

Artículo original**Fiebre y petequias****Dras. ELEONORA E. DE PETRE* y MIGUELA LAPACO*****RESUMEN**

Desde marzo de 1995 hasta marzo de 1997 se estudiaron en un trabajo prospectivo 50 niños con fiebre y petequias.

Población. 15 niñas y 35 varones, de 3 meses a 15 años. (edad media: 39 meses).

Objetivos. Análisis de las etiologías y correlación de las mismas con la presentación clínica y evolución de los pacientes.

Material y métodos. Se realizó una historia clínica protocolizada. Se evaluó el tipo de petequia según característica, número y localización; se definió estado general y síntomas asociados. Exámenes complementarios: hemograma, cultivo de fauces, hemocultivo, citoquímico y cultivo de LCR. Se realizó serología para Epstein Barr, citomegalovirus, parvovirus, rubéola y *Mycoplasma*; mediante aspirado nasofaríngeo por IFI se buscaron adenovirus, virus sincicial respiratorio, Influenza A y B y Parainfluenza 3.

Resultados. Las etiologías encontradas fueron virales 46% (15 virus Epstein Barr, 4 parvovirus, 3 adenovirus, 1 rubéola), bacterianas no invasivas 14% (5 *Mycoplasma*, 2 estreptococos β hemolíticos del grupo A), bacteriana invasiva confirmada 4% (2 meningococos), 1 paciente con enfermedad de la pared vascular y 17 sin diagnóstico etiológico (34%). De estos últimos, 5 correspondieron a enfermedad bacteriana invasiva (1 niño fallecido con presunta meningococemia y 4 meningitis) y 12 eran compatibles con etiología viral. Las petequias puntiformes (n=25) se asociaron a buen estado general y se correlacionaron con etiología viral (n=10), cuadros bacterianos no invasivos (faringitis por estreptococos β GA n=1, *Mycoplasma* n=5), 1 enfermedad de la pared vascular y 8 sin diagnóstico etiológico, probablemente virales. Se internaron 18 niños (36%) de los cuales 10 fueron de etiología viral. Falleció 1 paciente.

Conclusión. El 14% de los casos de fiebre y petequias se relacionó con enfermedad bacteriana invasiva y esta posibilidad quedó descartada cuando los pacientes presentaron buen estado general y petequias puntiformes.

SUMMARY

We enrolled patients who presented fever and petechiae between March 1995 and March 1997.

Population. 50 patients: 15 girls and 35 boys. Ages ranged from 3 months to 15 years (mean 39 months, median 30 months).

Objectives. To determine the etiology and to correlate it with clinical findings and outcome.

Material & methods. Prospective study with specific data collection form. We evaluated: type, distribution and number of petechiae, clinical state and associated symptomatology. The following laboratory tests were performed: hemogram, cytochemical analysis of cerebrospinal fluid (CSF), blood, throat and CSF cultures. Serologic virological studies were performed for the following agents: Epstein Barr virus, citomegalovirus, parvovirus, rubella and *Mycoplasma pneumoniae*, adenovirus, respiratory syncytial virus, influenza A-B and parainfluenza 3 were searched by IFI in nasopharyngeal aspirates. Patients were observed during 6 hours, after which admission or ambulatory control was decided.

Results. Viral etiology was found in 23 patients (46%): Epstein Bar virus (n=15), parvovirus (n=4), adenovirus (n=3), rubella (n=1). Bacterial non-invasive etiology was shown in 7 patients (14%): *Mycoplasma pneumoniae* (n=5), *Streptococcus* β haemolytic group A (n=2). Bacterial invasive etiology was confirmed by laboratory (*Neisseria meningitides*) in 2 patients (4%). One patient had constitutive vascular fragility and in 17 patients (34%) an etiologic diagnosis could not be established: 5 with probable bacterial invasive disease (including 1 patient with purpura fulminans) and 12 with probable viral etiology. Pinpoint petechiae (n=25) were associated with a healthy appearance and the following etiologies: viral (n=10), non-invasive bacterial disease (n=1), *Mycoplasma pneumoniae* (n=5), vascular fragility (n=1) or without etiologic diagnosis but possibly of viral etiology according with their outcomes (n=8). Visible but non-raised petechiae (n=10) were associated with viruses (n=7), *Streptococcus* haemolytic β (n=1) or without etiologic diagnosis (n=2). Visible and raised or confluent petechiae (n=15) were associated with invasive bacterial disease (n=7), viruses (n=6) or without etiologic diagnosis (n=2). Eighteen patients (36%) were hospitalised, 10 of them with viral etiology. One patient died.

