

SÍNDROME FEBRIL SIN FOCO EN MENORES DE TRES AÑOS. ACTITUD EN UN SERVICIO DE URGENCIAS

Dr. Antonio de Arriba Muñoz / Dra. Pilar Sanz de Miguel / Dra. Yolanda Aliaga Mazas
Servicio de Pediatría. Hospital Obispo Polanco. Teruel

RESUMEN

La fiebre sin foco se define como la temperatura rectal superior a 38°C en la que no se objetiva foco tras una historia clínica y exploración física minuciosa. La mayoría de estos episodios en la infancia son debidos a infecciones virales benignas y autolimitadas y sólo en un bajo porcentaje (<2%) pueden desarrollar una infección bacteriana grave (IBG). Es importante abordar adecuadamente estos cuadros con el fin de no someter a los niños a pruebas complementarias y tratamientos innecesarios, pero sobretodo para no dejar sin tratamiento a aquellos que lo precisen. Respecto a la actitud que debe tomar el médico, es fundamental diferenciar dos grupos de pacientes de acuerdo a la edad, los menores de 3 meses y los mayores a esta edad, puesto que la etiología, el riesgo de infección bacteriana grave y la actuación medica son diferentes.

PALABRAS CLAVE

Fiebre sin foco, infección bacteriana grave, procalcitonina.

ABSTRACT

Fever without apparent source is defined as a rectal temperature above 38 °C with no identifiable focus after a medical history and a physical examination. Most of these episodes are due to benign and self-limiting viral infections and only a small percentage (<2%) may develop a serious bacterial infection. It is important to classify these processes to avoid unnecessary medical testing and treatments, but especially we need not to leave without treatment to those who require it. Regarding the attitude to be taken by the doctor, it is essential to distinguish two groups of patients according to the age, those under and above 3 months of age, because the etiology, the risk of serious bacterial infection and the medical action are different.

KEYWORDS

Fever without apparent source, severe bacterial infection, procalcitonin.

INTRODUCCIÓN

Se considera que un lactante menor de 36 meses tiene fiebre cuando se objetiva una elevación de la temperatura rectal por encima de 38°C como respuesta del organismo a la interacción con múltiples agentes infecciosos y no infecciosos^{1,2}. En un lactante la temperatura debe medirse en el recto. Otras formas de registrar la temperatura (lingual, axilar, ótica) pueden en ocasiones no reflejar de manera correcta la temperatura.

La fiebre es el motivo principal de consulta en los servicios de urgencias infantiles (25-30% de las consultas)². La mayoría de estos niños tienen menos de 3 años y una elevada proporción (hasta un 30%) acuden con un cuadro de menos de 6 horas

de evolución³. No hay diferencias significativas en relación con el sexo o la condición socioeconómica⁴. Hablamos de fiebre sin foco cuando tras una minuciosa anamnesis y exploración física completa, no encontramos foco que nos explique la presencia de fiebre¹⁻⁴. Bacteriemia oculta es el proceso febril en el que el niño no presenta clínicamente sensación de gravedad, pero en el que se detecta crecimiento de bacterias en sangre. La consecuencia es que algunos de estos niños pueden presentar una enfermedad bacteriana grave¹⁻⁴.

ETIOLOGÍA

Independientemente de la edad, la causa más frecuente de fiebre en los niños, son los procesos víricos autolimitados⁵. Los virus más frecuen-

tes en niños pequeños son herpes virus humano tipo 6, enterovirus y adenovirus, así como los virus respiratorios, si bien estos suelen tener manifestaciones clínicas de localización⁶. Únicamente un pequeño porcentaje (2-10% según las edades) va a presentar una infección bacteriana potencialmente severa (IBPS): sepsis, meningitis, infección urinaria, bacteriemia oculta (BO), neumonía, celulitis, infección osteoarticular⁵.

Desde el punto de vista práctico es conveniente dividir a los niños en dos grupos: en menores de 3 meses y niños mayores, puesto que la etiología, el riesgo de infección bacteriana grave y por ello la actuación medica son diferentes.

ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA

Cuando nos enfrentamos a un lactante con fiebre sin foco, los datos que deben ser recogidos en la historia clínica y que no deben faltar fundamentalmente son¹⁻⁴:

1. **Antecedentes familiares.** Infecciones en familiares o convivientes con el lactante.
2. **Antecedentes personales:** enfermedad crónica, tratamiento con inmunosupresores, inmunizaciones (preguntar por la vacunación antineumocócica, número de dosis...)
3. **Epidemiología familiar, escolar, estacional.**
4. **Historia actual.**

Edad: factor importante que diferencia grupos de pacientes y estrategias a seguir. Distinguiremos entre los lactantes menores de 3 meses y aquellos que tienen entre 3 y 36 meses a la hora de nuestra actuación.

Tiempo de evolución de la fiebre: en un niño con buen estado general y exploración negativa, 48 horas de evolución descarta en general un proceso grave. Tanto la exploración física como las pruebas complementarias, pierden valor en cuadros poco evolucionados; se ha comentado anteriormente que una elevada proporción (hasta un 30%) acuden con un cuadro de menos de 6 horas de evolución.

Cuántía y tipo de fiebre: (picos, continua, vespertina). La incidencia de IBPS aumenta a partir de temperaturas superiores a 39-40°C; de todas formas una temperatura por encima de 40°C no es sinónimo de IBPS al igual que una IBPS puede presentarse con elevaciones moderadas de la temperatura.

Respuesta a antitérmicos: no es indicativa de

la gravedad de la infección. Sí se les debe aconsejar dar antitérmico cada vez que presente fiebre y no esperar a ser atendido en un centro sanitario.

Situación entre picos de fiebre: Cuando en situación afebril el niño sigue mostrándose enfermo, debemos considerar la posibilidad de una IBPS.

Síntomas acompañantes: La fiebre provoca por sí misma una serie de síntomas como cefalea, vómitos, dolor abdominal y molestias musculares, que no orientan sobre la focalidad del cuadro infeccioso.

Tratamiento recibido hasta la consulta: debemos conocer la toma de antitérmicos y de algún antibiótico que pudiera estar enmascarando sintomatología de una infección más importante.

5. Exploración física: La exploración del paciente febril tiene dos objetivos principales:

- Valorar el grado de afectación del estado general: utilizar el Triángulo de Evaluación Pediátrica (TEP) (Fig. 1).
- Buscar signos en la exploración que ayuden a orientar el diagnóstico: auscultación patológica, exantemas, amígdalas congestivas, otitis... (Tabla 1).

TRATAMIENTO DE LA FIEBRE(7-12)

Consideraciones generales

- La fiebre es una consecuencia de una alteración de la termorregulación normal debido a la acción de determinadas citocinas secretadas por células inmunitarias (inmunidad innata), en respuesta a gran variedad de estímulos. Estas citocinas estimulan la síntesis de Prostaglandina E2, en el hipotálamo anterior, que es el responsable de la fiebre.



Fig. 1.

LOCALIZACIÓN	SÍNTOMAS	SIGNOS
Infección respiratoria alta	Rinorrea, estornudos, tos, dolor de garganta, trismo, otalgia, secreción ótica, dolor de senos nasales	Congestión nasal, hiperemia faríngea, hipertrofia amigdalar, exudado amigdalar, tímpano rojo y/o abombado
Infección respiratoria baja	Tos, taquipnea, dolor torácico, disnea	Crepitantes, sibilantes, hipoventilación localizada, retracciones intercostales
Infección gastrointestinal	Vómitos, diarrea, dolor abdominal	Dolor a la palpación, aumento peristaltismo
Infección urinaria	Disuria, polaquiuria, dolor en costado o suprapúbico	Puñopercusión (+), dolor a la palpación abdominal
Infección osteoarticular	Dolor en una extremidad, impotencia funcional	Inflamación local, enrojecimiento, limitación movilidad, dolor a la palpación
Infección SNC	Letargia, irritabilidad, cefalea, dolor de nuca, convulsiones	Fontanela abombada, Kernig y Brudzinsky (+), focalidad neurológica

Tabla 1. Signos y síntomas que localizan una infección.

- El tratamiento debe iniciarse con una temperatura rectal superior a 38°C.

- El objetivo fundamental del tratamiento antipirético es hacer desaparecer la sensación de disconfort.

- Los fármacos a utilizar son: PARACETAMOL, IBUPROFENO. La vía oral es la preferente.

- Antes de administrar antipirético comprobar la fiebre. No se recomienda la utilización de forma alternante o coincidente de diferentes fármacos antipiréticos.

