y clasificación clínica del paciente se deben reconocer las principales entidades relacionadas con fiebre sin foco en niños de 3-36 meses, entre las que se encuentran las infecciones virales y algunas infecciones bacterianas como la infección de vías urinarias, neumonía adquirida en comunidad, meningitis y bacteremia oculta. A continuación, se realizara una breve definición y aspectos epidemiológicos de cada una de ellas:

Niños febriles con infección viral confirmada

En la mayoría de niños la fiebre tiene un origen viral, y en algunos casos la identificación temprana de la causa viral de la fiebre puede ayudar en la clasificación epidemiológica y en el manejo específico del niño. Los niños febriles a quienes se les documenta causa viral tienen menor prevalencia de infección bacteriana severa, por lo cual los autores recomiendan no tomar hemocultivos para su evaluación. En un estudio de niños de 3-36 meses, se detectaron uno o más virus en el 76% de pacientes con fiebre sin foco aparente, de los cuales adenovirus, herpesvirus, enterovirus y parechovirus constituían el 57% de todos los virus aislados. El

reconocimiento de la etiología viral en un síndrome febril puede ayudar a disminuir el uso innecesario de antibióticos (21).

Infección de vías urinarias

La infección urinaria es la IBS más común en pacientes con fiebre sin foco con esquema de vacunación completo, con una prevalencia general entre 3 al 8%, sin embargo hay algunas poblaciones en mayor riesgo de desarrollar infección urinaria, por ejemplo pacientes con estructuralidad anatómica en la vía urinaria. Se considera que las infecciones del tracto urinario anualmente constituyen un 5-14% de consultas a urgencias pediátricas (1,19).

En 2008, Shaikh y cols estimaron a partir de 18 estudios la tasa de bacteriuria con urocultivo positivo en lactantes febriles dividiéndolo según la edad y sexo. Encontraron una prevalencia de 7.5 en niñas y 8.7% en niños febriles menores de 3 meses, mientras que los lactantes entre 3-12 meses presentaron prevalencias de 8.3% en niñas y 1.7% en niños (1).

Desde 2011, la Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda una investigación, diagnóstico y tratamiento agresivos en caso de infección urinaria, con el objetivo de disminuir las cicatrices renales y por consiguiente el daño renal (1). Por esta razón, el uroanálisis y urocultivo hacen parte fundamental del estudio de lactantes con fiebre sin foco (19), teniendo en cuenta que el diagnóstico de infección urinaria requiere de la presencia de piuria y bacteriuria en el uroanálisis y al menos 50.000 unidades formadoras de colonias (UFC) por mililitro de un microorganismo uropatógeno de una muestra recolectada adecuadamente (por cateterismo vesical).

Neumonía

El diagnóstico de neumonía en la población pediátrica, sigue siendo un reto clínico, pues a pesar de ser una patología común en niños, el diagnóstico preciso de neumonía bacteriana es difícil ya que la mayoría de infecciones del tracto respiratorio inferior son de etiología viral como por virus sincitial respiratorio, influenza, parainfluenza y los hallazgos radiográficos no son concluyentes (1).

Al igual que la bacteremia y la meningitis, la incidencia de neumonía por neumococo ha reducido de manera importante posterior a la introducción de la vacunación, reduciéndose aproximadamente el 65% de admisiones hospitalarias por esta causa

(1). Actualmente se considera que solo el 3% de pacientes sin síntomas respiratorios tienen evidencia radiológica de neumonía oculta (2).

Murphy y colaboradores revelaron los factores que aumentan el likelihood de una neumonía por radiografía entre los que se encuentran: aumento en la duración de la fiebre (LR +1.62 si hay fiebre >3 días, y LR +2.24 si hay fiebre >5 días), presencia de tos (LR +1.24), tos por más de 10 días (LR +2.25) y conteo leucocitario >20.000 (LR + 2.17) (1).

Es así como la neumonía en ausencia de síntomas respiratorios es una entidad poco común y por esta razón la radiografía de tórax no se recomienda de rutina en niños con FSF.

Bacteremia oculta

La bacteremia oculta es definida como la presencia de bacterias en sangre en un niño en el cual no se logra determinar el foco de la fiebre. En la era prevacunal, la prevalencia de bacteremia oculta era de 2.4-11.6% en los niños con fiebre sin foco, y de estos el *Streptococcus pneumoniae* constituía aproximadamente 50-90% de casos y *Haemophilus influenzae* tipo b entre 3-25% de casos (1).

Así es como se reconoce el gran impacto epidemiológico que han provocado las vacunas, pues la incidencia de bacteremia oculta en niños vacunados se redujo aproximadamente a 0.17-0.36%, y además los niños que han recibido un esquema completo de vacunas benefician a los niños con esquemas incompletos por medio del “efecto rebaño” (1).

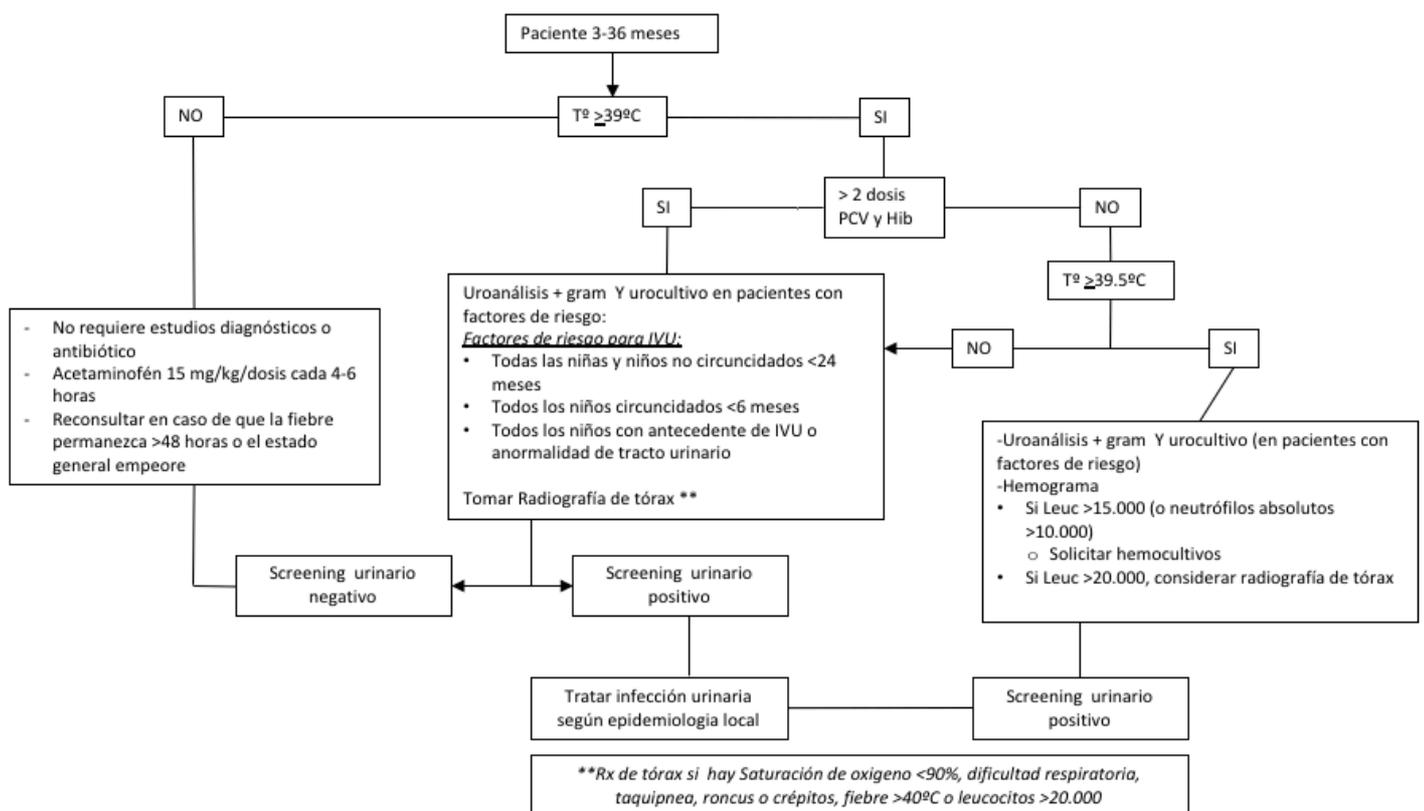
Meningitis

La incidencia de meningitis bacteriana en menores de 2 años ha disminuido un 64% posterior al uso de vacuna contra neumococo PCV7. Así mismo, se ha reportado una disminución de la meningitis por Estreptococo de grupo B, meningococo y *H. Influenzae* hasta del 17.5%, 54% y 50%, respectivamente. Es por esto, que la mayoría de expertos no recomienda el estudio de LCR en niños febriles de 3-36 meses con un examen neurológico normal (1).

DIAGNÓSTICO Y MANEJO EN PACIENTES CON FIEBRE SIN FOCO DE 3-36 MESES

Teniendo en cuenta las posibles causas de fiebre sin foco aparente expuestas anteriormente, se han propuesto múltiples algoritmos para clasificar y orientar el manejo en pacientes de 3-36 meses de edad como puede observarse en la figura 1.

Figura 1. Algoritmo para manejo de niños de 3-36 meses con fiebre sin foco aparente



Adaptado de Emerg Med Clin N Am 31 (2013) 1073–1096 (2)

VARIABLES SOCIALES Y DEMOGRÁFICAS

No se encontraron estudios en la literatura que relacionen las variables sociales como el estrato socioeconómico, el género o la etnia. Sin embargo, un estudio realizado en otra capital latinoamericana (26) encontró una falta importante de educación en los conceptos de “fiebre” en la mayoría de los padres, con un importante predominio de esto en los de un nivel educativo menor.