Conclusion. 14% of patients with fever and petechiae were related to invasive bacterial disease and this possibility was excluded when the children showed a healthy appearance and pinpoint petechiae.

Palabras clave: fiebre, petequias, presentación clínica.

Key words: fever, petechiae, clinical presentation.

* Departamento de Consultorios Externos. Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez". Buenos Aires.

Correspondencia: Dra. Eleonora de Petre. Urquiza 760. (1638) Vicente López, Buenos Aires.

INTRODUCCION

El paciente con fiebre y petequias constituye un desafío para el pediatra, ya que éste debe discernir entre una enfermedad banal de etiología viral o bacteriana no invasiva y una enfermedad bacteriana invasiva o viral potencialmente fatal, pudiendo estos signos ser los indicadores tempranos de una coagulación intravascular diseminada. Con esta posibilidad en mente, muchas autoridades en el tema han recomendado el manejo de estos pacientes incluyendo internación, hemocultivo, cultivo de LCR y administración de antibióticos parenterales. La incidencia de meningococcemia entre estos pacientes varía, según los trabajos, desde aproximadamente el 2%¹ hasta el 20%.²

Con la intención de discernir entre los grupos de pacientes de mayor o menor riesgo se han realizado estudios buscando características clínicas y de laboratorio orientadoras hacia cada uno de ellos. La meningococcemia estuvo relacionada más frecuentemente con mal estado general, irritación meníngea, mala perfusión periférica, letargia, petequias en miembros inferiores o generalizadas y púrpura.³ Contrariamente, el grupo de bajo riesgo ha sido relacionado con apariencia no tóxica, número absoluto de neutrófilos y cayados normales, punción lumbar normal o presencia de faringitis en mayores de tres años.^{2,3} Estas características permitirían el manejo ambulatorio de estos pacientes. Solamente en un único trabajo prospectivo, realizado por Baker,³ fueron investigadas las etiologías en el grupo de bajo riesgo, a pesar de que las infecciones virales son la causa más frecuente de síndrome febril y erupción petequial.

Debido a las controversias en el manejo de los pacientes febriles con petequias, han sido los objetivos de nuestro trabajo: 1) investigar las etiologías virales y bacterianas que presenta dicho cuadro en nuestro medio; 2) correlacionarlas con la presentación clínica, poniendo especial énfasis en la descripción semiológica de las petequias y su progresión evolutiva en horas; 3) determinar criterios de bajo riesgo para los pacientes con fiebre y petequias teniendo en cuenta parámetros clínicos.

Población

Criterios de inclusión

Todos los pacientes que consultaron por presentar fiebre y petequias se ingresaron a un grupo de seguimiento constituido por médicos de planta y guardia, en tres días determinados de la semana. Edad: entre tres meses y quince años y once meses.

Criterios de exclusión

Pacientes con diagnóstico previo de enfermedades hematológicas que se pueden presentar con petequias.

Criterios de eliminación

Pacientes que desertaron o que no completaron los estudios.

MATERIAL Y METODOS

Desde marzo de 1995 hasta marzo de 1997 se realizó un trabajo prospectivo en el que se estudiaron pacientes con fiebre y petequias que consultaron a la guardia y consultorios externos del Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" de la Ciudad de Buenos Aires.