- Ante la presencia de una temperatura superior a 40°C que no responde a antipiréticos y cuando niño presente sensación de disconfort, deben asociarse medidas físicas para aumentar la termólisis.

- El efecto de los antipiréticos no es inmediato. Si hay presencia de angustia familiar (muy frecuente) pueden asociarse medidas físicas.

- Cuando el lactante presenta antecedentes de convulsiones febriles, se debe administrar el antipirético al primer signo de fiebre y continuar como mínimo durante las siguientes 24 horas.

- La respuesta a los antitérmicos no es útil para establecer la gravedad; sí lo es la reevaluación del estado general tras su aplicación.

Fármacos utilizados

1. AINES: efecto antipirético y antiinflamatorio.

- Ibuprofeno: La dosis utilizada es de 5-7 mg/kg/dosis. Cada 6-8 horas. Efectos secunda-

rios: dispepsias, hemorragia digestiva, disminución flujo sanguíneo renal.

2. PARACETAMOL: antipirético potente, efecto analgésico moderado y antiinflamatorio nulo. Efectos secundarios prácticamente ausentes. Dosis de 10-15 mg/kg/dosis, vía oral, iv o rectal (vía rectal 20 mg/Kg/dosis). Cada 4-6 horas. Máximo 4 gramos/día.

3. METAMIZOL: antitérmico potente, espasmolítico, no antiinflamatorio. Dosis 20 mg/kg/dosis, vo, rectal o iv. Cada 6 horas. Máximo 2gramos/dosis. Si se pauta de forma intravenosa pasar lento (en 15 minutos). No dar en alérgicos a salicilatos.

Medidas físicas

Especialmente indicadas en el golpe de calor y cuando la fiebre es superior a los 39,5°C. Baños tibios, compresas húmedas e ingesta abundante de líquidos frescos y azucarados.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS EN EL NIÑO CON FIEBRE¹³⁻¹⁹

Sangre

Los test de respuesta inflamatoria no proporcionan un diagnóstico definitivo pero si orientan acerca de la etiología del proceso. Practicaremos recuento leucocitario, PCR, procalcitonina y hemocultivo en todos aquellos niños con fiebre y uno o más de los siguientes criterios:

-Sospecha de IBPS.

-Sospecha clínica de sepsis.

-Niño menor de 28 días con T³ rectal >38°C.

- Inmunodeprimidos.

- Sospecha de enfermedad sistémica.
- Lactantes entre 28 días y 3 meses con fiebre >38 °C rectal sin foco.
- Lactante entre 3-36 meses con Tª rectal >40°C sin foco en la exploración y no vacunado con Prevenar (son necesarias mínimo 2 dosis para considerar vacunación).
- Lactante entre 3-36 meses con Tª rectal >41°C sin foco en la exploración.

Recuento leucocitario

- Recuento leucocitario entre 5000-15000 leucocitos/mm³, acompañado de fórmula normal, orienta hacia patología banal.
- Recuento <5000 leucocitos/mm³ se asocia más frecuentemente a procesos virales, aunque también puede asociarse a infecciones muy graves.
- Si el recuento es >15000 y, especialmente 20000 leucocitos/mm³ acompañado de predominio de células polinucleadas y cifras de cayados >1500/mm³, existe mayor riesgo de padecer una IBPS.
- Una cifra de neutrófilos superior a 10000/mm³ se asocia con mayor probabilidad de infección bacteriana.

***Algunos virus** pueden dar leucocitosis con neutrofilia, es el caso de los Adenovirus y Enterovirus.

PROTEÍNA C REACTIVA¹⁶⁻¹⁸

Su elevación se relaciona de manera directa con el grado de inflamación provocado en el sujeto por una infección, enfermedad inflamatoria o enfermedades neoplásicas. Las concentraciones séricas se elevan a partir de las 4-6 horas del estímulo infeccioso, siendo más valorables a partir de las 12 horas.

Consideraremos los siguientes puntos de

corte de la PCR a partir de las 12 horas:

- PCR sérica <2 mg/dl (o 20 mg/l): se asocian frecuentemente a patología banal. Algunos cuadros muy severos se pueden asociar con valores indetectables de PCR (en estos casos la exploración física suele ser concluyente).
- PCR sérica entre 2 y 6 mg/dl (20 y 60 mg/l) no son concluyentes.
- PCR sérica >7 mg/dl (>70 mg/l): posible infección bacteriana.
- PCR sérica >15 mg/dl (>150 mg/l): infección bacteriana posiblemente invasora.