No se encontraron en la literatura estudios que compararan las causas de fiebre sin foco en diferentes contextos demográficos. Sin embargo, hay evidencia en la literatura de las diferencias geográficas del temor a la fiebre. Una revisión sistemática publicada en 2016 (34) que buscó explorar la relación con la fiebre-fobia (termino acuñado que se refiere a un miedo exagerado y poco realista hacia la fiebre expresado por padres o cuidadores) y diversos desenlaces en diversas geografías encontró que esta tiene un importante arraigo cultural que depende del sitio donde se realice el estudio.

NUTRICIÓN E INFECCIONES

Impacto del estado nutricional en las infecciones

La relación entre la nutrición y las infecciones se conoce desde hace muchos años e involucra múltiples generaciones médicas. Antes de la era antibiótica, se reconoce que la dieta hacía parte integral del manejo de las infecciones. (22)

Una de las más antiguas observaciones de la relación entre las infecciones y la nutrición es que la malnutrición aumenta la susceptibilidad para desarrollar tuberculosis, pues afecta profundamente la inmunidad mediada por células y esta es la principal forma de defensa contra esta enfermedad. (22)

Así es como se ha asociado la malnutrición con un mayor riesgo de desarrollar infecciones, por ejemplo un estudio en India demostró que el riesgo de infección en niños preescolares se asocia con bajo peso para la talla. La desnutrición es una de las principales causas de inmunodeficiencia a nivel mundial. (22)

Aspectos fisiopatológicos

El impacto del estado nutricional en las infecciones es mediado por el efecto de ciertos nutrientes en la adecuada respuesta inmune del organismo; como se puede observar en la tabla 4, diferentes macro y micronutrientes se encuentran involucrados en la producción y funcionamiento de diversas sustancias y células relacionadas con la respuesta inmune, y en consecuencia, las deficiencias nutricionales van a reflejarse en alteraciones en la respuesta inmune, lo cual significa un mayor riesgo de infecciones virales y bacterianas con diversos grados de severidad que incluso pueden ser proporcionales al grado carencial. También se ha claramente reconocido

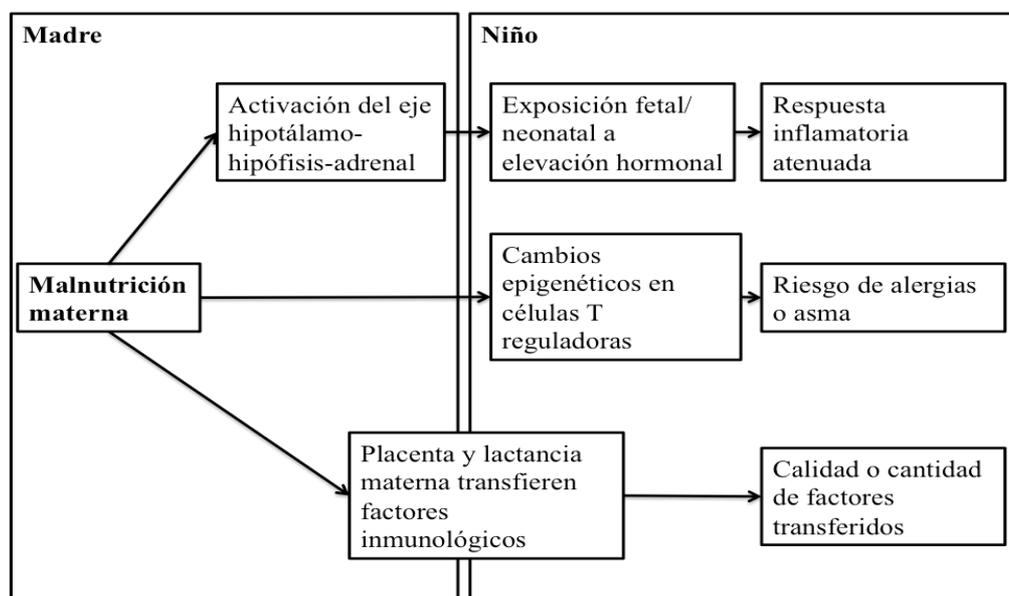
como la programación nutricional de la respuesta inmunológica se inicia incluso antes del nacimiento, por lo cual el estado nutricional de la madre impacta sobre la respuesta inmune del niño como es descrito en la Figura 2.

Tabla 4. Algunas deficiencias nutricionales que afectan la respuesta inmune(22)

Deficiencia nutricional	Respuesta inmune
Todos los nutrientes/energía	Liberación IFN- γ Respuesta inmune a vacunas Células CD4 y CD8 inmaduras , disminución en la proliferación celular Producción de citoquinas
Proteínas / aminoácidos	Enzima convertidora de angiotensina II
Vitamina A	Respuesta inmune a vacunas Inmunidad de mucosas
Hierro, magnesio y zinc	TNF- α , IL-1 β e IL-10
Hierro	IL-4, función células T
Zinc	CD4 y CD8 inmaduros, disminución en la proliferación celular
Vitamina D	Vía antimicrobiana Toll Like Receptor en monocitos

Adaptado de: Krawinkel MB. *Interaction of nutrition and infections globally: An overview. Ann Nutr Metab.* 2012;61(suppl 1):39–45.

Figura 2. Efectos nutricionales de la madre sobre el niño y su función inmunológica (22)



Adaptado de: Krawinkel MB. *Interaction of nutrition and infections globally: An overview. Ann Nutr Metab.* 2012;61(suppl 1):39–45.

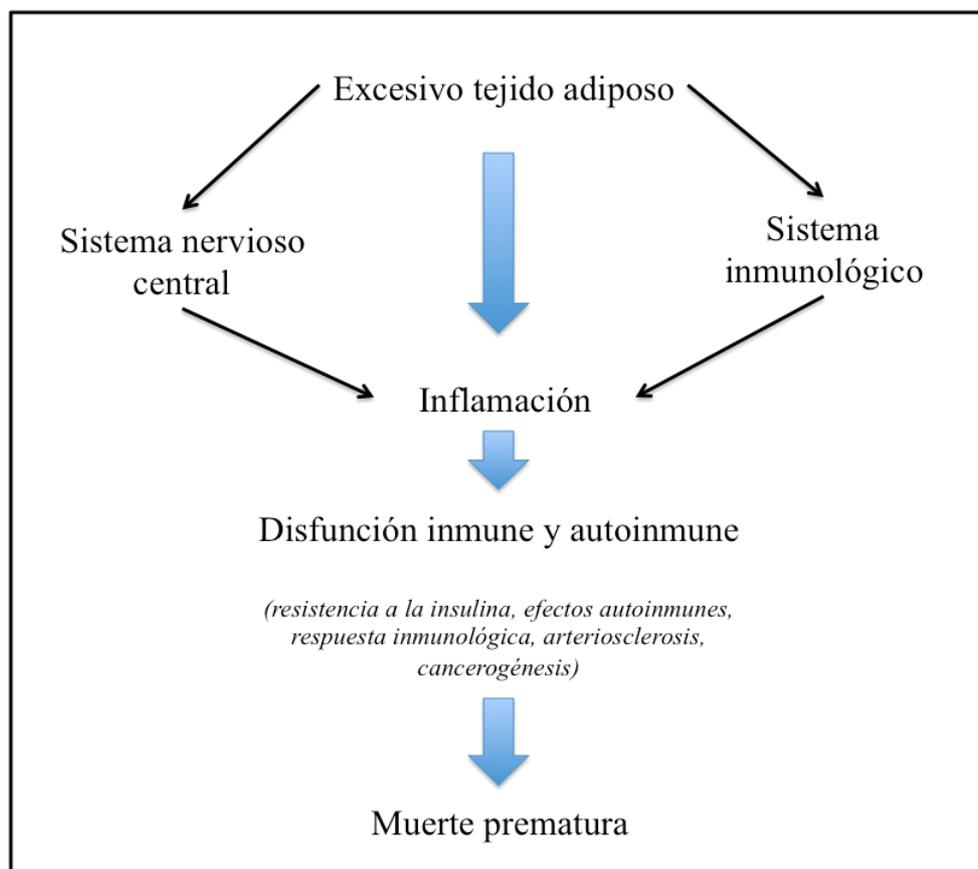
Obesidad

Además del impacto conocido de las deficiencias nutricionales y la desnutrición en general, también debe tenerse en cuenta el efecto de la sobrealimentación calórica y la obesidad en el riesgo de desarrollar infecciones.

Kanneganti y Dixit indican que las infecciones respiratorias incluyendo influenza, bronquitis, neumonía, tuberculosis e infecciones nosocomiales, también contribuyen a la morbimortalidad en pacientes obesos.(22)

El tejido graso ejerce efectos a través de sus hormonas grelina y leptina que dan lugar a cambios neuroendocrinos que impactan en el sistema inmunológico induciendo respuesta inflamatoria como se observa en la figura 3.(22)

Figura 3. Efectos de la obesidad en el sistema inmune.(22)



Adaptado de: *Krawinkel MB. Interaction of nutrition and infections globally: An overview. Ann Nutr Metab. 2012;61(suppl 1):39–45.*

Además hay una expansión de población de células inmunológicas aberrantes (células T y B, macrófagos, eosinófilos y mastocitos) en el tejido adiposo induciendo procesos inflamatorios crónicos y pobre respuesta inmunológica a largo plazo.

