

Virus respiratorio sincicial en el screening de lactantes febriles entre 29 y 90 días

Dres. Loreley García Gariglio ¹, Maren Karina Machado ¹, Osvaldo Bello ², Graciela Sehabiague ³

1. Asistente de Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Pediatra de Guardia del Departamento de Emergencia Pediátrica del CHPR.

2. Profesor Agregado de Pediatría de la Unidad de Emergencia Pediátrica del Instituto de Pediatría. Universidad de la República. Jefe del Departamento de Emergencia Pediátrica del CHPR.

3. Coordinadora General del Departamento de Emergencia Pediátrica del CHPR.

Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR). Departamento de Emergencia Pediátrica (DEP).

Trabajo presentado como Tema Libre en las VIII Jornadas Integradas de Emergencia Pediátrica (Montevideo, octubre 2006). Obtuvo el premio al mejor trabajo.

Fecha recibido: 7 de mayo de 2007.

Fecha aprobado: 27 de julio de 2007.

Resumen

Introducción: la fiebre es un motivo frecuente de consulta en los lactantes de 29 a 90 días y su manejo constituye un desafío para el pediatra emergencista.

Objetivo: detectar infección por virus respiratorio sincicial (VRS) en lactantes febriles entre 29 y 90 días y correlacionarla con la incidencia de enfermedad bacteriana invasiva (EBI).

Material y método: estudio descriptivo, prospectivo, llevado a cabo entre el 16 de mayo de 2005 y el 15 de junio de 2006 en el DEP del CHPR. Se incluyeron, al azar, lactantes entre 29 y 90 días que consultaron por fiebre sin foco aparente. Se aplicó el protocolo de manejo habitual de estos pacientes en el Departamento de Emergencia. Se realizó anamnesis y examen físico, incluyendo otoscopia. Se solicitaron los siguientes exámenes: hemograma, proteína C reactiva (PCR), examen de orina, radiografía de tórax, citoquímico del líquido cefalorraquídeo (LCR), cultivos de sangre, orina y LCR. Se incluyó, entre los exámenes habituales de screening, la investigación de VRS en el aspirado nasofaríngeo por técnica de inmunocromatografía. Se realizó seguimiento hasta el alta hospitalaria de todos los pacientes.

Resultados y discusión: fueron incluidos 186 niños; la mediana de edad fue de 55 días. En 47% se constató antecedente ambiental de gripe; 45% presentaron rinorrea y tos. Se identificó VRS en 36 pacientes. Se diagnosticaron 18 infecciones urinarias y una meningoencefalitis. Un paciente VRS positivo asoció infección urinaria. No se comprobó asociación entre VRS positivo con meningitis o bacteriemia. El presente estudio mostró resultados similares a los de otros autores que encontraron una baja incidencia de EBI en lactantes febriles entre 29 y 90 días con infección documentada por VRS.

Conclusiones: se mantiene la necesidad de realizar un screening completo de sepsis en estos pacientes para descartar EBI. Para el manejo de lactantes entre 29 y 90 días con fiebre sin focalidad, es importante contar con una técnica rápida y sencilla para el diagnóstico de VRS, sobre todo en los meses de invierno, aunque su identificación no descarte la necesidad de buscar EBI.

Palabras clave:

VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO HUMANO

FIEBRE

LACTANTE

Summary

Introduction: fever in infants between 29 and 90 days of age is a challenge to all physicians. It is one of the most common causes of visit at the emergency department.

Objective: to compare the incidence between respiratory syncytial viral (RSV) infection in febrile infants between 1 to 3 months and severe bacterial infections (SBI).

Material and methods: a descriptive and prospective study was carried out in the Pediatric Emergency Department at the Pereira Rossell Hospital between May 2005 to June 2006. All infants between 1 and 3 months old who had fever without focus were included. A complete history and physical examination including otoscopy were done. The laboratory tests practiced were: complete blood count (CBC), protein C reactive, urinalysis, chest

x-rays, cerebrospinal fluid (CSF) analysis, blood, urinary and CSF culture, and nasopharyngeal aspirate for rapid RSV antigen detection via inmunocromatography. All the patients were followed until discharge from the hospital. Results: 186 patients were included, being the medium age of presentation 55 days. Influenza environment was found in 47%; 45% had upper respiratory tract symptoms. RSV infection was detected in 36 patients. 18 urinary tract infections (UTI) and one Meningitis were found. UTI was associated to RSV in one patient. No association was found between RSV with meningitis nor with bacteriemia. This study provides similar results to previous studies showing the low risk of SBI in febrile infants aged 29-90 days with RSV infection. Conclusions: the need for a complete evaluation for SBI in children less than 90 days is still advisable. It is important to rely on a simple test for RSV diagnosis, especially on winter. However the identification of RSV does not substitute the search for SBI.