Procalcitonina¹³⁻¹⁴

Marcador de respuesta inflamatoria más precoz que la proteína C reactiva. Comienza a elevarse a las 2 horas con un pico máximo a las 12 horas. Los valores de referencia se pueden observar en la Tabla 2.

Orina

La realización de un análisis de orina en un niño con fiebre tiene como objeto el despistaje de una Infección del tracto urinario. Básicamente se puede realizar de dos maneras: tira reactiva o sedimento urinario por microscopía óptica.

- a) Tira reactiva: puede ser utilizada como screening. Dentro de una tira reactiva distinguimos:
 - Nitrituria: Muy específico, sensibilidad en torno al 50%.
 - Leucocituria: Muy sensible pero menos específico.
 - Hematuria: Muy poco específico y sobre todo de forma aislada.
 - pH: alcalino puede asociarse a ITU por proteus mirabilis.
- b) Sedimento orina: realizaremos sedimen-

VALORES ng/ml	
<0,05	NORMAL
0,05 - 0,5	Infección Local
>=0,5 <2	Posible infección sistémica
Repetir a las 6 horas	
>= 2 <10	Infección sistémica grave
Sepsis	
>= 10	Shock séptico

Tabla 2. Valores de referencia de procalcitonina en población pediátrica.

to de orina en los siguientes casos:

- Niño con sospecha clínica de ITU.
- Niño entre 28 días y 36 meses con fiebre elevada sin focalidad.
- Neonato menor de 28 días con temperatura rectal >38°C.
- Urópata con síndrome febril.

Radiografía de Tórax

Indicaciones

- En ausencia de clínica respiratoria (3m-3a) si leucocitos >20.000/mm³.
- Fiebre de más de 72 horas sin foco aparente.
 - Afectación del estado general.
 - Fiebre y dolor abdominal intenso (descartada apendicitis).
 - Niño que ingresa (valorar si ya se le han realizado radiografías previas)
 - PCR >7 mgr/dL (>70 mg/l).

Exámen de LCR-Punción Lumbar

El motivo de realizar una Punción Lumbar en un paciente con fiebre es diagnosticar una infección del Sistema nervioso central, principalmente una meningitis aguda.

Indicaciones Punción Lumbar

- Sospecha clínica de meningitis aguda.
- Lactante menor de 1 mes con temperatura rectal >38°C.
- Lactante febril sin foco, estado general afectado, con test de respuesta inflamatoria sugestivos de infección bacteriana, con radiografía de tórax y análisis de orina normales.

BACTERIEMIA OCULTA²⁰⁻²³

El término bacteriemia hace referencia a la presencia de una bacteria patógena en sangre. Cuando dicha bacteriemia ocurre en niños pequeños, con buen aspecto general y que no produce otros signos o síntomas que la fiebre, hablamos de bacteriemia oculta (BO). Se diferencia de la sepsis, en que en ésta el aislamiento de una bacteria en sangre va asociado a los hallazgos propios de una enfermedad sistémica grave.

Los factores asociados a un mayor riesgo de desarrollar una BO en un niño sano y sin antecedentes de interés, con buen estado general y

exploración física anodina son:

- Edad entre 6-24 meses
- Fiebre >39-39,5°C
- Leucocitos >15-18.000/mm³
- Neutrófilos >10.000/mm³

FIEBRE SIN FOCALIDAD EN EL MENOR DE TRES MESES

La baja sensibilidad de las escalas de observación clínica para identificar infecciones bacterianas hace obligatorio el uso de pruebas complementarias en todos los pacientes menores de 3 meses con fiebre sin foco. Además de ello, la valoración de la fiebre en estos niños exige una aproximación más cauta por varios motivos (Fig. 2):

- Mayor incidencia de IBPS (14-17% en neonatos febriles. En los menores de 15 días la frecuencia se eleva hasta 30-35%).
- La clínica de la IBPS es, en muchas ocasiones, sutil y poco florida. Por debajo del mes de edad no son infrecuentes la IBPS con discretas