Se realizó una historia clínica protocolizada donde se consignó edad, sexo, temperatura, estado general y síntomas asociados. Se destacaron con especial detalle las características de las petequias que estaban presentes en el momento del ingreso y durante el período de observación y el grado de compromiso del estado general. Respecto al estado general, para clasificarlo en bueno, regular o malo se tuvo en cuenta el puntaje presentado por Mc Carthy y col. en su trabajo: "Escalas de observación para identificar enfermedad grave en niños febriles".⁴ En los mayores de dos años, se definió como mal estado general la presencia de signos neurológicos (irritabilidad, signos meníngeos, alteración del sensorio) o signos de shock (retardo en la perfusión periférica). Para definir regular o buen estado general se realizó una extrapolación del puntaje anteriormente citado. Las características de las petequias se definieron sobre la base de:

- 1) su localización: por encima de la línea mamaria, por debajo de ésta o en miembros inferiores;
- 2) su tamaño y textura: puntiformes, visibles no palpables, visibles y palpables o confluentes;
- 3) su número: en menos de diez, más de diez o incontables.

Luego de un período de observación de hasta seis horas, donde se tuvo en cuenta especialmente el estado general y la progresión de las petequias, se definió el manejo ambulatorio o la internación de los pacientes. Los ambulatorios fueron citados para control a las 24 y 48 horas. Se obtuvieron referencias de todos los pacientes para poder citarlos en caso de no haber vuelto, de acuerdo a los resultados de laboratorio obtenidos.

Se realizaron como exámenes complementarios

en los pacientes ambulatorios: hemograma, cultivo de fauces, dos hemocultivos y estudios virológicos. Mediante serología se buscó virus de Epstein Barr (VCA Ig M IFI), citomegalovirus (Ig M ELISA), parvovirus (Ig M IFI), rubéola (ELISA) y *Mycoplasma* (látex Ig M e Ig G IFI); mediante aspirado nasofaríngeo por IFI se buscaron adenovirus, virus sincicial respiratorio, influenza A y B y parainfluenza 3. En los pacientes internados se realizó también examen citoquímico y cultivo de LCR.

El grupo de pacientes en los que no pudo ser rescatado germen se clasificó en: etiologías probablemente virales o probablemente bacterianas, según signos y síntomas presentados, terapéutica instituida o no y evolución.

Tanto el estado general (bueno, regular o malo) como cada una de las características de las petequias fueron cruzados, una vez que se obtuvo la etiología, en tablas de dos entradas, con un grupo de alto riesgo y otro de bajo riesgo. En el primero se incluyeron los pacientes que presentaron enfermedad bacteriana invasiva y en el segundo, a aquellos con infecciones virales o bacterianas no invasivas, entendiéndose como tales a aquellas en las que se detectó *Mycoplasma* por serología o estreptococo β hemolítico en el exudado de fauces con hemocultivo negativo.

Se utilizó como base de datos y análisis estadístico el programa EPIINFO 6,04. El método estadístico utilizado para evaluar los resultados obtenidos fue la prueba exacta de Fisher. Se consideró un valor estadísticamente significativo a una $p < 0,01$.

RESULTADOS

La población fue de 50 pacientes, 15 niñas y 35 varones. Su edad media fue de 39 meses, con una mediana de 30 meses y un rango de 3 meses a 15 años.

Las etiologías encontradas fueron: virales en el 46% (15 virus Epstein Barr, 4 parvovirus, 3 adenovirus, 1 rubéola), bacterianas no invasivas

en el 14% (5 *Mycoplasma pneumoniae*, 2 estreptococos β hemolíticos del grupo A), 4% bacteriana invasiva confirmada (1 meningococo B y 1 meningococo C), 1 caso de enfermedad de la pared vascular y 17 sin diagnóstico etiológico (34%). De estos últimos, 5 correspondieron a enfermedad bacteriana invasiva (1 niño fallecido con presunta meningococemia y 4 meningitis) y 12 eran compatibles con etiología viral.

En la *Tabla 1* se correlaciona la edad de los pacientes con las etiologías y el riesgo de padecer una enfermedad bacteriana invasiva.