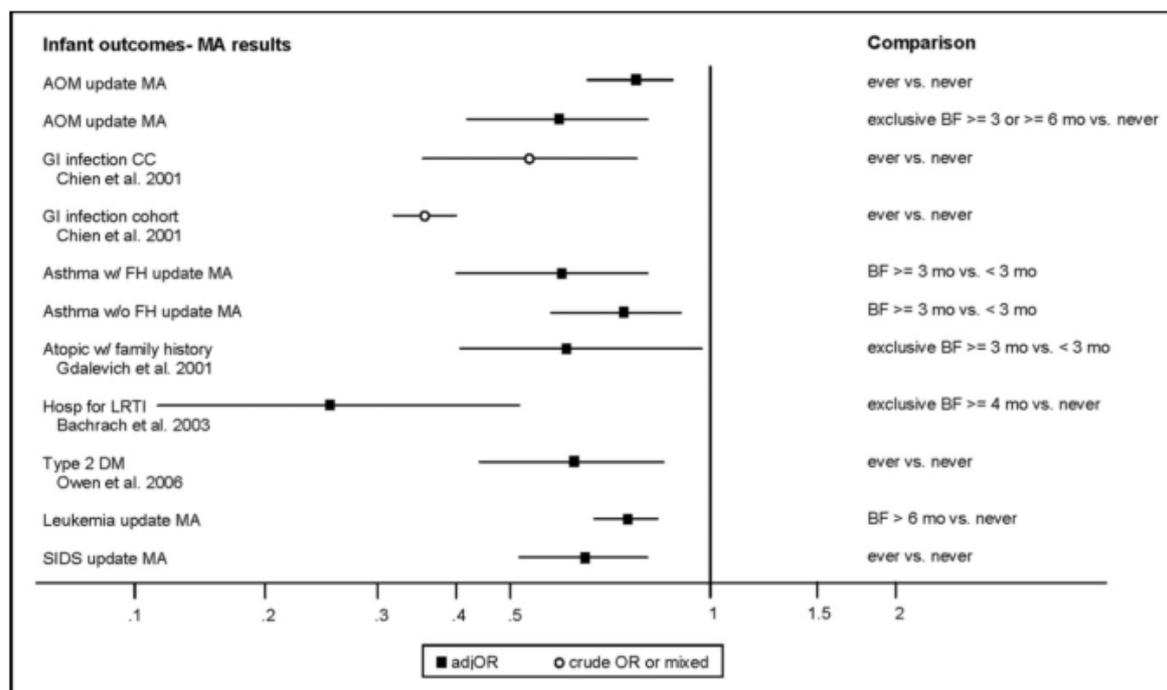
LACTANCIA MATERNA

En los últimos 50-60 años, la leche materna ha sido reconocida como el mejor alimento para los niños. La lactancia materna provee beneficios nutricionales, cognitivos, emocionales e inmunológicos en el niño. (23,24)

En los últimos 30 años, múltiples estudios científicos constituyen la gran lista de evidencia que documenta los beneficios actuales de la lactancia materna para el niño y la madre. Las revisiones sistemáticas y meta análisis han favorecido a la lactancia materna por encima de la no lactancia para reducir el riesgo de otitis media aguda, infecciones gastrointestinales, asma, diabetes mellitus, leucemia y síndrome de muerte súbita del lactante.

El metaanálisis de infecciones gastrointestinales reportó un odds ratio de 14 estudios de cohorte de 0.36 (CI 95%, 0.32-0.41) favoreciendo fuertemente la lactancia materna en reducir el riesgo de infecciones gastrointestinales en niños menores de 1 año (figura 4).

Figura 4. La relación entre la lactancia materna y resultados en niños: resultados de metanálisis.



AOM: otitis media aguda, DM: diabetes mellitus, FH: historia familiar, GI: gastrointestinal, LRTI: infección respiratoria baja, OR: odds ratio, SIDS: síndrome de muerte súbita del lactante.

Tomado de: Lawrence RM, Lawrence RA. *Breastfeeding: More Than Just Good Nutrition. Pediatr Rev.* 2011;32(7):267–80.

Consideraciones inmunológicas de la lactancia materna

Los neonatos y lactantes son inmunológicamente inmaduros y están en riesgo mayor de adquirir infecciones. Esos defectos en el desarrollo inmunológico son solo algunos de los factores que ponen a los niños en mayor riesgo de adquirir infecciones.

En los primeros 6 meses de vida, la función fagocitaria es inmadura, con habilidades limitadas para migrar al sitio de la infección y la inmunidad mediada por células se desarrolla durante la infancia. Estos defectos son más evidentes en los primeros 6 meses de vida, incluyendo la producción disminuida de citoquinas, poca función de células natural killer, pobre estimulación de células B para la producción de anticuerpos y número limitado de células T maduras. Adicionalmente, la formación y activación de la vía clásica y alterna del complemento está disminuida. (24)

La lactancia materna no solo refuerza la respuesta inmune inmadura del niño al proveer numerosos factores bioactivos que afectan la inmunidad innata, adaptativa y

mucosa contra agentes infecciosos, sino que también influencia el desarrollo del sistema inmune y la maduración de las barreras mucosas. Se ha documentado claramente una relación entre la cantidad (lactancia exclusiva o parcial) y duración de la lactancia materna y los beneficios tanto en el niño como en la madre. (24)

Es importante resaltar que los anticuerpos contra agentes microbianos específicos presentes en la leche materna dependen de la exposición materna y la respuesta específica a ciertos agentes infecciosos. No todas las madres tienen anticuerpos contra todos los microorganismos. La acción predominante de las inmunoglobulinas en leche materna es observada a nivel de la mucosa oral, nasofaríngea y gastrointestinal, donde se unen y bloquean la entrada de agentes infecciosos a través de la barrera mucosa.

Otras proteínas importantes incluyen la lactoferrina, lisozima, alfa lactoalbúmina y caseína. La lactoferrina muestra su efecto por la quelación de hierro que contribuye a limitar el crecimiento bacteriano, bloqueando la absorción y penetración de virus y adhesión de bacterias, además mejora el crecimiento y reparación de células intestinales. (12)

3. METODOLOGÍA

3.1. Objetivos

3.1.1. Objetivo general

Describir las características sociodemográficas, clínicas y nutricionales de los niños de 3-36 meses de edad con síndrome febril sin foco que ingresan a urgencias de la Fundación Cardioinfantil en 2016 y 2017.

3.1.2. Objetivos específicos

1. Caracterizar las variables sociodemográficas de la población de niños de 3-36 meses que ingresan a urgencias de la Fundación Cardioinfantil con diagnóstico de fiebre sin foco en los años 2016 y 2017.
2. Describir las características clínicas, comorbilidades y paraclínicos de ingreso de los niños entre 3-36 meses de edad que ingresan a urgencias de la Fundación Cardioinfantil con diagnóstico de fiebre sin foco en los años 2016 y 2017.
3. Describir las características nutricionales, incluidos los hábitos de lactancia materna y alimentación complementaria en niños entre 3-36 meses que ingresan a urgencias de la Fundación Cardioinfantil con diagnóstico de fiebre sin foco en los años 2016 y 2017
4. Describir las características sociales, demográficas, clínicas y nutricionales de los pacientes que ingresan con fiebre sin foco y tiene como desenlace infección bacteriana severa.

3.2. Tipo y diseño de estudio

Estudio epidemiológico observacional analítico de corte transversal

3.3. Población

- *Población de referencia:* Pacientes entre 3-36 meses con fiebre sin foco.
- *Población objetivo:* Pacientes entre 3-36 meses con diagnóstico de fiebre sin foco que ingresaron al servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil durante 2016 y 2017

- *Población accesible*: Pacientes entre 3-36 meses con diagnóstico de fiebre sin foco que ingresaron al servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil durante 2016 y 2017 que cumplan criterios de inclusión y exclusión

3.4. Tamaño de muestra

No se calculó tamaño de muestra. Se incluyeron todos los casos que cumplieron los criterios de inclusión con base en la revisión de historias clínicas.

3.5. Criterios de selección

3.5.1. Criterios de inclusión

- Niños entre 3 y 36 meses con diagnóstico de fiebre sin foco al ingreso a urgencias de la fundación Cardioinfantil en 2016 y 2017

3.5.2. Criterios de exclusión

- Pacientes que no se conocía diagnóstico sindromático al egreso de la Fundación Cardioinfantil
- Niños bajo custodia del Estado

3.6. Variables

3.6.1. Variables dependientes

Desarrollo de infección bacteriana severa definida como:

- Bacteremia: aislamiento de un germen en los hemocultivos
- Infección de vías urinarias: Aislamiento de germen uropatógeno en concentración mayor de 10^5 UFC/ml en urocultivo.
- Neumonía lobar: Presencia de infiltrado alveolar consolidado en la radiografía de tórax leída por radiólogo
- Meningitis bacteriana: Hallazgos del LCR compatibles con meningitis bacteriana o Aislamiento en cultivo de LCR de un patógeno
- Infecciones osteoarticulares: Elevación de reactantes de fase aguda asociado a hallazgos sugestivos de la misma en imagen radiológica (radiografía ósea, Gammagrafía, TAC, RMN)

- Sepsis: Utilizando los criterios de sepsis en pediatría de la Conferencia consenso de sepsis en pediatría: 2 criterios de respuesta inflamatoria sistémica más la presencia de un foco de infección

3.6.2. Variables independientes

- Sexo
- Edad
- Comorbilidades
- Estado de vacunación
- Estado nutricional
- Tiempo de lactancia materna exclusiva

