

Incidencia de meningitis en lactantes con crisis febriles simples. Experiencia en un hospital de 3er nivel

Incidence of meningitis in infants with simple febrile seizures. Experience in a 3th level hospital

Luisa Fernanda Rojas-Rosas, Iván Darío Flórez, Javier Mauricio Sierra,
William Cornejo-Ochoa

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. Se denominan convulsiones febriles (CF) simples aquellas crisis generalizadas, autolimitadas, de menos de 15 minutos de duración, sin recurrencia en las primeras 24 horas y sin alteración neurológica postictal. Las CF constituyen el cuadro convulsivo más frecuente en niños menores de 5 años y se caracterizan por ser eventos benignos y autolimitados. Aproximadamente 2-4% de los niños tienen al menos una CF en algún momento de la vida.

OBJETIVO. Determinar la incidencia de meningitis en niños menores de 18 meses de edad con un primer episodio de convulsión febril simple.

MATERIAL Y MÉTODOS. Revisión retrospectiva de historias clínicas de pacientes entre 3 y 18 meses que consultaron a urgencias del Hospital Universitario San Vicente Fundación (HUSVF), en Medellín, por un primer episodio de convulsión febril simple, entre 2006 y 2011.

RESULTADOS. Se revisaron 286 registros de pacientes con diagnóstico de convulsión febril, 79 (27%) correspondían a CF simple. 50 niños (63%) tenían menos de 12 meses. Se realizó punción lumbar en 45 (57%), y se identificaron 6 casos con pleocitosis, uno de los cuales fue considerado meningitis bacteriana y tres como meningitis aséptica. Dos casos adicionales se consideraron meningitis parcialmente tratada. Los niños con meningitis o meningitis parcialmente tratada tenían signos clínicos sospechosos, habían recibido antibióticos o tenía vacunación incompleta.

CONCLUSIÓN. La meningitis en niños con CF simple es poco frecuente y los casos sospechosos pueden detectarse con los criterios de la Academia Americana de Pediatría; si se realiza punción lumbar a niños que han recibido antibióticos, con vacunas incompletas o con signos clínicos neurológicos. La punción lumbar no debe ser rutinaria en casos de CF. Debe estudiarse el perfil epidemiológico de las de las infecciones por neumococo en Colombia, luego de la inclusión de la vacuna de 10 serotipos, para determinar su efecto en el riesgo de meningitis.

PALABRAS CLAVES. Convulsión Febril Simple, Meningitis, Punción Lumbar, Líquido Cefalorraquídeo, Fiebre, Lactantes (DeCS).

(Luisa Fernanda Rojas-Rosas, Iván Darío Flórez, Javier Mauricio Sierra, William Cornejo-Ochoa. Incidencia de meningitis en lactantes con crisis febriles simples. Experiencia en un hospital de 3er nivel. Acta Neurol Colomb 2013;29:229-239).

Recibido: 14/04/13. Revisado: 05/09/13. Aceptado: 23/09/13.

Luisa Fernanda Rojas-Rosas, MD. Pediatra, Nefróloga Pediatra. Iván Darío Flórez MD, MSc, Javier Mauricio Sierra MD, MSc, Pediatras, Magister en Epidemiología clínica. Profesores, Departamento de Pediatría y Puericultura. William Cornejo-Ochoa MD, MSc, Neurólogo infantil, Magister en Epidemiología. Profesor titular, Departamento de Pediatría Y Puericultura. Grupo de Investigación de Enfermedades del Niño y el Adolescente, PEDIACIENCIAS. Departamento de Pediatría y Puericultura, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Correspondencia: ivoflorez@gmail.com

Artículo original

SUMMARY

INTRODUCTION. Febrile seizures (FS) are defined as generalized, self limited crisis lasting less than 15 minutes with no recurrence in 24 hours and without neurological impairment in the post ictal period.

FS are the most common cause for convulsions in patients less than 5 years old. These type of crisis are benign and self-limited. FS Lifetime incidence has been calculated between 2-4% in pediatric population.

OBJECTIVE. To determine the incidence of meningitis in children under 18 months with first simple febrile seizure (FS).

MATERIALS AND METHODS. A retrospective review of medical records of patients 3 to 18 months of age who visited the emergency room at the Hospital Universitario San Vicente Fundación (HUSVF) after first episode of simple febrile seizure (FS), between January 2005 and December 2010.

RESULTS. We analyzed 286 clinical records of patients between 3 and 18 months of age with febrile seizures, 79 (27%) were considered a single FS. Fifty-patients were under 12 months of age (63%). Lumbar puncture was performed in 45 children (57%) and there were 6 children with pleocytosis, one of them was considered as bacterial meningitis, and three as aseptic meningitis. Two cases had diagnosis of partially treated meningitis. Children with suspected meningitis had abnormal neurological signs, had previously received antibiotics or had incomplete vaccination.

CONCLUSION. Meningitis in children with simple FS is not frequent and all cases could be detected according to the criteria of the American Academy of Pediatrics to perform lumbar puncture in children who previously received antibiotics, had incomplete vaccination or have positive neurological signs. Routine lumbar puncture in children with simple CF must be discouraged. The current state of pneumococcal infections in Colombia after implementation of immunization 10 serotypes vaccine must be assessed, in order to know the effect of vaccination status on the risk of meningitis in children with FS.

KEY WORDS: Simple febrile seizure, meningitis, lumbar puncture, cerebrospinal fluid, fever, infants. (MeSH).

(Luisa Fernanda Rojas-Rosas, Iván Darío Flórez, Javier Mauricio Sierra, William Cornejo-Ochoa. Incidence of meningitis in infants with simple febrile seizures. Experience in a 3th level hospital. Acta Neurol Colomb 2013;29:229-239).