Con respecto al estado general, en el grupo con enfermedad bacteriana invasiva éste era regular o malo en su totalidad. Los pacientes en buen estado general correspondieron a los niños con infecciones virales o bacterianas no invasivas. El resultado fue estadísticamente significativo (*Tabla 2*).

Podemos destacar también que, dentro del grupo que se encontraba en regular o mal estado general, se presentaron tres pacientes con serología positiva para virus Epstein Barr, un parvovirus y un adenovirus. En las *Tablas 3 a 5* se observa la correlación entre el grupo de alto riesgo y el grupo de bajo riesgo y la semiología detallada de las petequias. Sólo su tamaño y textura tuvieron un valor estadísticamente significativo, no así la localización

TABLA 2
Correlación de estado general con etiología y riesgo $p < 0,0003$

| Estado general | Alto riesgo | | Bajo riesgo | | |
|----------------|---------------------|-----------------------|------------------|------------------------|-------|
| | Bacteriana invasiva | Probablem. bacteriana | Probablem. viral | Bacteriana no invasiva | Viral |
| Malo | 2 | 4 | 0 | 0 | 2 |
| Regular | 0 | 1 | 1 | 2 | 5 |
| Bueno | 0 | 0 | 12 | 5 | 16 |

TABLA 3
Correlación de la localización de las petequias con etiología y riesgo $p < 0,033$

| Localización | Alto riesgo | | Bajo riesgo | | |
|---------------------|---------------------|-----------------------|------------------|------------------------|-------|
| | Bacteriana invasiva | Probablem. bacteriana | Probablem. viral | Bacteriana no invasiva | Viral |
| Miembros inferiores | 2 | 5 | 4 | 4 | 16 |
| Debajo tetillas | 0 | 0 | 6 | 1 | 3 |
| Arriba tetillas | 0 | 3 | 3 | 2 | 4 |

TABLA 1
Correlación de edad con etiología y riesgo $n=50, p=0,217$

| Edad | Alto riesgo | | Bajo riesgo | | |
|------------|---------------------|-----------------------|------------------|------------------------|-------|
| | Bacteriana invasiva | Probablem. bacteriana | Probablem. viral | Bacteriana no invasiva | Viral |
| <6 meses | 0 | 0 | 1 | 0 | 3 |
| 6 m-2 años | 2 | 2 | 1 | 1 | 6 |
| 2a-15 años | 0 | 3 | 11 | 6 | 14 |

o el número. Todo el grupo de alto riesgo presentó Petequias visibles y palpables o confluentes, así como las cinco infecciones virales antes referidas en los pacientes que se encontraban en regular o mal estado general. En cambio, las Petequias visibles no palpables y puntiformes correspondieron en su totalidad al grupo de bajo riesgo. Con respecto a la distribución de las lesiones, el grupo de alto riesgo siempre tuvo compromiso de miembros inferiores. Sin embargo, ésta también fue la localización más frecuentemente hallada en el grupo de bajo riesgo. Con respecto al número de Petequias, en el grupo de alto riesgo siempre fueron incontables, pero ésta también fue la característica que se dio con mayor frecuencia en el grupo de bajo riesgo. Las Petequias puntiformes (n=25) se asociaron con buen estado general y se correlacionaron con etiología viral (n=10), cuadros bacterianos no invasivos (faringitis por estreptococos β GA, n=1, *Mycoplasma pneumoniae*, n=5), 1 enfermedad de la pared vascular y 8 sin diagnóstico etiológico, probablemente virales por evolución. Las Petequias visibles no palpables (n=10) se debieron a virus (n=7), 1 estreptococo y 2 sin diagnóstico, probablemente virales. Las Petequias visibles y palpables o confluentes (n=15) se relacionaron con enfermedad bacteriana invasiva (n=7), virus (n=6) y

2 sin diagnóstico pero probablemente virales por evolución. Se internaron 18 niños (36%), de los cuales 10 fueron de etiología viral. Falleció 1 paciente.