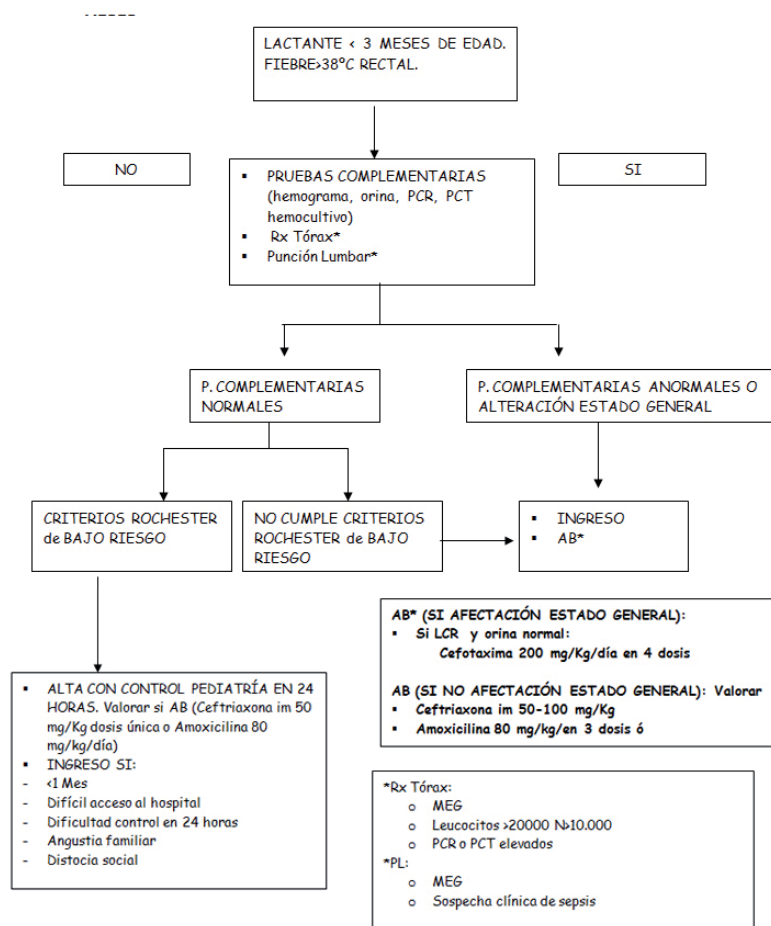


Fig. 2. Algoritmo diagnóstico en el lactante menor de tres meses.

elevaciones de la temperatura. A partir del 2º mes de edad el riesgo de IBPS se incrementa en pacientes con temperatura elevada.

Se han desarrollado diversas escalas de observación que pretenden identificar a los niños con infección bacteriana subyacente, entre las más utilizadas se incluyen la Young Infant Observation Scale (YIOS) y los criterios de Rochester para identificar al grupo de niños con menor riesgo de infección bacteriana (Anexo I). Sin embargo los valores predictivos positivo y negativo para la detección de enfermedad bacteriana grave son relativamente bajos.

- Los lactantes con más de un mes de vida que cumplan todos los criterios de bajo riesgo y normalidad de las pruebas complementarias, muestran un valor predictivo negativo de hasta el 99%¹¹, pudiendo ser controlados de forma ambulatoria si la familia es adecuada y su pediatra lo revisa en 24 horas. Valorar si dar antibiótico hasta recepción de hemocultivo (Ceftriaxona 50 mg/Kg dosis única o Amoxicilina 80 mg/Kg/día).

- Si el niño tiene entre 15-30 días de vida deberá ingresar en observación, sin tratamiento antibiótico.

- Los pacientes que no cumplan criterios de bajo riesgo (menor de 15 días, alteración en la exploración y/o en la analítica), deben ser ingresados para antibioterapia intravenosa, previa realización de LCR si el resto de pruebas no nos han proporcionado un foco.

- Si se decide ingreso con buen estado general pero alteración analítica y/o no cumple criterios de bajo riesgo:

Ingreso sin tratamiento o

Ingreso con tratamiento:

*Ceftriaxona dosis única diaria a 50 mg/Kg ó

*Amoxicilina 80 mg/kg/día en 3 dosis.