INTRODUCCIÓN

Las convulsiones febriles (CF) constituyen el cuadro convulsivo más frecuente en niños menores de 5 años y se caracterizan por ser eventos benignos y autolimitados (1). Aproximadamente 2-4% de los niños tienen al menos una CF en algún momento de la vida (1,2). Las CF se definen como eventos convulsivos en niños entre 3 meses y 5 años de edad, asociados a fiebre, sin evidencia de neuroinfección, sin enfermedad neurológica ni antecedente de convulsiones afebriles previas (3,4). Se denominan CF simples aquellas característicamente generalizadas, autolimitadas, de menos de 15 minutos de duración, sin recurrencia en las primeras 24 horas y sin alteración neurológica postictal, a diferencia de las complejas que no cumplen estos criterios (5). Su diagnóstico es clínico, considerando las características descritas, por lo que es fundamental la realización de una buena anamnesis y un completo examen físico, enfocado en la búsqueda de la causa de la fiebre, que suelen ser infecciones respiratorias virales autolimitadas (4,6-9). El riesgo de enfermedad bacte-

riana grave como bacteriemia, neumonía, infección urinaria o meningitis en un niño con una CF simple, se ha descrito como equivalente al de pacientes con fiebre sin convulsiones, aunque es común que ante estos episodios la sospecha de neuroinfección esté presente en la mente de los médicos y pediatras en los servicios de urgencias (9-11).

Hasta hace poco, la Academia Americana de Pediatría (AAP) recomendó, la realización de punción lumbar (PL) para el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR), en todos los niños menores de 12 meses con primer episodio de CF simple, y además, se recomendaba considerarla, en los niños entre 12 y 18 meses de edad, con el fin de descartar neuroinfección (6). Sin embargo, la literatura siempre sugirió que los niños con CF simples no tenían un mayor riesgo de meningitis u otra enfermedad bacteriana grave en comparación con los niños febriles sin CF, y que por tanto, estos pacientes debían evaluarse de la misma forma que los niños febriles sin CF (9,10,12,13). Por esto desde 2011, la AAP solo recomienda la realización de estudio del LCR

en niños entre 6 y 12 meses, sin inmunización o con inmunización incompleta contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y *Streptococcus pneumoniae*, o en presencia de signos meníngeos al examen físico, y en aquellos niños que han recibido antibióticos previamente, ante la posibilidad del enmascaramiento de los signos clínicos en casos de meningitis parcialmente tratadas (14). Los niños sin tales criterios tendrán muy bajo riesgo para infección grave y no serán candidatos para PL.

Esta recomendación se sustenta en una cobertura de vacunación para neumococo en Estados Unidos con la vacuna de 13 serotipos, en el contexto de los serotipos circulantes en dicho país. Pero, teniendo en cuenta las diferencias existentes en cuanto a infecciones por *S. pneumoniae* en Colombia en relación con Estados Unidos, y considerando además, la reciente inclusión de la vacuna de 10 serotipos en el Plan Ampliado de Inmunizaciones del país, ante la ausencia de estudios locales que analicen la frecuencia de meningitis en niños con CF simple antes y después de dicha inclusión, y con el fin de analizar el estado de la práctica de PL en estos pacientes se propuso describir los casos de primer episodio de CF simple en niños entre 3 y 18 meses y determinar la frecuencia de meningitis entre estos, con el fin de analizarlos a la luz de las recomendaciones de la AAP.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo basado en la revisión de historias clínicas de pacientes entre 3 y 18 meses que fueron llevados al servicio de Urgencias del Hospital San Vicente Fundación de Medellín, tras su primer episodio de CF simple. El HUSVF es un centro de referencia para la atención de pediatría de alta complejidad que atiende 15.000 pacientes al año, pero además, cuenta con un servicio de urgencias que atiende niños desde el primer nivel, como institución inicial de consulta.

Se incluyeron todos los registros de niños entre 3 y 18 meses de edad con un primer episodio de CF simple atendidos en el servicio de urgencias del HUSVF, entre enero de 2006 y diciembre de 2011. Fueron excluidos los registros de pacientes con convulsiones neonatales, convulsiones previas no provocadas, diagnóstico de epilepsia, historia de trauma craneoencefálico o ataque cerebrovascular, pacientes

con antecedente de neurocirugía, tumores del sistema nervioso central, enfermedades metabólicas y aquellos con historia de encefalopatía hipoxicoisquémica, parálisis cerebral u otra enfermedad asociada con convulsiones, y los registros incompletos.

Se realizaron dos búsquedas de los registros en los archivos de la institución. La primera se dirigió a localizar registros con diagnóstico principal o secundario de CF, codificado como R56.0 en la 10^o versión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE 10), en el momento del ingreso o del alta. La segunda búsqueda rastreó registros de todos los códigos diagnósticos relacionados con meningitis, para detectar casos de CF, y alta sospecha clínica de meningitis al ingreso, que no fueron codificados como CF. De estos, solo se incluyeron en el estudio, aquellos que cumplían criterios al ingreso de CF simple, aunque hubiesen tenido meningitis. De las historias clínicas se extrajo información clínica, de laboratorio y sociodemográfica.