Key words:

RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS, HUMAN
FEVER
INFANT

Introducción

La fiebre es un motivo frecuente de consulta y de admisión hospitalaria entre los lactantes de 29 a 90 días de vida.

Según datos proporcionados por el Sistema de Información Hospitalario, en el año 2004 ingresaron al Hospital Pediátrico (HP) del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) 192 lactantes por fiebre sin foco aparente, que representaron el 17,5% del total de las admisiones en este grupo de edad.

Este grupo de lactantes febriles, en el que ocurren las mayores controversias respecto del manejo, constituye un desafío para el pediatra emergencista.

En el DEP del CHPR se cumple desde hace varios años con un protocolo de manejo de fiebre sin foco (CIE 10 – R50,1), elaborado por el equipo, en base a las recomendaciones de la bibliografía. Este protocolo, que fue aprobado en abril de 1999 por el Ministerio de Salud Pública ⁽¹⁾, incluye la realización de un screening de laboratorio completo para descartar enfermedad bacteriana invasiva (EBI).

La mayoría de estos pacientes presenta una infección viral autolimitada, y sólo entre 3% y 8% desarrolla una EBI ⁽²⁻⁵⁾.

Recientes investigaciones ⁽⁶⁻⁹⁾ han introducido tests rápidos para identificación de virus, especialmente VRS en lactantes febriles, y correlacionaron la asociación de infecciones virales y bacterianas.

La mayoría de los autores ha comprobado que existe significativamente menor incidencia de EBI en aquellos lactantes con tests virales positivos ⁽⁶⁻⁸⁾.

Es posible que la introducción de estas técnicas de detección rápida de infección viral tenga impacto en el futuro sobre el screening diagnóstico y sobre el manejo actual de lactantes febriles entre 29 y 90 días.

Objetivo

Detectar infección por VRS en lactantes febriles entre 29 y 90 días y correlacionarla con la incidencia de enfermedad bacteriana invasiva.

Material y método

Diseño descriptivo y prospectivo. Período de estudio: 16 de mayo de 2005 al 15 de julio de 2006.

Criterios de inclusión

Se incluyeron al azar lactantes entre 29 y 90 días que consultaron en el DEP del CHPR por fiebre (considerando fiebre a la TR $\geq 38^{\circ}\text{C}$) en los cuales, luego de anamnesis y examen físico (incluyendo otoscopia), no se pudo esclarecer la etiología.

Se correlacionó peso al nacer con edad gestacional utilizando las tablas de Martell ⁽¹⁰⁾.

Se solicitaron los siguientes exámenes: hemograma, proteína C reactiva (PCR), examen de orina (o tira reactiva), radiografía de tórax, estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo (LCR), cultivos de sangre, LCR y orina obtenida mediante cateterismo vesical. Se investigó VRS por inmunocromatografía en muestra de aspirado nasofaríngeo.

El citoquímico del LCR se consideró normal si cumplía con los siguientes criterios: recuento de glóbulos blancos menor de 8 por mm³, proteína menor a 40 mg/dl, glucosa mayor a 40 mg/dl. En las raquicentesis que fueron traumáticas no se tuvo en cuenta el análisis del citoquímico del LCR. Se consideró meningitis aséptica cuando existían alteraciones del citoquímico, sin la demostración de bacterias en el LCR.

Se consideró EBI al aislamiento de bacterias de LCR, sangre u orina, o la identificación de un foco bacteriano por exploración física o radiológica.

Criterios de exclusión

Fueron excluidos aquellos pacientes que recibieron antibióticos en las 48 horas previas a la consulta, los que tenían evidencias clínicas o radiológicas de infección respiratoria aguda baja y aquellos en los cuales no se realizaron tests rápidos para identificación de VRS.

La presencia de síntomas o signos de la vía aérea superior (rinorrea, tos, faringe congestiva, otitis congestiva) no constituyó un criterio de exclusión.