Tabla 5. Definición de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	UNIDAD DE MEDIDA	VALORES O CATEGORIAS
Sexo	Es el sexo biológico del paciente	Sexo registrado en documento de identidad	Cualitativa		1: Masculino 2: Femenino
Edad al ingreso	Se registra la edad en meses al ingreso a Urgencias de FCI	Edad registrada en la historia clínica al ingreso a urgencias en meses	Cuantitativa	Meses	
Ciudad de procedencia	Ciudad en la que ha vivido la mayoría del tiempo en los últimos 6 meses	Ciudad en la que el paciente ha permanecido la mayor parte de los últimos 6 meses	Cualitativa		1: Bogotá 2: Fuera de Bogotá
Cuidador principal	Persona que se encarga del cuidado del paciente	Persona que se encarga del cuidado del paciente la mayoría del tiempo en los últimos 6 meses	Cualitativa		1: Madre 2: Padre 3: Abuelo/a 4: Tío/a 5: Hermano/a 6: Otro familiar 7: Otro
Nivel de escolaridad del cuidador principal	Último grado escolar cursado por el cuidador principal	Último grado escolar cursado por el cuidador principal autoreportado al ingreso a urgencias	Cualitativa		1: Ninguno 2: Primaria incompleta 3: Primaria completa 4: Secundaria incompleta

					5: Secundaria completa 6: Educación superior incompleta 7: Educación superior completa 8: Posgrado
Tiempo de la fiebre hasta el ingreso	Número de días desde el inicio de la fiebre	Número de días desde el inicio de la fiebre hasta el ingreso a urgencias	Cuantitativa	Días	
Temperatura máxima registrada	Temperatura máxima registrada en las primeras 72 horas luego del ingreso a urgencias	Temperatura máxima registrada en las primeras 72 horas luego del ingreso a urgencias	Cuantitativa	Grados centígrados	
Alteración del estado de conciencia	Estado de conciencia al ingreso a urgencias de FCI	Registro del estado de conciencia en el examen físico de ingreso a urgencias	Cualitativa		1: Alerta 2: Somnoliento 3: Estuporoso 4: Coma
Tolerancia a la vía oral al ingreso	El paciente tolera la alimentación por vía oral al ingreso a urgencias de FCI	Se indica alimentación por vía oral al ingreso a urgencias	Cualitativa		1: Si 2: No
Comorbilidades	Antecedentes patológicos del paciente al ingreso a urgencias	Enfermedades reportadas por lo pacientes al ingreso a urgencias	Cualitativa		Enfermedades
Esquema de vacunación adecuado para la edad según Plan Ampliado de Inmunizaciones (PAI)	El paciente presenta un esquema de vacunación adecuado para la edad (más o menos 2 semanas) al ingreso a urgencias. Debe tener todas las dosis de vacunas en esquema PAI	Según su edad, el paciente tiene un esquema PAI completo, con todas las dosis administradas en los tiempos correctos (más o menos 2 semanas)	Cualitativa		1: Si 2: No
Leucocitosis	Tiene leucocitosis para la edad documentada en hemograma tomado al ingreso o en las primeras 24 horas	Leucocitosis: 3 meses – 1 año: > 17.500 cel/mm ³ 1 año- 3 años: > 15.500 cel/mm ³	Cualitativa	Células/mm ³	1: Si 2: No
Proteína C reactiva (PCR)	Valor de la PCR al ingreso o en las	Valor de la PCR al ingreso o en	Cuantitativa	mg/dL	

	primeras 24 horas	las primeras 24 horas			
Uroanálisis + Gram de orina	El uroanálisis + Gram tomado al ingreso o en las primeras 24 horas es sugestivo de infección urinaria según criterios de la Academia Americana de Pediatría (AAP)	Criterios para sospechar IVU: - Nitritos positivos o - Estearasa positiva o - Microscopia positiva (Sensibilidad: 99,8 Especificidad: 70)	Cualitativa		1: Si 2: No
Hipotensión al ingreso	Tiene la tensión arterial menor al percentil 5 para la talla en toma al ingreso a urgencias	Tensión arterial sistólica menor de 70 mmHg en la tensión arterial de ingreso	Cualitativa	Milímetros de mercurio	1: Si 2: No
Estado general	Valoración subjetiva del estado general al ingreso a urgencias	Estado general ingresado en historia clínica de ingreso a Urgencias	Cualitativa		1: Bueno 2: Regular/aceptable 3: Malo
Z score de peso para la edad	Medida Z Score según tablas de la organización mundial de la salud (OMS) 2006-2007 de peso para la edad al momento del ingreso	Medida Z Score según tablas OMS 2006-2007 de peso para la edad al momento del ingreso	Cuantitativa	Desviación estándar	
Z score de talla para la edad	Medida Z Score según tablas de la organización mundial de la salud (OMS) 2006-2007 de talla para la edad al momento del ingreso	Medida Z Score según tablas OMS 2006-2007 de talla para la edad al momento del ingreso	Cuantitativa	Desviación estándar	
Z score del peso para la talla	Medida Z Score según tablas de la organización mundial de la salud (OMS) 2006-2007 de peso para la talla al momento del ingreso	Medida Z Score según tablas OMS 2006-2007 de peso para la talla al momento del ingreso	Cuantitativa	Desviación estándar	
Diagnóstico nutricional	Clasificación nutricional según resultados de medidas antropométricas al momento del ingreso	Clasificación nutricional según resultados de medidas antropométricas al momento del ingreso	Cualitativa		1: Eutrófico 2: Riesgo de desnutrición 3: Desnutrición aguda moderada 4: Desnutrición aguda severa

					5: Desnutrición global 6: Sobrepeso 7: Obesidad
Recibe lactancia materna al ingreso	En el momento del ingreso a urgencias el paciente recibe lactancia materna	En el momento del ingreso a urgencias el paciente recibe lactancia materna	Cualitativa		1: Si 2: No
Número de meses de lactancia materna exclusiva que recibió	Número de meses que el paciente recibió lactancia materna exclusiva según definición OMS	Número de meses que el paciente recibió lactancia materna exclusiva según definición OMS	Cuantitativa	Meses	
Edad de inicio de alimentación complementaria	Edad en meses de inicio de la alimentación complementaria según definición OMS	Edad en meses de inicio de la alimentación complementaria según definición OMS	Cuantitativa	Meses	
Presencia de infección bacteriana severa	Durante hospitalización del paciente se documentó infección bacteriana severa dada por diagnóstico de: meningitis, neumonía complicada, Pielonefritis o sepsis	Durante hospitalización del paciente se documentó infección bacteriana severa dada por diagnóstico de: meningitis, neumonía complicada, Pielonefritis o sepsis	Cualitativa		1: Si 2: No
Presencia de meningitis	Durante hospitalización del paciente se documentó meningitis bacteriana dada por alteraciones del LCR/Cultivo positivo	Líquido cefalorraquídeo con: - Proteínas > 50mg/dL - Glucosa <45 mg/dL - Relación glucosa <0,4 - Pleocitosis de predominio neutrofílico	Cualitativa		1: Si 2: No
Presencia de neumonía	Durante hospitalización del paciente se documentó neumonía bacteriana en radiografía de tórax leída por radiología	Durante hospitalización del paciente se documentó neumonía bacteriana en radiografía de tórax leída por radiología	Cualitativa		1: Si 2: No

Presencia de infección urinaria	Durante hospitalización del paciente se documentó infección urinaria por urocultivo	Durante hospitalización del paciente se documentó infección urinaria por urocultivo positivo	Cualitativa		1: Si 2: No
Presencia de infección osteoarticular	Durante hospitalización del paciente se documentó infección osteoarticular por elevación de reactantes de fase aguda y hallazgo imagenológico compatible	Durante hospitalización del paciente se documentó infección osteoarticular por elevación de reactantes de fase aguda y hallazgo imagenológico compatible	Cualitativa		1: Si 2: No
Presencia de sepsis	Durante hospitalización del paciente se documentó sepsis según criterios de Surviving sepsis campaign 2011	Paciente con respuesta inflamatoria sistémica + un foco infeccioso	Cualitativa		1: Si 2: No
Mortalidad	El paciente fallece durante su hospitalización secundaria a la infección bacteriana severa	El paciente fallece durante su hospitalización secundaria a la infección bacteriana severa	Cualitativa		1: Si 2: No
Ingreso UCIP	El paciente requiere manejo en unidad de cuidado intensivo pediátrico durante su hospitalización	El paciente requiere manejo en unidad de cuidado intensivo pediátrico durante su hospitalización	Cualitativa		1: Si 2: No
Antibiótico utilizado	Se refiere al antibiótico utilizado para el manejo del paciente	Se refiere al antibiótico utilizado para el manejo del paciente	Cualitativo		
Diagnóstico definitivo	Diagnóstico al egreso	Diagnóstico al egreso	Cualitativa		
Estancia hospitalaria	Número de días en los que permaneció hospitalizado en Fundación cardiolinfantil	Número de días en los que permaneció hospitalizado en Fundación cardiolinfantil	Cuantitativa	Días	

3.7. Hipótesis

Se trataba de un estudio descriptivo observacional por lo que dentro de la metodología no se incluyó planteamiento de hipótesis.

3.8. Plan de análisis

Se analizó el estudio siguiendo los 4 objetivos específicos planteados. Para dar cumplimiento los 3 primeros objetivos, se describieron las características sociodemográficas, clínicas, de laboratorio y nutricionales de la población, utilizando medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas y frecuencias absolutas y relativas para las cualitativas. Se presenta el resumen en una tabla mostrando las características de la población.

3.9. Proceso de recolección de la información

Para la recolección de la información, se utilizó el sistema de historia clínicas de la Fundación Cardioinfantil, se realizó en conjunto con el departamento de Archivo de dicha institución en donde se utilizó la codificación CIE 10 (1990) para la selección inicial de las historias clínicas que contenían al ingreso el código R509 el cual significa Fiebre, no especificada.

Se revisaron una a una las historias clínicas que contenían dicho código CIE10 para evaluar si al ingreso el paciente era efectivamente clasificado con el diagnóstico de fiebre sin foco.