Se definió CF simple como aquel episodio convulsivo único, generalizado, de duración menor a 15 minutos, en niños entre tres meses y cinco años de vida, sin antecedente de convulsiones previas no provocadas, y que no cumplieran criterios de convulsión sintomática (15). Se definió pleocitosis el recuento de leucocitos mayor de 5/mm³, y uno o más polimorfonucleares por campo de alto poder (CAP), en una muestra de LCR. En caso de LCR hemorrágico, se realizó corrección del recuento leucocitario asumiendo un leucocito por cada 700 eritrocitos, con recuentos celulares normales en sangre (16). La presencia de microorganismos en la coloración de Gram, con pleocitosis y aumento de proteínas (>40mg/dL) en LCR, se consideró como meningitis bacteriana (17), así como la positividad para algún microorganismo en cultivos o pruebas de antígenos bacterianos positivos. Se consideró meningitis aséptica los pleocitosis con signos clínicos sugestivos, con coloración de gram negativo, sin aislamiento de microorganismos. Los anteriores criterios diagnósticos fueron tenidos en cuenta sólo cuando provinieron de una muestra de LCR recolectada dentro de las primeras 72 horas del evento convulsivo. Se consideró adecuado estado nutricional cuando el índice peso/edad (P/E) estuvo entre -1,0 desviación estándar (DE) y + 1,0 DE, con riesgo de desnutrición global entre -1,0 DE y -2,0 DE,

con desnutrición global moderada, entre -2,0 y -3,0 DE y con desnutrición global grave menos de 3DE, según los estándares de la Organización Mundial de la Salud.

Se realizaron análisis univariados para describir las características clínicas y sociodemográficas al ingreso, mediante media y DE, en las variables continuas cuando estas tenían una distribución normal, y con medianas y rangos intercuartílicos (RIC), cuando no. Se hicieron análisis en subgrupos de niños menores de 12 meses, y en aquellos entre 12 y 18 meses de edad, considerando que las primeras recomendaciones de la AAP, distinguían estas dos poblaciones y adicionalmente, se analizaron como subgrupos aquellos niños en quienes el pediatra decidió realizar PL. Se efectuó un análisis bivariado para explorar diferencias en las variables entre aquellos con y sin PL, empleando las pruebas estadísticas de X^2 para las variables cualitativas, t-student para las variables cuantitativas que se distribuían normalmente y U de Mann-Whitney para las que no. Para definir una distribución como normal se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se consideró significativo un valor de p menor de 0,05. Los datos se recolectaron en una hoja de cálculo del programa Microsoft Excel 2010 y se exportaron al programa Stata 10.0, para su análisis. El protocolo fue aprobado por el comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia.

RESULTADOS

En la primera búsqueda se encontraron 286 registros con diagnóstico de CF, de los cuales 114 (39,8%) tenían al menos una característica para ser considerado CF compleja, y 46 pacientes (16%) tenían al menos un episodio previo de CF. Se excluyeron 46 registros en los que no fue posible aclarar si fue una CF simple o compleja. De los 80 pacientes con un primer episodio de CF simple, se excluyeron 5 niños por tener antecedente familiar de epilepsia o de trauma craneano reciente. En la segunda búsqueda, se obtuvieron 74 casos, clasificados como meningitis, de los cuales 4 fueron CF simple y no tenían manifestaciones sospechosas de meningitis al ingreso. En total, se identificaron 79 niños entre 3 y 18 meses de edad con un primer episodio de CF simple al momento del ingreso a urgencias. En la figura 1, se detalla el diagrama de flujo de búsqueda y selección.

La edad media de los niños fue de 11,5 meses (DE \pm 3,8), 10 pacientes (12,7%) se encontraron en el grupo de 3 a 6 meses de edad, 40 pacientes entre 6 y 12 meses (50,6%) y 29 (36,7%) fueron mayores de 12 meses. Solo 45 niños (57%) tuvieron su estado de vacunación al día según el PAI Colombia, en 18 casos (22,7%) no se logró documentar el estado del esquema. Solo se obtuvo información sobre la condición de vacunación para *S. pneumoniae* en cinco casos (6,3%), uno de ellos recibió dos dosis y los cuatro restantes no habían sido vacunados.

La duración media de la convulsión fue 6,7 minutos (DE \pm 3,9). En 3 niños (3,8%) se encontraron signos meníngeos durante la observación clínica. Trece pacientes (16,5%) recibieron al menos una dosis de antibiótico en las 48 horas previas a la consulta específicamente amoxicilina, macrólido o trimetropim/sulfametoxazol. En la tabla 1, se detallan las características al momento del ingreso.

Se realizó PL en 45 niños (57%). La edad media de estos fue 10,5 meses (DE 3,8), menor que en los niños a quienes no se les realizó (12,7 meses, DE 3,57), diferencia estadísticamente significativa ($p=0,009$). Al analizar por subgrupos de edad se encontró que en menores de 12 meses se realizó PL en 64% de los pacientes, y en ellos también se encontró que la edad era significativamente menor que quienes no tuvieron PL (mediana: 8 vs. 11,5 meses, $p=0,02$). Por su parte, en mayores de 12 meses, la PL se realizó en 44% de los casos, sin diferencias significativas en edad, al comparar con aquellos sin PL (mediana: 15 vs. 15,5 meses, $p=0,48$). No hubo diferencia significativa entre los niños con PL en comparación con los que no la tuvieron, en cuanto a temperatura al ingreso, duración de la convulsión, presencia de otras alteraciones neurológicas, en ambos grupos de edad. Hubo diferencias en el antecedente de vacunación completa en los niños mayores de 12 meses, ya que se realizaron más PL en casos de vacunación incompleta y hubo mayor frecuencia de PL igualmente en menores de 12 meses, sin antecedente familiar de CF (Tabla 2).