La decisión de admisión o seguimiento ambulatorio y antibioticoterapia se realizó de acuerdo al protocolo del DEP ⁽²⁾.

Los datos se registraron en ficha diseñada a tales efectos.

Se realizó seguimiento hasta el alta hospitalaria de los pacientes internados y mediante control en el propio DEP o contacto telefónico de los ambulatorios.

Los datos se analizaron a través del programa estadístico Epi Info 3.3.2. Se aplicó chi cuadrado con corrección de Yates y test exacto de Fisher como pruebas estadísticas.

Resultados

Durante los trece meses del estudio 220 lactantes entre 29 y 90 días consultaron en el DEP por fiebre sin foco. Fueron enrolados 186 niños (84,5%) que cumplieron con los criterios de inclusión. Los resultados se exponen en la tabla 1. Cuarenta por ciento de ellos pertenecieron al sexo femenino. La mediana de edad fue 55 días. Habían nacido prematuramente 8,7%.

Tabla 1. Variables analizadas en lactantes febriles entre 29 y 90 días (n=186)

Variables	n	%
Sexo femenino	74	40
Ambiente gripe	86	47
Síntomas y signos de IRA	84	45
Raquicentesis	178	96
ANF diagnóstico	186	100
VRS (+)	36	19.4
Hemocultivos	186	100
Urocultivos	186	100
Cultivo LCR	186	100

En 86 niños (47%) se constató antecedente ambiental de gripe. Ochenta y cuatro niños (45%) presentaron rinorrea y tos en el momento de la consulta. Fue posible realizar otoscopia a 170 niños, diagnosticándose otitis media aguda congestiva en 16 (9,4%).

Se realizó raquicentesis a 178 pacientes (96%), resultando traumática en 85 casos. De los 93 LCR restantes el examen citoquímico fue patológico en seis: hipoglucorraquia en cuatro, asociado a hiperproteínorraquia en dos, y a pleocitosis en uno.

A todos los pacientes se le realizó aspirado nasofaríngeo diagnóstico, identificándose VRS en 36 (19,4%).

El cultivo de sangre y orina fue realizado a la totalidad de los pacientes. Todos los hemocultivos fueron estériles. En 18 urocultivos se aisló germen: *Escherichia coli* en 16, *Klebsiella* en uno y *Proteus* en otro. El cultivo de LCR se realizó a 178 pacientes, identificándose germen en uno de ellos (*Neisseria meningitidis* serogrupo B). Este paciente correspondió al grupo VRS (-).

En 35 pacientes en los cuales se identificó VRS los cultivos de sangre, LCR y orina fueron estériles. En un paciente con VRS positivo se aisló *E. coli* en el urocultivo.

Ninguno de los pacientes nacidos prematuramente presentó infección bacteriana invasiva.

Cincuenta pacientes fueron controlados en forma ambulatoria. Todos estos niños tuvieron cultivos estériles; ninguno reiteró la consulta y su evolución fue favorable.

El diagnóstico final se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Diagnóstico al egreso y su correlación con VRS (+) en lactantes febriles entre 29 y 90 días.

Diagnóstico al egreso	n	VRS (+)
Fiebre de causa no aclarada	78	0
IRA alta	52	24
Infección urinaria	18	1
Gastroenterocolitis	17	0
Bronquiolitis	15	11
Meningoencefalitis (5 asépticas; 1 meningococo B)	6	0
Total	186	36

La comparación entre el grupo de niños VRS (+) con el grupo VRS (-) se expone en la tabla 3.

Tabla 3. Comparación de variables en pacientes VRS (+) vs VRS (-).

VARIABLES	VRS (+) (n=36)	VRS (-) (n=150)	p
Sexo femenino [n (%)]	19 (52,8)	56 (37,3)	0,06 *
Edad (días) [X (rango)]	61 (31-90)	54 (29-90)	p = 0,94 *
Ambiente gripal [n (%)]	24 (66,7)	62 (41,9)	p < 0,05 *

Rinorrea/tos/OMA [n (%)]	24 (66,7)	65 (43,3)	p < 0,05 **
Leucocitosis(x)	11.350 (6.300 -19.400)	10.500 (3.100 -28.500)	p=0,42 *
PCR (x)	9 (0-117)	7 (0-149)	p=0,31 *
Bacteriemia	0	0	-
Urocultivo [n (%)]	1 (2,8)	17 (11,3)	p=0,21 **
Cultivo LCR	0	1	-

1. Test exacto de Fisher.
2. Chi cuadrado con corrección de Yates.

Discusión

Los lactantes entre 29 y 90 días que consultan por fiebre constituyen un problema para el pediatra, dado que algunas enfermedades bacterianas graves como meningitis, neumonía, bacteriemia e infección urinaria, pueden manifestarse al inicio solamente por este síntoma. La incidencia de EBI en los lactantes febriles de este grupo de edad varía entre 3 y 15%, según diferentes autores, siendo la más frecuente la infección urinaria ^(2,11-14).