DISCUSION

Nuestro trabajo representa un aporte a la investigación de las etiologías virales en pacientes que consultan por fiebre y Petequias en nuestro medio. El 14% de los casos de fiebre y Petequias se relacionó con enfermedad bacteriana invasiva. El 86% presentó infecciones virales comprobadas, probables o bacterianas no invasivas. El virus de Epstein Barr fue el más frecuentemente encontrado. Nuestro trabajo no coincide con los resultados hallados por otros autores. Baker, en 1989, encontró que los virus respiratorios eran la causa viral más frecuente en este grupo de pacientes.³ Sin embargo, Mc Carthy, en una revisión sobre manifestaciones cutáneas de la mononucleosis infecciosa, describió a la erupción Petequial como una de sus manifestaciones.⁵ Buscamos también sistemáticamente el *Mycoplasma pneumoniae* como bacteria no invasiva, encontrando cinco casos. La relación del cuadro de fiebre y Petequias con las diferentes etiologías es discutida en diversas publicaciones.⁶⁻⁸

Con respecto a la búsqueda de parámetros de riesgo, en nuestro trabajo se evalúan el tamaño y la textura de las Petequias, característica de presentación no evaluada en trabajos anteriores. Encontramos que la presencia de Petequias puntiformes y que no cambian en el curso de las primeras horas indica que estamos frente a una enfermedad de bajo riesgo. Sin embargo, en un estudio realizado recientemente por Kuppermann en el que se evaluaron 381 pacientes con meningococcemia, se detectaron 45 meningococcemias ocultas.⁹ Es decir, pacientes que se manejaron en forma ambulatoria y cultivaron meningococo en el hemocultivo o en el cultivo de LCR.

La significación que hallamos respecto al estado general en nuestro trabajo es coincidente con otras publicaciones.^{1,3} Mandl estudió la incidencia de enfermedad bacteriana invasiva por *Neisseria meningitidis* y otros organismos en un estudio prospectivo de 411 pacientes que se presentaron con temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ y Petequias. Encontraron sólo un 1,9% de bacteriemias o sepsis clínicas. Todos los pacientes con meningococcemia presentaron púrpura. Ninguno de los 357 con apariencia no tóxica presentó enfermedad bacteriana invasiva. Tanto una apariencia tóxica como un recuento de glóbulos blancos mayor de 15.000 o menor de 5.000 fueron para él parámetros

TABLA 4
Correlación del número de Petequias con etiología y riesgo $p < 0,0033$

| Número | Alto riesgo | | Bajo riesgo | | Viral |
|-------------|---------------------|-----------------------|------------------|------------------------|-------|
| | Bacteriana invasiva | Probablem. bacteriana | Probablem. viral | Bacteriana no invasiva | |
| Incontables | 2 | 5 | 8 | 5 | 11 |
| + de 10 | 0 | 0 | 2 | 0 | 5 |
| - de 10 | 0 | 0 | 3 | 2 | 7 |

TABLA 5
Correlación del tamaño de las Petequias con etiología y riesgo $p < 0,00008$

| Tamaño | Alto riesgo | | Bajo riesgo | | Viral |
|-----------------------|---------------------|-----------------------|------------------|------------------------|-------|
| | Bacteriana invasiva | Probablem. bacteriana | Probablem. viral | Bacteriana no invasiva | |
| Confluentes | 2 | 4 | 0 | 0 | 1 |
| Visibles y palpables | 0 | 1 | 2 | 0 | 5 |
| Visibles no palpables | 0 | 0 | 2 | 1 | 7 |
| Puntiformes | 0 | 0 | 9 | 6 | 10 |

estadísticamente significativos, para detectar enfermedad bacteriana invasiva. Concluyó que existe la posibilidad de manejo ambulatorio en pacientes con apariencia no tóxica. En un estudio prospectivo con 190 pacientes se encontró que los pacientes con enfermedad bacteriana invasiva impresionaban como más enfermos, era más probable que tuvieran signos de irritación meníngea y las petequias tendían a estar ubicadas por debajo de las tetillas y a ser generalizadas.³ Contrariamente, el riesgo de enfermedad bacteriana invasiva era pequeño si el paciente presentaba un buen estado general, si los valores de laboratorio, incluyendo punción lumbar, eran normales y si existía faringitis en menores de tres años.