Las características de laboratorio fueron similares entre los niños con PL y aquellos sin PL, independiente de la edad. Tener evidencia clínica del foco de la infección al momento del ingreso a urgencias (respiratorio, gastrointestinal o urinario) no se relacionó con diferencias en la realización de PL. Ninguno de

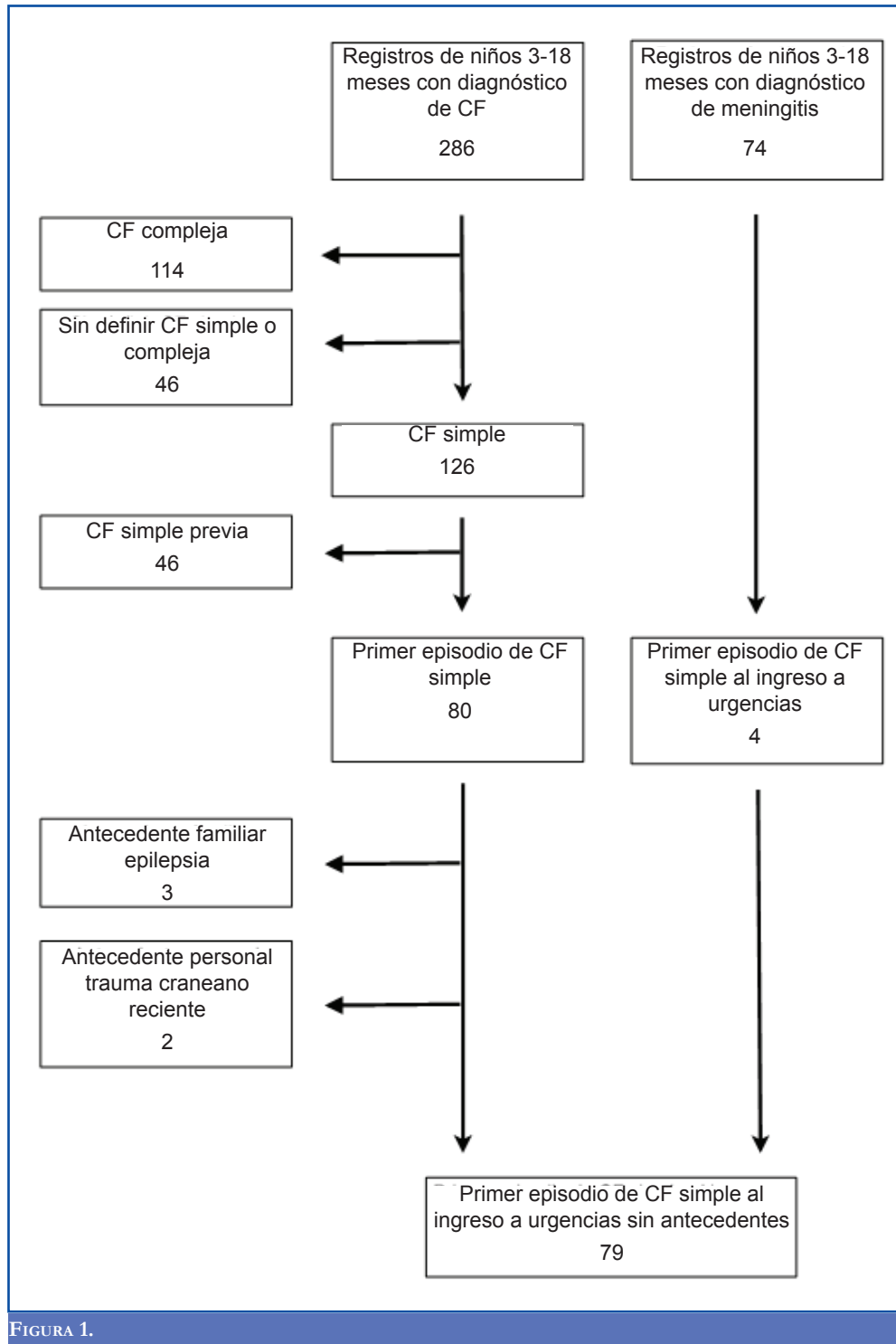


FIGURA 1.

DIAGRAMA DE FLUJO DE LA SELECCIÓN DE LOS CASOS ANALIZADOS.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO DE LOS NIÑOS CON PRIMER EPISODIO DE CF SIMPLE.

Característica	Total N=79
Sexo femenino	40 (50,6%)
Edad en meses, media (DE)	12 (9-14)
Afiliación al SGSSS	
Contributivo	17 (21,5%)
Subsidiado	35 (44,3%)
Sin seguridad social	17 (21,5%)
Otros	10 (12,7%)
Estado nutricional global	
Sin DNT	57 (72,2%)
Riesgo de DNT global	15 (19%)
DNT global moderada o grave	7 (8,9%)
Duración de convulsión en minutos, media (DE)	6,7 (3,9)
Signos meníngeos	
Presentes	3 (3,8%)
Ausentes	50 (63,3%)
Sin datos	26 (32,9%)
Alteración neurológica	
Presente	4 (5,1%)
Ausente	65 (82,3%)
Sin datos	10 (12,6%)
Uso reciente de Antibióticos	
Si	13 (16,5%)
No	17 (21,5%)
Sin datos	49 (62%)
Temperatura (°C)	38,5 (37,8-39,3)
Recuento total de Leucocitos por uL, mediana (RIC)	16.100 (10.500-26.400)
Polimorfonucleares por uL, mediana (RIC)	8,700 (5.400-17.530)
Recuento de plaquetas por uL, mediana (RIC)	346.000 195.000-480.000
Proteína C reactiva en mg/dL, mediana (RIC)	2,34 (0,88-9,44)

Se presentan las variables cualitativas en frecuencias absolutas y proporciones, y las cuantitativas en medias y desviación estándar (DE), cuando se distribuyeron normalmente. Se presentan variables cuantitativas en forma de mediana y rango intercuartílico (RIC), cuando se no se distribuyeron normalmente.

los niños sin PL, tuvo deterioro clínico, ni reingreso hospitalario posterior.