El presente estudio, realizado sobre una muestra que representó el 84,5% de los pacientes que consultaron en el período identificó un 10,2% de EBI, predominando la infección urinaria (9,7%). Se identificó un caso de meningitis bacteriana (0,5%). Estos valores coinciden con los hallazgos de otros autores ^(2,4,7,12,15-17).

La mayoría de los lactantes febriles tiene una infección viral como causa. Por ello se ha insistido en la identificación de agentes virales. El VRS es responsable de la mayoría de las infecciones en los lactantes pequeños, sobre todo en invierno. Por esta razón y por limitaciones técnicas y económicas fue la única investigación etiológica viral realizada en nuestro estudio. Otros autores incluyeron en sus estudios la identificación de otros agentes virales: influenza, parainfluenza, enterovirus, adenovirus, entre otros ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

La asociación entre infección viral y EBI ha sido motivo de preocupación para diversos autores desde la década de 1980. Hall en 1988 realizó un estudio prospectivo para determinar riesgo de EBI en pacientes con infección demostrada por VRS, encontrando esta asociación en el 1,2% ⁽¹⁹⁾.

Kupperman en 1997 estudió niños menores de dos años con fiebre. Ninguno de los pacientes con infección por VRS presentó bacteriemia, habiendo demostrado asociación con infección urinaria en un 1,9% ⁽¹⁸⁾.

En 1999 Liebelt no encontró asociación de infección por VRS con infección urinaria, bacteriemia o meningitis ⁽¹⁹⁾.

Tittus informó en 2003 un riesgo muy bajo de infección bacteriana invasiva en pacientes portadores de infección por VRS, identificando solamente asociación con infección urinaria en el 1,3%. Por tal motivo recomendó la realización sistemática de urocultivo en estos pacientes ⁽⁷⁾.

Oray-Schram P, Byington C y Levine D obtuvieron hallazgos similares en estudios multicéntricos (tabla 4) ^(6,11,15).

Tabla 4. Lactantes febriles. Infecciones virales y meningitis bacteriana. Correlación de hallazgos de diferentes estudios.

Autores	Edad (d)	Virus	n Virus (+)	LCR		Menin-gitis	n Virus (-)	LCR		Menin-gitis
				n	%			n	%	
Oray – Schram P. et al ⁽¹⁵⁾	< 90	VRS	101	57	58	0	-	-	-	-
Byington C. et al ⁽¹¹⁾	< 90	Varios	323	323	100	0	599	599	100	6
Titus M. O. et al ⁽⁷⁾	< 60	VRS	174	323	100	0	174	153	88	1

Levine D. et al ⁽⁶⁾	< 60	VRS	269	251	93	0	979	938	96	8
Presente estudio	29 a 90	VRS	36	34	94	0	150	144	96	1

Los datos del presente estudio, con la limitante que se trata de una muestra más pequeña, son similares a los de los autores citados. No se encontró asociación de VRS con bacteriemia o meningitis, y la asociación con infección urinaria se detectó sólo en el 1,2%. En cambio, los pacientes del grupo VRS negativo tuvieron mayor incidencia de EBI: infección urinaria en 11,3% y meningitis bacteriana en 0,5%. En la tabla 4 se exponen los resultados del presente estudio comparados con los de otros autores.

Otro dato a destacar es que el grupo de pacientes VRS positivo presentó con más frecuencia antecedentes ambientales de gripe y síntomas de la vía aérea superior, y las diferencias fueron estadísticamente significativas respecto del grupo VRS negativo (tabla 3). Estos hallazgos pueden orientar al diagnóstico en las primeras etapas de evaluación de los pacientes que consultan por fiebre.

En cambio, los valores de leucocitosis y de PCR, estudios habitualmente incluidos en el screening de valoración de lactantes febriles, no tuvieron diferencias estadísticamente significativas, como signos indirectos predictivos de EBI en ninguno de los dos grupos.