Una vez se confirmó que el paciente cumplía con el requisito de fiebre sin foco, los datos se recolectaron en una base de datos fundamentada en Microsoft Excel®, la cual se encuentra en los computadores de los investigadores principales ubicados en la Fundación Cardioinfantil, protegida con una clave que solo conocen los investigadores.

3.10. Control de sesgos

No se considera una investigación susceptible de sesgos de selección debido a que incluye toda la población de la población objetivo, por tanto, los resultados coincidirán con los parámetros poblacionales teniendo en cuenta la capacidad de inferencia de los estimadores propuestos. Con respecto a los sesgos de información, no es posible hacer un control previo dado que el presente trabajo se basa en información

secundaria, por lo que se asumirá como cierta toda la información encontrada en los registros; sin embargo, se realizará el control de calidad de la información con el fin de asegurar que los datos incluidos en el análisis correspondan con lo consignado en los registros, verificando 1 a 1 cada registro de los pacientes.

3.11. Aspectos éticos

El presente estudio no tuvo intervención directa sobre los participantes, solo se revisaron las historias clínicas de manera retrospectiva. Los datos se registraron en una base de datos en Microsoft Excel®, sin ningún tipo de identificador que los relacione con el sujeto. La base de datos se encuentra guardada en un computador que permanece en las instalaciones de la Fundación Cardioinfantil, y el cual tiene clave que solo los investigadores principales conocen.

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013

Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”

La presente investigación fue clasificada dentro de la categoría **sin riesgo**.

Se limitará el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de la misma reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación están prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los

resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional.

El estudio se realizó con un manejo estadístico imparcial y responsable.

No existió ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

Este estudio se presentó ante el comité de ética de la Fundación Cardioinfantil, y fue aprobado en el acta 08-2018 del 14 de marzo de 2018.

4. RESULTADOS

Durante el 2016 se registraron un total de 18.931 consultas y en el 2017 un total de 14.386 consultas pediátricas en el servicio de urgencias, de la Fundación Cardioinfantil. se realizó un filtro a todas las historias clínicas de niños entre 3 y 36 meses quienes en los años 2016 y 2017 ingresaron con diagnóstico de fiebre no especificada (R509 según sistema de codificación CIE10), encontrando 419 ingresos a urgencias con este diagnóstico (194 y 225 consultas en 2016 y 2017 respectivamente). Luego de verificar los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvieron 46 ingresos para el análisis final.

Se calculó una incidencia de fiebre de 10 casos por cada 1.000 consultas por urgencias por año en 2016 y 15 casos por cada 1.000 consultas por urgencias por año en 2017.

Para la fiebre sin foco se calcula una incidencia de 1,4 casos por cada 1.000 consultas por urgencias por año en 2016 y 1,3 casos por cada 1.000 consultas por urgencias por año en 2017.

4.1. Características Sociodemográficas, clínicas y paraclínicas

La mayoría de la población estaba compuesta por mujeres (63%). En promedio los pacientes tenían 14 meses al ingreso a urgencias. Como particularidad, el 41% de los pacientes que ingresaron a urgencias no presentaban ninguna comorbilidad. Las comorbilidades más frecuentes fueron la enfermedad neurológica (13,1%) y el trasplante hepático (10,9%). Todos los pacientes pertenecían al régimen contributivo de seguridad social; las características poblacionales se describen en la tabla 6. Otras variables sociales como la disponibilidad de servicios públicos, las condiciones de vivienda y el estrato socioeconómico no se incluyeron en el análisis debido a no disponibilidad de estas en el registro de historia clínica.

Tabla 6. Características sociodemográficas y clínicas

Características poblacionales	
Hombres n(%)	17 (37)
Edad meses mediana (RI)	14 (9,7)

Procedencia Bogotá n (%)	33 (71,7)
Madre como cuidador principal n (%)	46 (100)
Nivel de escolaridad del cuidador	
Educación Superior completa	22 (47,8)
Secundaria completa	12 (26,1)
Secundaria incompleta	4 (8,7)
Sin datos	8 (17,4)
<hr/> Comorbilidades <hr/>	
Enfermedad Neurológica	6 (13,1)
Trasplante hepático	5 (10,9)
Malformación urológica	3 (6,5)
Inmunodeficiencia primaria	3 (6,5)
Atresia de vías biliares	2 (4,3)
Cardiopatía	2 (4,3)
Leucemia	2 (4,3)
Estreñimiento	1 (2,2)
Infección de vías urinarias recurrente	1 (2,2)
Enfermedad de Kawasaki	1 (2,2)
Neurofibromatosis	1 (2,2)
Sin comorbilidades	19 (41,3)
Esquema PAI completo para la edad	39 (84,8)

Respecto a la fiebre al ingreso, todas las madres refirieron que fue objetivamente medida en casa, y en promedio consultaron a los 3.1 días (IC 95% 2.2 - 4.1), con un pico máximo de temperatura en promedio de 38,9 °C (IC 95% 38,7-39,1 °C).

Al ingreso la mayoría de los pacientes (73,9%) ingresaron en buenas condiciones, ninguno ingresó hipotenso. Con respecto al estado de conciencia, el 95% de los pacientes ingresaron alerta, solo 2 se describieron como somnolientos. Con respecto

a la tolerancia a la vía oral al ingreso, el 80,4% de los pacientes toleraron bien la vía oral.

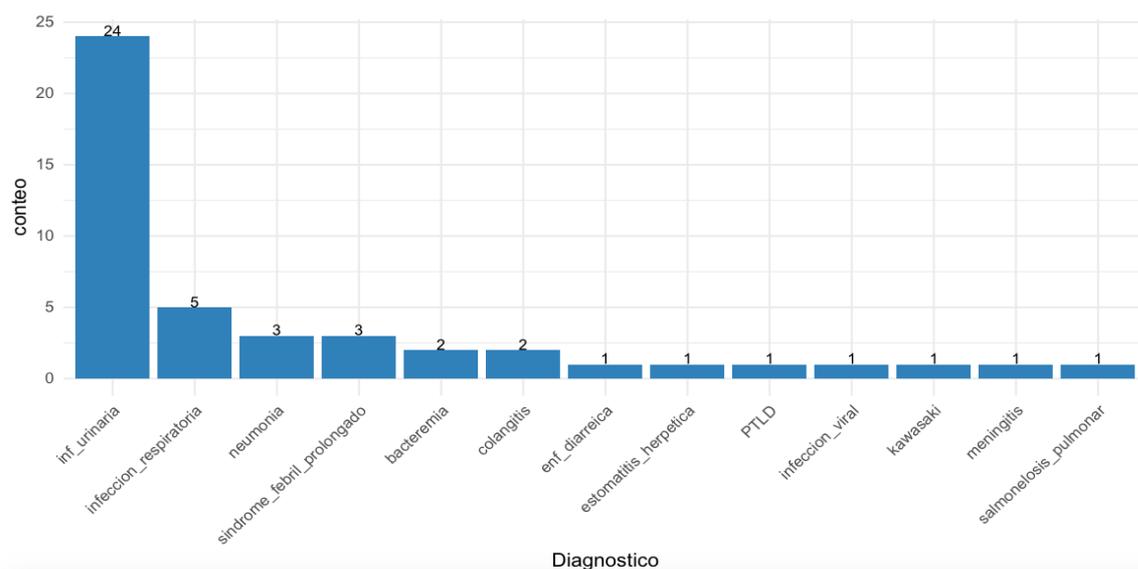
Con respecto a los paraclínicos de ingreso, el 56% de los pacientes presentaban leucocitosis, con elevación importante de la PCR en casi todos los casos. Con respecto a uroanálisis, solo en un paciente no se realizó, y en el 52,2% de los que si, este fue sugestivo de infección de vías urinarias (tabla7).

Tabla 7. Paraclínicos de ingreso

Leucocitosis n (%)	26 (56,5)
Mediana de Proteína C reactiva PCR (RI)	15.2 (9.9 - 20.5)
Uroanálisis sugestivo de infección urinaria n (%)	24 (52,2)

En los diagnósticos finales, la mayoría de los niños presentaron infección bacteriana severa (69,6%). Dentro de los diagnósticos finales más frecuentes, la infección urinaria (52,2%), la infección respiratoria (10,9%) y la neumonía (6,5%) fueron los más frecuentes (Figura 5)

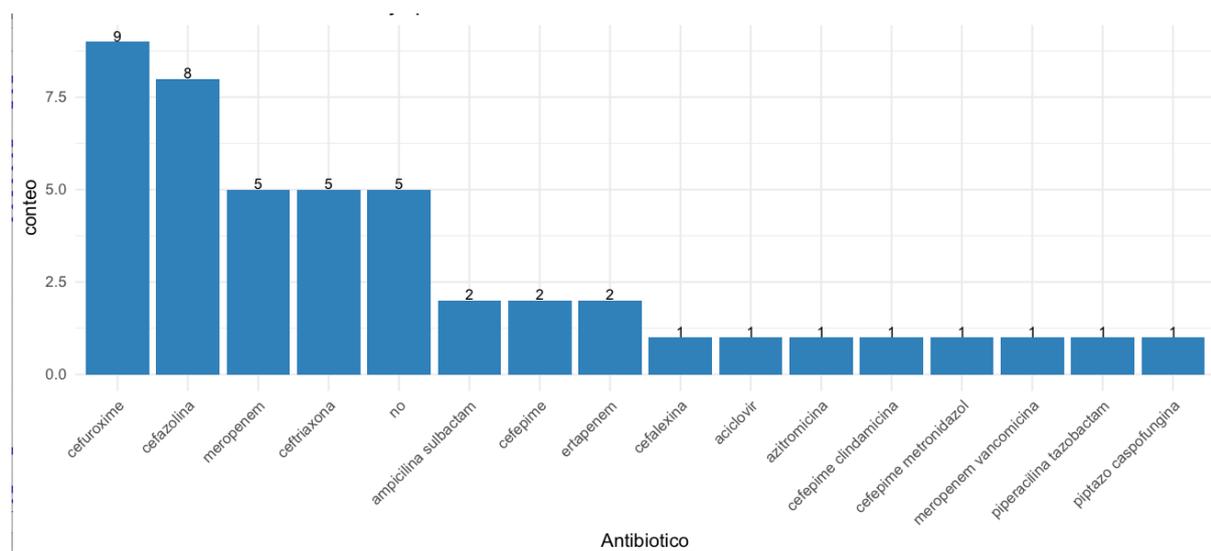
Figura 5. Diagnósticos finales de los 46 niños incluidos en el estudio. El diagnóstico más frecuente fue infección de vías urinarias seguido de infección respiratoria



Con respecto a los aislamientos o a los diagnósticos etiológicos infecciosos definitivos, se consiguieron en 29 pacientes (63% de todos los incluidos en el estudio). De estos, 34,5% fueron *E. coli* con patrón de betalactamasa de espectro ampliado, seguida de *E. coli* con patrón de betalactamasa de espectro extendido (13,8%) y *E. coli* de patrón salvaje (13,8%).