Se encontraron 6 pacientes con pleocitosis, de ellos uno tuvo el diagnóstico en la historia clínica de meningitis bacteriana, en tres de meningitis aséptica (dos de ellos, además, tuvieron diagnóstico de ITU), y en dos, hubo infección urinaria por *E. coli* y bacteremia por *S. pneumoniae*. El caso de meningitis bacteriana, tuvo aislamiento en LCR de *S. aureus*, sin hallazgos adicionales a la pleocitosis, del LCR.

El diagnóstico de meningitis parcialmente tratada, se consideró por sospecha clínica y antecedente de ingesta de antibióticos, a pesar de LCR normal, en dos casos. Un paciente con PL fallida tuvo vacunación incompleta, sus reactantes de fase aguda estaban alterados, por lo que también se consideró, por los pediatras tratantes, como meningitis bacteriana.

Según los criterios diagnósticos establecidos, solo un paciente tuvo meningitis bacteriana por LCR, y uno por sospecha clínica, mientras que solo un paciente tuvo meningitis aséptica. Los otros dos pacientes considerados como meningitis aséptica, sólo cumplieron criterios para pleocitosis.

En la tabla 3, se observan los diagnósticos detallados al momento del alta de piso o urgencias, siendo los más frecuentes diarrea, ITU y otitis media aguda (OMA), que dieron cuenta de la mitad de los casos. La ITU se diagnosticó en 13 niños con CF simple (16,2%), que tuvieron una mediana de edad de 12 meses (RIC 9-14), 3 de ellos, tuvieron más de 5 leucocitos por CAP en el LCR. La diarrea estuvo presente en 13 casos y la mediana de edad fue 12 meses (RIC: 9-15). Se realizó PL en 9 pacientes de estos y ninguno tuvo LCR anormal. La OMA fue el diagnóstico final en 13 casos, con mediana de edad de 12 meses (RIQ 9,5-13), de los cuales, en 6 casos se realizó PL, con estudio del LCR normal en todos. No hubo diferencias entre las medianas de edad de los niños con OMA, EDA e ITU ($p=0,65$). Tres niños con ITU tuvieron pleocitosis pero su diagnóstico al alta continuó siendo ITU. En dos casos hubo aislamiento de microorganismos en sangre (*S. pneumoniae* y *E. coli*), y los diagnósticos fueron bacteremia por neumococo y sepsis de origen urinario. Hubo 7 casos cuyo diagnóstico al alta fue meningitis, meningitis parcialmente tratada o meningitis aséptica.

TABLA 2. COMPARACIÓN ENTRE LOS CASOS CON PL Y SIN ELLA, DISTRIBUIDOS POR GRUPOS DE EDAD.

Característica	3-12 meses de edad N=50			> 12 meses de edad N=29		
	Con PL N=32	Sin PL N=18	Valor de p	Con PL N=13	Sin PL N=16	Valor de p
Edad en meses, mediana (RIC)	9 (6,7-11)	11,5 (9,4-12)	0,02	15 (14-17)	15,5	(13,2-17) 0,48
Sexo femenino	17 (53,1%)	9 (50%)	0,832	7 (53,8%)	7 (43,7%)	0,59
Duración de la convulsión en minutos, mediana (RIC)	5 (4-10)	5(4-10)	0,830	5,5(3-10)	10 (3-10)	0,57
Tiempo transcurrido hasta la consulta (min)	90(30-240)	90(30-234,5)	0,49	240(30-1440)	232	(30-1188) 0,69
Temperatura en grados C°	39(38,2-39,7)	39(38,3-39,7)	0,755	39(38-40)	39(38,5-40)	0,76
Vacunación completa			0,702			0,02
Si	20 (62,5%)	10 (55,5%)		4 (30,8%)	11 (68,8%)	
No	6 (18,7%)	4 (22,2%)		5 (38,5%)	1 (6,3%)	
Sin datos	6 (18,7%)	4 (22,2%)		4 (30,8%)	4 (25%)	
Uso reciente de antibióticos			0,410			0,56
Si	5 (15,6%)	3 (16,6%)		3 (23,1%)	2 (12,5%)	
No	8 (25%)	2 (11,1%)		3 (23,1%)	4 (25%)	
Sin datos	19 (59,4%)	13 (72,3)		7 (53,8%)	10 (62,5%)	
Antecedente familiar de CF			0,018			0,42
Si	2 (6,3%)	4 (22,2%)		1 (7,7%)	2 (12,6%)	
No	9 (28%)	1 (5,5%)		1 (7,7%)	7 (43,7%)	
Sin datos	21 (65,7%)	13 (72,3%)		11 (84,6%)	7 (43,7%)	
Recuento de leucocitos por uL, mediana (RIC)	16800 (10500-26400)	16700 (10450-27.000)	0,66	14500 (10900-25400)	14.750 (10900-24.550)	0,12
Recuento de PMN por uL, mediana (RIC)	8920 (5300-17539)	8920 (5350-17684)	0,205	8000 (6372-15620)	8270 (6672-17405)	0,06
Recuento de plaquetas por uL, mediana (RIC)	372000 (203000-493000)	371.000 (220.000-487.000)	0,294	325.000 (244.000-440.000)	314.500 (135990-447500)	0,92
Proteína C reactiva en mg/dL, mediana (RIC)	3,2 (0,51-8,42)	1,59 (0,59-4,59)	0,322	5,81 (1,25-14,6)	2,99 (1,28-5,49)	0,29
Foco de la fiebre						
Respiratorio	6 (18,7%)	8 (44,4%)	0,052	6 (46,1%)	9 (56,2%)	0,59
Gastrointestinal	4 (12,5%)	5 (27,7%)	0,177	3 (23,1%)	4 (25%)	0,90
Urinario	7 (21,8%)	2 (11,1%)	0,342	1 (7,69%)	1 (6,25%)	0,88

PMN: polimorfonucleares; CF: Convulsión febril. Se presentan en las variables cualitativas, la frecuencia y la proporción correspondiente entre paréntesis. Para las variables cuantitativas, la mediana y entre paréntesis el rango intercuartílico (RIC). Se utilizaron las pruebas de X2 para las variables cualitativas, t-Student para las variables cuantitativas que se distribuyeron normalmente, y U de Mann-Whitney para comparar las variables cuantitativas, que no se distribuyeron normalmente.