En nuestro trabajo, la edad no constituyó un parámetro significativo de riesgo de enfermedad invasiva. Coincidimos con un estudio retrospectivo de 129 pacientes internados por fiebre y petequias, en el cual se encontró que ni la edad del paciente, ni la magnitud de la fiebre o la distribución de las lesiones servirían para detectar a los pacientes de mayor riesgo y ningún parámetro de laboratorio aislado sería suficiente para detectar enfermedad bacteriana invasiva.² Sin embargo, Kuppermann identificó a los menores de 36 meses y al número absoluto de cayados como predictores independientes de meningococcemia oculta.⁹

En una encuesta realizada entre pediatras, emergentólogos e infectólogos, se concluyó que existen diferencias sustanciales en el manejo de los niños con fiebre y petequias.¹⁰ Consideramos que dicha controversia puede ser debida a los dispares resultados hallados en los trabajos realizados. Estudios con mayor número de pacientes y diseños adecuados para poder diferenciar las poblaciones según el riesgo que presentan podrían, en el futuro, crear mayor consenso sobre el manejo de estos pacientes.

CONCLUSION

El 14% de los niños con fiebre y petequias se relacionó con enfermedad bacteriana invasiva. El 46% presentó infecciones virales comprobadas. Los pacientes que presentaron buen estado general y petequias puntiformes correspondieron en su totalidad a infecciones de etiología viral o bacteriana no invasiva. Por lo tanto, podemos concluir que tanto el tamaño y la textura de las petequias cuando éstas son puntiformes y no cambian en el curso de las primeras horas, como el grado de compromi-

so del estado general cuando éste es bueno demostraron ser, en nuestro trabajo, parámetros clínicos de bajo riesgo de presentar una enfermedad bacteriana invasiva en pacientes con fiebre y petequias. Se podrán corroborar estos resultados en trabajos ulteriores con un mayor número de pacientes.

Agradecimiento

A la Dra. Alicia Mistchenko, viróloga que colaboró con el trabajo. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Mandl KD, Stack AM, Fleisher GR. Incidence of bacteremia in infants and children with fever and petechiae. *J Pediatr* 1997;131:398-404.
2. Van Nguyen Q, Nguyen EA, Weiner LB. Incidence of invasive bacterial disease in children with fever and petechiae. *Pediatrics* 1984;74:77-80.
3. Baker RC, Seguin JH, Leslie N et al. Fever and petechiae in children. *Pediatrics* 1989;84:1051-5.
4. Mc Carthy y col. Escalas de observación para identificar enfermedad grave en niños febriles. *Pediatrics* 1982; 70: 802-809.
5. Mc Carthy JT, Houghland RJ. Cutaneous manifestations of infectious mononucleosis. *JAMA* 1964;187:153-154.
6. Strong WD. Petechiae and streptococcal pharyngitis. *Am J Dis Child* 1969;117:156-60.
7. Jacobs RF, Hsi S, Wilson CB, Benjamin D et al. Apparent meningococemia: clinical features of disease due to *Haemophilus influenzae* and *Neisseria meningitidis*. *Pediatrics* 1983;72:469-472.
8. Coffin SE, Gest KL, Shimanura A. Respiratory syncytial virus as a cause of fever and petechiae in infants. *Pediatrics* 1993;32:355-6.
9. Kuppermann N, Malley R, Inkelis SH et al. Clinical and hematologic features do not reliably identify children with unsuspected meningococcal disease. *Pediatrics* 1999; 103:2,E20.
10. Nelson DG, Leake J, Bradley J et al. Evaluation of febrile children with petechial rashes: is there consensus among pediatricians? *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17:1135-40.