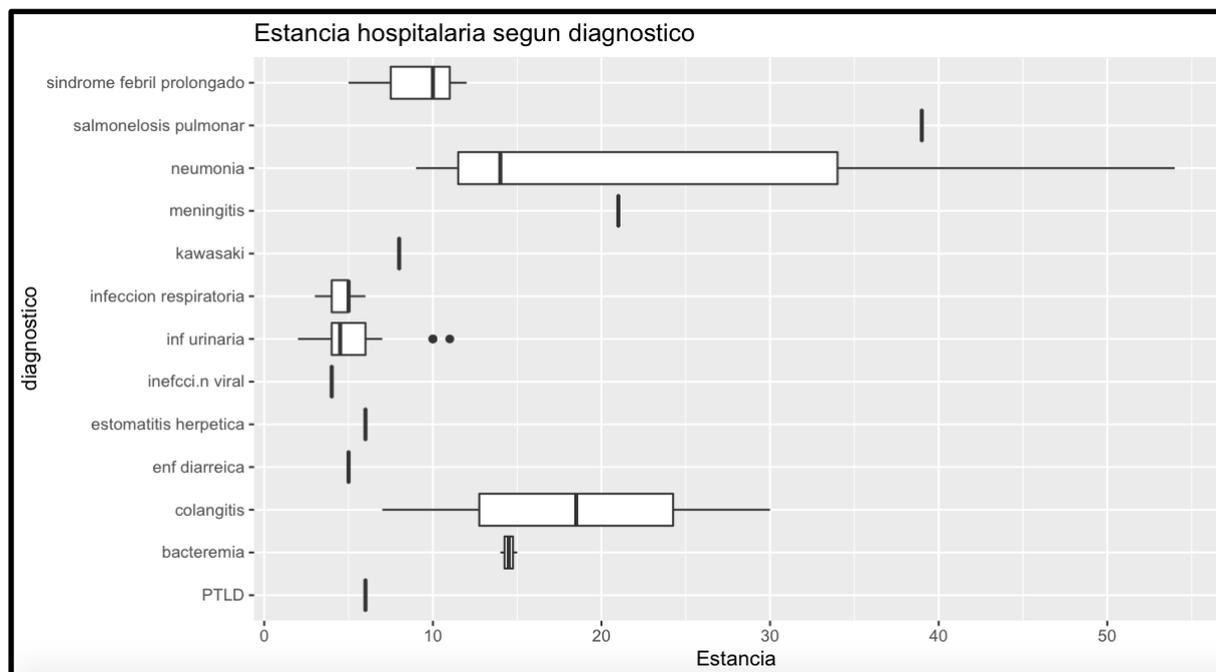
Con respecto a los manejos antibióticos recibidos, 5 (10,9%) niños no recibieron antibiótico al ingreso. Dentro de los antibióticos más frecuentemente utilizados están la cefuroxime (19,6%), la cefazolina (17,4%), ceftriaxona (10,9%) y meropenem (10,9%) (Figura 6). El antibiótico más frecuentemente formulado fue cefuroxime, que se correlaciona con el diagnóstico más frecuente que el de infección de vías urinarias.

Figura 6. Antibióticos iniciales utilizados al ingreso de los 46 niños



Con respecto a la estancia hospitalaria, como mediana fue de 5 días (Rango IC 25-10 días). Las estancias más largas fueron las encontradas en el diagnóstico de salmonelosis pulmonar, que se trata de un solo paciente que tenía como comorbilidad enfermedad granulomatosa crónica. Las estancias hospitalarias según los diferentes diagnósticos se pueden ver en la figura 7. 5 niños requirieron hospitalización en unidad de cuidado intensivo pediátrico (10,8%). La estancia más baja fueron las infecciones respiratorias, urinarias y virales. La neumonía tiene una variación muy amplia en las estancias relacionada con sus complicaciones

Figura 7. Estancias hospitalarias en días según cada uno de los diagnósticos finales



4.2. Características nutricionales y hábitos de lactancia

Con respecto a las características nutricionales de ingreso de los pacientes, los indicadores antropométricos se resumen en la tabla 8. La interpretación de la antropometría evidenció que el 54.3% de los pacientes se encontraban eutróficos al ingreso, el 26,1% se encontraban en la zona de riesgo para desnutrición, el 4.3% se categorizaron como desnutrición aguda moderada y el 2.2% como severa. El 4,3% presentaban sobrepeso, ninguno se categorizó como obesidad. Con respecto a la desnutrición global (un indicador que es poblacional y no para categorización individual), el 8,7% de los pacientes se categorizaron en esta.

Tabla 8. Indicadores antropométricos de ingreso a urgencias

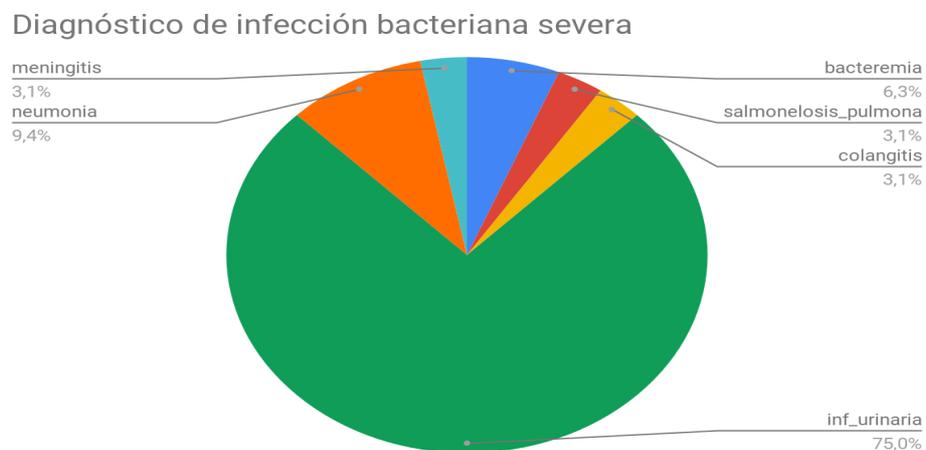
Indicador	Mediana (RI)
Peso para la edad (Z score mediana)	-0.61 (-1.28, 0.05)
Talla para la edad (Z score mediana)	-0.79 (-2.07, 0.005)
Peso para la talla (Z score mediana)	-0.06 (-1.26, 0.77)

Con respecto a la lactancia materna, el 25% de los pacientes recibían lactancia al ingreso, pero solo 9 historias consignaron los hábitos de lactancia (80,4% no lo hicieron). De esos que registraron los meses de lactancia exclusiva, como mediana lo hicieron durante 2 meses (Rango IC 1.5-5 meses). Con respecto al inicio de la complementaria, en lo reportado, como mediana se inicia a los 6 meses (Rango IC 6-6.25).

4.3. Características de los pacientes con infección bacteriana severa

32 pacientes (69.6%) presentaron infección bacteriana severa según la definición previamente expuesta. Dentro de los diagnósticos, el más frecuente fue infección urinaria en el 75% de los casos, seguido de neumonía en 9.4% y bacteremia 6.3% de los casos (Figura 8). El diagnóstico más frecuente en este grupo fue el de infección de vías urinarias

Figura 8. Diagnósticos de los pacientes con infección bacteriana severa.



Con respecto a las características clínicas de los pacientes con infección bacteriana severa y sin ella, se puede ver en la tabla 9 estas variables en cada grupo.