TABLA 3. DIAGNÓSTICOS DEFINITIVOS PRINCIPALES AL ALTA.

Diagnósticos	Número (%)
Infección Urinaria	13 (16,4)
EDA	13 (16,4)
Otitis Media aguda	13 (16,4)
Rinofaringitis o faringoamigdalitis	7 (8,9)
Fiebre sin foco infeccioso claro	6 (7,6)
Bronquiolitis	4 (5,1)
Sospecha de bacteremia oculta	4 (5,1)
Neumonía	4 (5,1)
Meningitis aséptica	3 (3,8)
Disentería	2 (2,5)
Gingivostomatitis o herpangina	2 (2,5)
Meningitis parcialmente tratada	2 (2,5)
Meningitis bacteriana	2 (2,5)
Otros	4 (5,1)
Síndrome broncoestructivo de origen viral	1
Exantema súbito	1
Reacción postvacunal	1
Bacteremia por neumococo	11
Total	79

Se describen los diagnósticos principales, consignados en la historia clínica, al momento del alta.

DISCUSIÓN

Se encontró que la meningitis como causa de un primer episodio de CF simple, es muy poco frecuente en los niños en quienes se consideró este diagnóstico, habían recibido previamente antibióticos, tuvieron signos clínicos neurológicos sospechosos de infección durante la observación clínica, o tuvieron una vacunación incompleta.

Según la primera Guía de Práctica Clínica (GPC) de la AAP y de la Asociación Británica de Pediatría para el estudio neurodiagnóstico en CF (4,6), la PL estaba indicada en todos los niños menores de 12 meses con primer episodio de CF simple, sin embargo, nunca existió evidencia para soportar dicha recomendación. En la actualización de la GPC de la AAP, en 2011 (14), ante la falta de evidencia, los costos asociados a la realización rutinaria de PL en menores de 12 meses, el trauma innecesario y el cambio epidemiológico de la meningitis con las vacunación para Hib y *S. pneumoniae*, se recomienda la

PL sólo en tres situaciones: signos clínicos sugestivos de meningitis, vacunación incompleta o desconocida para estos microorganismos, y en quienes recibieron antibióticos previamente.

La frecuencia de meningitis en niños con CF, varía en la literatura entre 0 y 4% (7-10,13,18-24). La frecuencia calculada en la primera revisión sistemática de los estudios publicados fue 0,88%, pero un análisis específico de los casos más recientes al momento de la revisión mostró una frecuencia de 0,44% (21). En una reciente revisión sistemática que incluyó sólo estudios de países de altos ingresos económicos, Najaf-Zadeh encontró que la meningitis en niños con CF simple era 0,2% (25).

En países en desarrollo el panorama es distinto y heterogéneo, por ejemplo, en Nepal se encontró meningitis en 30% de niños menores de un año con CF simples y complejas, y 20% en mayores de un año (26), mientras que en Papua Nueva Guinea no se encontró ningún caso de meningitis en niños con CF simple (27), y en Ghana hubo meningitis en 10,7% de los niños sin distinción del subtipo de CF (28). No hay datos de la frecuencia de meningitis en niños con CF simple en Colombia o en Latinoamérica, y no es factible extrapolar la información de estos a otros países en condiciones similares de desarrollo, por la heterogeneidad entre los criterios utilizados para la inclusión y las grandes diferencias epidemiológicas, ya que en el estudio de Nepal (26), se incluyeron todos los tipos de CF, y se aislaron microorganismos como *S. pneumoniae* y *H. Influenzae*, aislamientos que en Colombia podrían ser distintos dada la cobertura de vacunación, así como, se encontró *S. aureus* microorganismo poco frecuente en meningitis y relacionado con antecedentes como infecciones en piel y tejidos blandos, traumas, cirugías del sistema nervioso central, entre otras. De otro lado, en el estudio de Owusu-Ofori en Ghana (28), se describieron casos de meningitis bacteriana y de malaria cerebral, y tampoco especificaron los tipos de CF. El estudio de Papua Nueva Guinea (27), es el único en un país en desarrollo que evaluó solo pacientes con CF simple, y no encontró caso alguno de meningitis.

Hubo 6 pacientes con pleocitosis, (rango del conteo de células 6-46) de ellos uno fue considerado como meningitis bacteriana, aunque el aislamiento en el LCR fue un microorganismo no habitual en meningitis, excepto en pacientes con antecedentes

como traumas o cirugía, por lo que es factible que no hubiese sido una verdadera meningitis bacteriana. En este paciente se encontró somnolencia durante la observación clínica luego de la convulsión, y por ello, se consideró tratamiento antimicrobiano. Otro paciente, tuvo diagnóstico clínico de meningitis bacteriana pero la PL fue fallida.

En cuanto a los dos casos considerados como meningitis parcialmente tratada, ambos tuvieron signos clínicos sugestivos, y habían recibido antibióticos, aunque no tuvieron pleocitosis. De otro lado, los tres casos considerados como meningitis aséptica, dos tenían diagnóstico de ITU por lo que el diagnóstico debió ser simplemente ITU y pleocitosis asociada. Se ha reportado pleocitosis en aproximadamente 12% en pacientes con ITU, sin que esto signifique neuroinfección (29-31).