Hubo un elevado porcentaje de raquicentesis traumáticas, que alcanzó un 48%. La bibliografía refiere que este problema puede estar presente hasta en un 40% de niños de este rango de edad. Esto impidió correlacionar en forma adecuada el examen citoquímico del líquido cefalorraquídeo con el VRS y además imposibilitó el manejo ambulatorio de muchos pacientes, ya que no se podía excluir la presencia de meningitis por el estudio citoquímico del LCR, lo que motivó su admisión hasta la espera del cultivo.

Conclusiones

El presente estudio, en coincidencia con los hallazgos de otros autores y con la limitante establecida del tamaño muestral, confirma el valor del test rápido para VRS, integrando el screening de los lactantes febriles menores de 90 días.

La presencia de infección por VRS no autoriza aún a descartar la realización de otros estudios para identificar EBI, particularmente infección urinaria, dada su posible asociación.

Hasta el momento ningún estudio, incluido el presente, detectó asociación entre infección por VRS y meningitis bacteriana o bacteriemia, en lactantes febriles menores de 90 días.

Referencias bibliográficas

1. **Sehabiague G, Bello O.** Protocolo de manejo de fiebre sin foco (CIE 10 – R50.1) Montevideo : MSP, 1999 [no publicado].
2. **Sehabiague G, Bello O.** Fiebre sin foco. En: Bello O, Sehabiague G, Prego J, de Leonardis D. *Pediatría : urgencias y emergencias.* 2 ed. Montevideo: Bibliomédica, 2005: 243-52.
3. **Baraff L, Bass J.** Practice Guideline for the Management of Infants and Children 0 to 36 Months of Age With Fever Without Source. *Pediatrics* 1993; 92(1): 1-10.
4. **Baker D.** Evaluation and management of infants with fever. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46(6): 1061-73.
5. **Baraff L.** Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med* 2000; 36(6): 602-14.
6. **Levine D, Platt S, Dayan P.** Risk of Serious Bacterial Infection in Young Febrile Infants with Respiratory Syncytial Virus Infections. *Pediatrics* 2004; 113(6): 1728-34
7. **Titus MO, Wright SW.** Prevalencia de infecciones bacterianas graves en lactantes con fiebre e infección por el virus sincicial respiratorio. *Pediatrics* (ed. esp) 2003; 58(2): 80-2.
8. **Smitherman H, Paviness C, Macias C.** Retrospective review of serious bacterial infections in infants who are 0 to 36

month of age and have influenza A infection. *Pediatrics* 2005; 115: 710-8.

9. **Kourtis AP, Sullivan D, Sathian U.** Practice guidelines for the management of febrile infants less than 90 days of age at the ambulatory network of a large pediatric health care system in the United States: Summary of new evidence. *Clin Pediatr* 2004; 43: 11-6.
10. **Martell M, Gaviria J, Belitzky R.** Nueva Fórmula de Evaluación del Crecimiento Postnatal hasta los 2 Años de Vida. *Arch Dom Pediatr* 1979; 15 (2): 75-83.
11. **Byngton C, Rittichier K, Bassett K.** Infecciones bacterianas graves en lactantes febriles menores de 90 días: importancia de las bacterias resistentes a la ampicilina. *Pediatrics* (Ed. esp) 2003; 55 (5): 279-84.
12. **Baskin MN.** The prevalence of serious bacterial infections by age in febrile infants during the first 3 months of life. *Pediatr Ann* 1993; 22: 462-6.
13. **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* 2000; 39: 81-8.
14. **Lee G, Harper M.** Risk of bacteriemia for febrile young children in the post *Haemophilus influenzae* type b era. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152: 624-8.
15. **Kuppermann N, Bank DE, Walton EA, Senac MO, McCaslin I.** Risk of bacteriemia and urinary tract infections in young children with bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151: 1207-14.
16. **Liebelt EL, Kequin Q, Harvey K.** Diagnostic testing for serious bacterial infections in infants aged 90 days or younger with bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153: 525-30.
17. **Hall CB, Powell KR, Schnabel KC, Gala CL, Pincus PH.** Risk of secondary bacterial infection in infants hospitalized with respiratory syncytial viral infection. *J Pediatr* 1988; 113: 266-71.

Correspondencia: Dra. Loreley García.

Correo electrónico: marialoreleyg@hotmail.com