Tabla 9. Características demográficas, clínicas y paraclínicas de los niños con infección bacteriana (IBS) severa y sin ella

Variables	Sin IBS (n = 14)	Con IBS (n = 32)	p
Sexo			
Masculino	5 (35,7%)	12 (37,5%)	1 ¹
Femenino	9 (64,3%)	20 (62,5%)	
Edad mediana (Rango) meses	15,5 (10-24,7)	12,5 (7,5-21,5)	0.28 ²
Temperatura ingreso °C mediana (Rango)	39,1 (38,92 - 39,6)	39 (38,35-39,23)	0.11 ²
Z score Peso/Edad mediana (rango)	-0,93 (-1,54, - 0,63)	-0,38 (-0,97, 0,05)	0.10 ²
Z score Peso/Talla mediana (rango)	-0.2 (-1.04, 0.97)	-0.04 (-1.44, 0.53)	0.73 ²
PCR mg/dL mediana (rango)	10,37 (6,11 - 16,18)	11,67 (6,81- 20,23)	0.22 ²
Leucocitosis			
Si	7 (50%)	19 (59,3%)	0.61 ¹
No	7 (50%)	11 (34,4%)	
Sin datos	-	2 (6,3%)	
Diagnósticos:	Inf respiratoria: 5 Sx febril prol 3 PTLD 1 Enf diarreica 1 Estomatitis 1 Otros: 3	IVU 24 Neumonía 3 Bacteremia 2 Meningitis 1 Otros 2	< 0.001 ³
Días de estancia hospitalaria. Mediana (Rango)	5,5 (5 - 7,5)	5 (4 - 10)	0.8 ²
Ingreso a UCIP			
Si	1 (7,1%)	4 (12,5%)	1 ³
No	13 (92,9%)	28 (87,5%)	

1 Test Chi cuadrado 2 Test de Kruskal-Wallis 3 Test exacto de Fisher

Inf: Infeccion. Sx: Sindrome. Prol: prolongado. PTLD: Desorden linfoproliferativo postrasplante. Enf: Enfermedad. IVU: Infeccion de vias urinarias

5. DISCUSIÓN

En los últimos 3 años la literatura ha tenido pocos reportes sobre la epidemiología actual de la fiebre sin foco en niños mayores de 3 meses, la mayoría de la literatura se ha centrado en la evaluación de la población de niños entre 0 y 90 días por el riesgo especial que estos implican. Sin embargo, actividades de salud pública como la vacunación masiva contra neumococo, la universalización de la cobertura en salud y el aumento de la supervivencia en patologías crónicas en niños como falla renal, cardiopatías y postrasplantes, hacen que la epidemiología de esta entidad sindromática esté en constante variación y requiere estudios adicionales en la población colombiana. Este estudio muestra una imagen de esta nueva realidad en un hospital pediátrico de cuarto nivel.

Se encontró que el 1,2% de los pacientes que consultan por urgencias, lo hacen por fiebre en general, lo que contrasta con los datos reportados en la literatura nacional e internacional (entre 3-10%) (6,15). Posterior a la administración de criterios de inclusión y exclusión, se obtuvieron registros de historia correspondientes a 27 niños con fiebre sin foco en 2016 y 19 niños en 2017. Teniendo en cuenta que en 2016 se recibieron 18.931 consultas por urgencias y en el 2017 14.387, lo que indica que la fiebre sin foco fue el 0,14% y 0,13% de los motivos de consulta en urgencias con una incidencia de 1.2 casos por cada 1000 consultas/año. Lo cual contrasta con el 1-20% reportado en la literatura (6,15). Se considera que estas diferencias podrían deberse a las características propias del servicio de urgencias pediátricas del Hospital Universitario de la Fundación Cardioinfantil (FCI), en el que solo se atienden las consultas de las urgencias vitales y de niños con patología crónica, especialmente cardiovascular y gastrointestinal (incluido trasplante), los pacientes que consultan por infecciones virales o fiebre catalogada como de bajo riesgo, son derivados a consulta prioritaria de su entidad promotora de salud (EPS).

Una población importante de los cuidadores principales de los pacientes reportaban tener estudios de educación superior (completa en el 47% de los cuidadores), lo que representa una característica diferencial de los pacientes de esta serie, dado que la composición en el país refleja que solo el 22% terminan una carrera profesional (25).

Lo anterior está directamente relacionado con la oportunidad de atención y con la claridad de criterios en la fiebre en niños como lo han mostrado estudios anteriores (26). Toda la población atendida pertenecía al régimen contributivo de salud, lo que se puede relacionar con este resultado. Dada la composición descrita de pacientes, el 59% de los que consultaron tenían alguna comorbilidad reportada, la mayoría con enfermedad neurológica y post trasplante hepático, lo que contrasta con la mayoría de las series reportadas en la literatura, en las cuales la mayoría de los pacientes con comorbilidades se excluyen del análisis (6,27,15). Por las características propias del servicio de urgencias, se decidió no excluir estos pacientes ya que componen una mayoría importante de las consultas.

Sobre la vacunación, la población que consulta a la Fundación Cardioinfantil tiene una alta cobertura de las vacunas incluidas en el Programa Ampliado de Inmunización (PAI) de Colombia, reflejando las coberturas nacionales de vacunación. En cuanto a los casos de niños con vacunación incompleta, en 3 de éstos se explica por el trasplante hepático.

La mayoría de los pacientes que ingresaron al hospital, estaban en buenas condiciones generales, tolerando la vía oral, sin alteración de la conciencia y sin registro de hipotensión, lo que se correlaciona con lo reportado en estudios previos (15). La mediana de tiempo de consulta a urgencias posterior a inicio de la fiebre fue de 3 días, lo que refleja que una parte importante inician manejo en casa antes de consultar al servicio de urgencias. No se encontró un retraso significativo en los tiempos de consulta entre los pacientes con IBS y los que no. La temperatura media máxima registrada fue de 38,9°C, y no se encontraron registros superiores en los pacientes con IBS comparados con los que no presentaron IBS. La literatura reciente muestra que no existe una relación entre las temperaturas más altas y el riesgo de desenlaces adversos como bacteremia (27).

En paraclínicos de ingreso, la mayoría de pacientes mostraban aumento de los reactantes de fase aguda, con leucocitosis y neutrofilia, aun aquellos que no presentaron IBS. En una serie anterior, con una composición diferente de pacientes, donde la mayoría presentaron infecciones virales, estos reactantes también se encontraban elevados (6), lo que se correlaciona con los estudios de rendimiento

diagnóstico del hemograma y la PCR para infección bacteriana severa, en la que estos indicadores tiene buena sensibilidad, pero una especificidad baja (28,29).

Con respecto a los diagnósticos finales, en nuestra serie la mayoría de los pacientes presentaron IBS, lo cual difiere de la literatura reportada en otros centros en donde la mayoría son infecciones virales. Sin embargo dentro de las infecciones bacterianas, la más frecuente en nuestra serie, al igual que en la mayoría de la literatura es la infección urinaria (6,15). Las características del servicio de urgencias mencionadas anteriormente podrían ser la razón de esta diferencia.

Respecto a las características nutricionales, la mayoría de pacientes se situaban en la clasificación nutricional de eutrófico (54.3%) sin embargo un 26% estaba en riesgo de desnutrición y 6.5% fueron clasificados como en desnutrición aguda moderada o severa (4.3% en moderada y 2.2% en severa). Respecto a la desnutrición global, el 8.7% de pacientes fueron categorizados en esta, sin embargo, es de resaltar que este indicador solo es un valor poblacional y no permite categorizar de manera individual. Respecto a hábitos de alimentación complementaria se reporta como mediana el inicio a los 6 meses de edad, acorde a lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátrica (ESPGHAN) en sus consensos de alimentación complementaria (30,31). En cuanto a la adherencia a la lactancia materna, solo el 25% de los pacientes que ingresaron por fiebre sin foco recibían lactancia materna, sin embargo, es llamativo que solo en 9 historias clínicas se consignó este antecedente por lo cual es importante resaltar la importancia de un interrogatorio completo en cuanto a hábitos de alimentación y lactancia materna en las consultas a urgencias. De los pacientes que recibían lactancia materna, la mediana es de 2 meses, lo cual es acorde con los resultados mostrados por la encuesta nacional de situación nutricional (ENSIN) en Colombia del año 2015 (32) pero que difiere de la recomendación mundial de la OMS para duración óptima de la lactancia materna exclusiva (33).

Los pacientes con infección bacteriana severa, como se describió anteriormente la mayoría de los pacientes presentaban infección urinaria. Cuando se compararon los dos grupos, pacientes con IBS, versus pacientes sin IBS, ninguna de las variables medidas tuvo diferencia (ni las características clínicas, ni la leucocitosis, ni la elevación de PCR). Las variables de desenlace, donde se encuentran la estancia

hospitalaria y la necesidad de unidad de cuidado intensivo pediátrico (UCIP) no fueron diferentes en estos 2 grupos.

Si bien poca literatura compara estos desenlaces, dadas las características de la población que asiste a urgencias a la Fundación Cardioinfantil, con una parte importante de pacientes con comorbilidades, alta tasa de vacunación y adicionalmente la predominancia de la IBS sobre los pacientes con infecciones virales que requieren manejo sintomático, no se encontraron variables que permitan diferenciar ambos grupos desde el ingreso. En la literatura existen reportadas varias escalas para catalogar el riesgo y solicitar paraclínicos como son Yale, Rochester y Step-by-Step, pero todas han sido estandarizadas y validadas en poblaciones de niños sin comorbilidades.

Faltan estudios posteriores que exploren a profundidad las variables sociales, en especial en nuestro medio, donde estas influyen en los desenlaces de la enfermedad. Adicionalmente se requieren estudios que exploren en profundidad la diferencia en el desenlace de IBS y la lactancia materna.

5.1. Limitaciones

Se debe tener en cuenta que el presente estudio limita su capacidad de inferencia a los sujetos incluidos en el estudio, por lo que el uso de la información para la toma de decisiones clínicas estará bajo la determinación y responsabilidad del usuario de los resultados; es posible adicionar otras variables explicativas del fenómeno, no obstante, en el presente estudio no fue posible recabarlas dada su disponibilidad en la historia clínica. Las asociaciones exploradas deben ser asumidas como correlaciones bivariadas en el marco de una muestra por conveniencia y de ninguna forma como asociaciones causales libres de confusión, por lo que será necesario formular nuevos estudios con diseños analíticos que permitan corroborar dichas observaciones.