La pleocitosis, es uno de los signos de meningitis bacteriana pero nunca debe considerarse como criterio único, ya que puede ocurrir por meningitis aséptica, u otras causas. Los niños con meningitis bacteriana, suelen tener además de pleocitosis, irritabilidad, abombamiento fontanelar, somnolencia persistente, focalización neurológica o deterioro del estado de conciencia, y por esto, la observación clínica luego de la CF es fundamental (24,32).

En menores de 12 meses, la frecuencia de realización de PL fue similar a lo encontrado en otras series, es decir, de dos a tres cuartas partes de los casos de CF simple (10,13). Hubo diferencias significativas con mayor frecuencia de realización de la PL en pacientes sin antecedente familiar de CF y en niños de menor edad. Esto se relaciona con la percepción del pediatra de que hay menor posibilidad de neuroinfección cuando existe el antecedente de CF en la familia, y si el niño está más cercano al año de vida, lo que coincide con lo descrito en el estudio de Berg, en donde el antecedente familiar en primer grado de consanguinidad, aumentó el riesgo de convulsiones asociadas a fiebre (33). En niños mayores de 12 meses, se realizó PL a casi la mitad de ellos, sin diferencias en la presentación clínica o hallazgos de laboratorio para explicar la decisión de su realización excepto por la presencia de vacunación incompleta que se relacionó con mayor frecuencia de PL.

El análisis definitivo de los casos muestra que en todos los casos de meningitis o de sospecha de

parcialmente tratada, que serían los candidatos para PL, se abarcan considerando los criterios de ingesta previa de antibióticos, hallazgos clínicos neurológicos, o vacunación incompleta. En otras palabras, los criterios recomendados por la AAP hubiesen sido suficientes para la detección de estos casos y realización de PL.

Los niños con uso de previos antibióticos, y aquellos con signos clínicos sospechosos, resultan candidatos dados para realizar PL; en cuanto al antecedente de la vacunación incompleta o dudosa, aunque deben considerarse igualmente pacientes con riesgo, es necesario aclarar que esta recomendación puede no ser adaptable en todos los contextos, ya que debe evaluarse a la luz del análisis de los serotipos del *S. pneumoniae* que estén cubiertos por la vacuna aplicada, y los causantes de meningitis que estén circulando más frecuentemente en el país como, con el fin de establecer el riesgo de la manera más acertada (34). Es decir, el hecho de tener la vacunación completa podría no hacer considerar a un paciente libre de riesgos. Dicha recomendación puede considerarse adoptable para niños en los Estados Unidos, teniendo en cuenta los serotipos de *S. pneumoniae* frecuentes en este país y los que se encuentran cubiertos por la vacuna de 13 serotipos, que se aplica en su esquema de vacunación. Pero, considerando que en Colombia se usa la vacuna de 10 serotipos, es importante que, a pesar de existir inmunidad cruzada, se evalúen las diferencias derivadas de las infecciones por los serotipos 3, 6A y 9A, no incluidos en la vacuna de 10 serotipos, con el fin de definir una recomendación más adaptada a nuestro medio.

Este trabajo tiene algunas limitaciones importantes. Debe anotarse que por ser retrospectivo y basado en registros, existen importantes posibilidades de sesgos de información, aunque las estrategias de búsqueda descritas, basada en los códigos diagnósticos de CF y meningitis, logren disminuirlos. Adicionalmente, el hecho de restringir solo al primer episodio de CF simple y de excluir casos con antecedentes personales o familiares, se tradujo en una disminución de la población elegible, aunque también evitó analizar casos que pudieron desviar los resultados. Por último, los pocos casos de meningitis, impidieron realizar un análisis exploratorio de probables factores relacionados con la enfermedad en niños con CF simple.

CONCLUSIÓN

El riesgo de meningitis bacteriana aguda en menores de 18 meses con primer episodio de CF simple es muy bajo y se asoció a la presencia de signos clínicos de alerta, el uso previo de antibióticos o la ausencia de vacunación completa para Hib y *S. pneumoniae*. Este riesgo es más bajo que años atrás, dada la expansión de la vacunación para los microorganismos mencionados. Las recomendaciones de la AAP, son una excelente guía en casos de CF simple, pero debe considerarse que en niños con vacunación completa para neumococo, en Colombia, la probabilidad de meningitis, aunque continúe muy baja, puede ser discretamente mayor que en Estados Unidos por la vacuna de 10 serotipos que se aplica en el país en comparación con la de 13 serotipos, incluso teniendo en cuenta la protección cruzada. Debe profundizarse más en la vigilancia epidemiológica de los serotipos de neumococo luego de la inclusión de la vacuna de 10 serotipos en nuestro país. La anamnesis completa, el examen físico detallado, y la observación clínica en los casos de CF simple, deben ser los pilares para definir cuáles pacientes requerirán de PL, siguiendo las recomendaciones de la AAP.

Financiación

Este estudio fue financiado con recursos propios del grupo de Investigación Pediaciencias y del departamento de Pediatría y Puericultura de la Universidad de Antioquia

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses económico o no económico relacionados con el tema de investigación.

Agradecimientos:

Al doctor Carlos Andrés Rubio por su apoyo en la recolección de la información.

REFERENCIAS

1. HAUSER WA. The prevalence and incidence of convulsive disorders in children. *Epilepsia*. 1994; 35:S1-S6.
2. VERITY CM, BUTLER NR, GOLDING J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. I--Prevalence and recurrence in the first five years of life. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985; 290:1307-10.
3. Febrile Seizures. The National Institute of Health. Consensus Development Conference Statement. NIH. 1980; 3:1-10.
4. Guidelines for the management of convulsions with fever. Joint Working Group of the Research Unit of the Royal College of Physicians and the British Paediatric Association. *BMJ*. 1991; 303:634-6.
5. NELSON KB, ELLENBERG JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Engl J Med*. 1976; 295:1029-33.
6. Practice parameter: the neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. *Pediatrics*. 1996; 97:769-72.
7. GERBER MA, BERLINER BC. The child with a 'simple' febrile seizure. Appropriate diagnostic evaluation. *Am J Dis Child*. 1981;135:431-3.
8. RUTTER N, SMALES OR. Role of routine investigations in children presenting with their first febrile convulsion. *Arch Dis Child*. 1977; 52:188-91.
9. TRAINOR JL, HAMPERS LC, KRUG SE, LISTERNICK R. Children with first-time simple febrile seizures are at low risk of serious bacterial illness. *Acad Emerg Med*. 2001; 8:781-7.
10. TEACH SJ, GEIL PA. Incidence of bacteremia, urinary tract infections, and unsuspected bacterial meningitis in children with febrile seizures. *Pediatr Emerg Care*. 1999; 15:9-12.
11. CHAMBERLAIN JM, GORMAN RL. Occult bacteremia in children with simple febrile seizures. *Am J Dis Child*. 1988; 142:1073-6.
12. GREEN SM, ROTHROCK SG, CLEM KJ, ZURCHER RF, MELLICK L. Can seizures be the sole manifestation of meningitis in febrile children? *Pediatrics* 1993; 92:527-34.
13. KIMIA AA, CAPRARO AJ, HUMMEL D, JOHNSTON P, HARPER MB. Utility of lumbar puncture for first simple febrile seizure among children 6 to 18 months of age. *Pediatrics*. 2009; 123:6-12.
14. Subcommittee on Febrile Seizures; American Academy of Pediatrics. Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics*. 2011; 127:389-94.
15. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1993; 34:592-6.
16. KLEIN JO, FEIGIN RD, MCCracken GHJR. Report of the Task Force on Diagnosis and Management of Meningitis. *Pediatrics*. 1986; 78:959-82.

-
17. NEUMAN MI, TOLFORD S, HARPER MB. Test characteristics and interpretation of cerebrospinal fluid gram stain in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2008; 27:309-13.
18. WEARS RL, LUTEN RC, LYONS RG. Which laboratory tests should be performed on children with apparent febrile convulsions? An analysis and review of the literature. *Pediatr Emerg Care*. 1986; 2:191-6.
19. JOFFE A, MCCORMICK M, DEANGELIS C. Which children with febrile seizures need lumbar puncture? A decision analysis approach. *Am J Dis Child*. 1983; 137:1153-6.
20. JAFFE M, BAR-JOSEPH G, TIROSH E. Fever and convulsions—indications for laboratory investigations. *Pediatrics*. 1981; 67:729-31.
21. CARROLL W, BROOKFIELD D. Lumbar puncture following febrile convulsion. *Arch Dis Child*. 2002; 87:238-40.
22. AKPEDE GO, SYKES RM. Convulsions with fever as a presenting feature of bacterial meningitis among preschool children in developing countries. *Dev Med Child Neurol*. 1992; 34:524-9.
23. BATRA P, GUPTA S, GOMBER S, SAHA A. Predictors of meningitis in children presenting with first febrile seizures. *Pediatr Neurol*. 2011; 44:35-9.
24. GHOTBI F, SHIVA F. An assessment of the necessity of lumbar puncture in children with seizure and fever. *J Pak Med Assoc*. 2009; 59:292-5.
25. NAJAF-ZADEH A, DUBOS, HUE V, PRUVOST I, BENNOUR A, MARTINOT A. Risk of Bacterial Meningitis in Young Children with a First Seizure in the Context of Fever: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 8 (1): e55270. doi:10.1371/journal.pone.0055270
26. JOSHI BR, RAYAMAJHI A, MAHASETH C. Children with first episode of fever with seizure: is lumbar puncture necessary? *J Nepal Med Assoc*. 2008; 47:109-12.
27. LAMAN M, MANNING L, HWAIWHANGE I, VINCE J, AIPIT S, MARE T, ET AL. Lumbar puncture in children from an area of malaria endemicity who present with a febrile seizure. *Clin Infect Dis*. 2010; 51:534-40.
28. OWUSU-OFORI A, AGBEYEGA T, ANSONG A, SCHELD WM. Routine lumbar puncture in children with febril seizures in Ghana: Shoul it continue?. *Int J Infect Dis*. 2004; 8:353-61.
29. ADLER-SHOHET FC, CHEUNG MM, HILL M, LIEBERMAN JM. Aseptic meningitis in infants younger than six months of age hospitalized with urinary tract infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2003; 22:1039-42.
30. SYROGIANNOPOULOS GA, GRIVEA IN, ANASTASSIOU ED, TRIGA MG, DIMITRACOPOULOS GO, BERATIS NG. Sterile cerebrospinal fluid pleocytosis in young infants with urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2001; 20:927-30.
31. YAM AO, ANDRESEN D, KESSON AM, ISAACS D. Incidence of sterile cerebrospinal fluid pleocytosis in infants with urinary tract infection. *J Paediatr Child Health*. 2009; 45:364-7.
32. ROSMAN NP. Evaluation of the child who convulses with fever. *Paediatr Drugs*. 2003; 5:457-61.
33. BERG AT, SHINNAR S, SHAPIRO ED, SALOMON ME, CRAIN EF, HAUSER WA. Risk factors for a first febrile seizure: a matched case-control study. *Epilepsia*. 1995; 36:334-41.
34. AGUDELO CI, SANABRIA OM, OVALLE MV, MORENO J, CASTAÑEDA E. Vigilancia de los serotipos y susceptibilidad a la penicilina de aislamientos invasores de *Streptococcus pneumoniae* de niños menores de 6 años. Actualización de datos 2004. Instituto Nacional de Salud, Subdirección de vigilancia y control en salud pública; 2005.