6. CONCLUSIONES

- El síndrome febril sin foco en la FCI es más frecuente en niñas y tiene un pico de aparición al año de edad.
- La mayoría de pacientes que consultan por fiebre sin foco en FCI están bajo el cuidado de sus padres y son provenientes de la ciudad de Bogotá.
- Por las características y nivel de complejidad del servicio de urgencias, la mayoría de las consultas por fiebre sin foco son pacientes con comorbilidades, entre ellas enfermedades neurológicas, cardiológicas, urológicas y trasplante hepático.
- Entre las características nutricionales de los pacientes con fiebre sin foco que consultan a la Fundación Cardioinfantil se encuentra que la mayoría de pacientes tienen un estado nutricional óptimo, sin embargo, existe una pequeña parte de la población que se encuentra en riesgo de desnutrición o en desnutrición aguda lo cual puede ser secundario a las patologías de base frecuentemente encontradas en la población consultante a FCI.
- Aunque la literatura reporta un claro efecto protector de la lactancia materna para infecciones en general, en este estudio no fue posible evaluar este aspecto ya que no se interroga en todas las consultas de urgencias. A partir de esto, se propone incluirlo como parte fundamental en el interrogatorio de todas las historias clínicas de urgencias.
- La incidencia de la fiebre fue de 12,5 casos por cada 1.000 consultas/año y de fiebre sin foco de 1,2 casos por cada 1.000 consultas/año inferior a la reportada en la literatura en otros centros.
- No existió diferencia en los desenlaces clínicos medidos de temperatura máxima, elevación de la PCR, leucocitosis, estancia hospitalaria o ingreso a UCIP entre los pacientes con IBS y sin ella.

7. RECOMENDACIONES

- Se recomienda durante la valoración de urgencias interrogar antecedentes sociales tales como nivel educativo del cuidador, acceso a servicios públicos, condiciones de vivienda, acceso a servicios de salud, medidas de higiene básicas.
- Se recomienda durante la valoración de urgencias interrogar antecedentes nutricionales como seguridad alimentaria, hábitos de alimentación complementaria y lactancia materna.
- Se recomienda realizar estudios con diseño analítico que permita encontrar los factores de riesgo asociados a la infección bacteriana severa
- Para próximos estudios se plantea realizar comparaciones entre diferentes centros con el fin de evaluar diferencias sociales, nutricionales, clínicas, paraclínicas y de desenlace entre poblaciones de niños con fiebre sin foco dentro de la misma ciudad e incluso entre ciudades.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arora R, Mahajan P. Evaluation of child with fever without source: review of literature and update. *Pediatr Clin North Am*. 2013 Oct;60(5):1049–62.
2. Wing R, Dor MR, McQuilkin PA. Fever in the pediatric patient. *Emerg Med Clin North Am*. 2013 Nov;31(4):1073–96.
3. Baraff LJ. Management of infants and young children with fever without source. *Pediatr Ann*. 2008 Oct;37(10):673–9.
4. Bleeker SE, Moons KG, Derksen-Lubsen G, Grobbee DE, Moll HA. Predicting serious bacterial infection in young children with fever without apparent source. *Acta Paediatr*. 2001 Nov;90(11):1226–32.
5. Simon AE, Lukacs SL, Mendola P. Emergency department laboratory evaluations of fever without source in children aged 3 to 36 months. *Pediatrics*. 2011 Dec;128(6):e1368–75.
6. Gutiérrez IF, Ospina J, Rodríguez T, Zamora F. Fiebre sin foco aparente en menores de 36 meses en un servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel de Bogotá, Colombia [Internet]. Vol. 45, *Pediatría*. 2012. p. 226–34. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0120-4912\(15\)30020-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0120-4912(15)30020-3)
7. Galetto-Lacour A, Gervaix A. Identifying severe bacterial infection in children with fever without source. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2010 Nov;8(11):1231–7.
8. Assessment and initial management of feverish illness in children younger than 5 years: summary of NICE guidance [Internet]. Vol. 346, *BMJ*. 2013. p. f3764–f3764. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f3764>
9. Yale Observation Score for Prediction of Critical Illness in 3-36 Months Old Febrile Children [Internet]. Vol. 6, *International Journal of Science and Research (IJSR)*. 2017. p. 290–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.21275/art20163978>
10. Bang A, Chaturvedi P. Yale Observation Scale for prediction of bacteremia in febrile children. *Indian J Pediatr*. 2009 Jun;76(6):599–604.

11. Idris SH, Popoola-Zakariyya B, Sambo MN, Sufyan MB, Abubakar A. Nutritional Status and Pattern of Infant Feeding Practices among Children under Five in a Rural Community of Northwestern Nigeria [Internet]. Vol. 33, International Quarterly of Community Health Education. 2013. p. 83–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.2190/iq.33.1.g>
12. Tarrant M, Kwok M-K, Lam T-H, Leung GM, Schooling CM. Breast-feeding and childhood hospitalizations for infections. *Epidemiology*. 2010 Nov;21(6):847–54.
13. Duijts L, Ramadhani MK, Moll HA. Breastfeeding protects against infectious diseases during infancy in industrialized countries. A systematic review. *Matern Child Nutr*. 2009 Jul;5(3):199–210.
14. Jason JM, Nieburg P, Marks JS. Mortality and infectious disease associated with infant-feeding practices in developing countries. *Pediatrics*. 1984 Oct;74(4 Pt 2):702–27.
15. V PB, G XI, W IS, B TH. Etiología del síndrome febril agudo sin foco en niños bajo 36 meses de edad que consultan a un servicio de urgencia [Internet]. Vol. 24, Revista chilena de infectología. 2007. Available from: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182007000100005>
16. Ishimine P. Fever without source in children 0 to 36 months of age. *Pediatr Clin North Am*. 2006 Apr;53(2):167–94.
17. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Feverish Illness in Children: Assessment and Initial Management in Children Younger Than 5 Years*. London: Royal College of Obstetricians & Gynaecologists (UK); 2014.
18. Consenso para el uso adecuado de antibióticos en el niño menor de 36 meses con fiebre sin foco de infección evidente. Texto completo [Internet]. Vol. 115, Archivos Argentinos de Pediatría. 2017. Available from: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.s27>
19. Cioffredi L-A, Jhaveri R. Evaluation and Management of Febrile Children [Internet]. Vol. 170, *JAMA Pediatrics*. 2016. p. 794. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.0596>

20. Rudinsky SL, Carstairs KL, Reardon JM, Simon LV, Riffenburgh RH, Tanen DA. Serious bacterial infections in febrile infants in the post-pneumococcal conjugate vaccine era. *Acad Emerg Med*. 2009 Jul;16(7):585–90.
21. Colvin JM, Muenzer JT, Jaffe DM, Smason A, Deych E, Shannon WD, et al. Detection of viruses in young children with fever without an apparent source. *Pediatrics*. 2012 Dec;130(6):e1455–62.
22. Krawinkel MB. Interaction of nutrition and infections globally: an overview. *Ann Nutr Metab*. 2012;61 Suppl 1:39–45.
23. Lawrence RA. Commentary Breastfeeding Is More Than Just Good Nutrition [Internet]. *Breastfeeding*. 2017. p. 395–404. Available from: <http://dx.doi.org/10.4324/9781315081984-14>
24. Lawrence RM, Lawrence RA. Breastfeeding: More Than Just Good Nutrition [Internet]. Vol. 32, *Pediatrics in Review*. 2011. p. 267–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1542/pir.32-7-267>
25. Ministerio de educación nacional. Compendio estadístico de la educación superior colombiana. 2016.
26. Daniela Mollinedo Aguirre Héctor HMS. Conocimiento de los padres sobre la fiebre en niños menores de 5 años que acuden al servicio de emergencias en el hospital del niño “Dr. Ovidio Aliaga Uria.” *Rev Méd La Paz*. 2017;23(1).
27. Gangoiti I, Rodriguez E, Zubizarreta A, Benito J, Mintegi S. Prevalence of Occult Bacteremia in Infants With Very High Fever Without a Source. *Pediatr Infect Dis J*. 2018 Nov;37(11):e271–3.
28. Korppi M, Kröger L. C-Reactive Protein in Viral and Bacterial Respiratory Infection in Children [Internet]. Vol. 25, *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 1993. p. 207–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.3109/00365549309008486>
29. Higdon MM, Le T, O’Brien KL, Murdoch DR, Prosperi C, Baggett HC, et al. Association of C-Reactive Protein With Bacterial and Respiratory Syncytial Virus-Associated Pneumonia Among Children Aged <5 Years in the PERCH Study. *Clin*

Infect Dis. 2017 Jun 15;64(suppl_3):S378–86.

30. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Embleton N, Fidler Mis N, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017 Jan;64(1):119–32.
31. Heidkamp RA. Evidence for the Effects of Complementary Feeding Interventions on the Growth of Infants and Young Children in Low- and Middle-Income Countries [Internet]. *Complementary Feeding: Building the Foundations for a Healthy Life.* 2017. p. 89–102. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000448959>
32. Herrán OF, Patiño GA, DelCastillo SE. Desigualdad y nutrición: Encuesta de la Situación Nutricional en Colombia, 2010 [Internet]. Vol. 15, *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil.* 2015. p. 401–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/s1519-38292015000400004>
33. Ansotegui JA, Arena Ansotegui J. La lactancia materna en la “Estrategia mundial para la alimentación del lactante y del niño pequeño” [Internet]. Vol. 58, *Anales de Pediatría.* 2003. p. 208–10. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s1695-4033\(03\)78038-2](http://dx.doi.org/10.1016/s1695-4033(03)78038-2)
34. Purssell E, Collin J. Fever phobia: The impact of time and mortality--a systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud.* 2016 Apr;56:81-9