- Si se decide ingreso y tratamiento antibiótico por estado general afectado:

En los lactantes entre 1 y 3 meses:

*Si orina y LCR anodinos: Cefotaxima (200 mg/kg/ día en 4 dosis)

*Si sospecha ITU: se tratará la infec-

ción correspondiente.

*Si LCR alterado: tratamiento de meningitis.

FIEBRE SIN FOCALIDAD EN EL LACTANTE ENTRE 3-36 MESES

Es el grupo de edad en el que se encuentran bacteriemias con mayor frecuencia en niños con buen aspecto general. Es más frecuente en niños entre 6-24 meses de edad, con Tª >39°C o pacientes de 2-3 años con temperatura >39,5°C, si presentan en ambos supuestos cifra total de neutrófilos >10.000/mm³ (Fig. 3).

Si la temperatura es <39°C con buen estado general, no es obligatorio realizar pruebas complementarias.

La alteración del estado general en este grupo de edad, tiene mayor sensibilidad y especificidad para detectar infecciones bacterianas.

- Los niños con buen estado general y una temperatura menor de 39°C tienen poco riesgo de padecer una infección bacteriana grave o una bacteriemia, de tal manera que no precisan pruebas complementarias, ni tratamiento antibiótico. Se

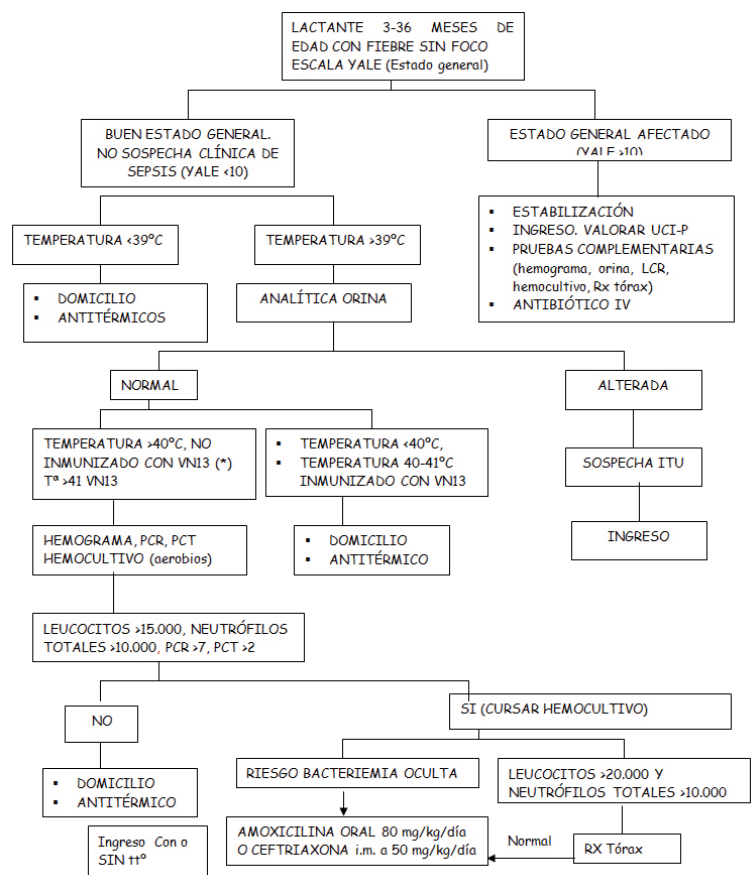


Fig. 3. Algoritmo diagnóstico en el lactante entre 3-36 meses.

pautarán antitérmicos y se revisará si empeora el estado general.

- En los pacientes con más de 39°C se realizará un análisis de orina con tira reactiva. Si son positivos los leucocitos, nitritos o hematuria se realizará un sedimento urinario. Es conveniente realizar urocultivo si existen antecedentes de infección urinaria, en niños menores de 6 meses, en niñas menores de 2 años, si el síndrome febril se prolonga más de 48 horas y persiste la etiología incierta, y siempre antes de iniciar antibioterapia empírica.

- En los niños con mal estado general y en aquellos con buen estado general y no inmunizados contra el neumococo y con temperaturas superiores a 40°C se realizará un hemograma con hemocultivo y el reactante de fase aguda disponible. Los pacientes inmunizados contra el neumococo, aunque tengan más de 40°C, serán remitidos a su domicilio con tratamiento antitérmico.

- Ninguna prueba de laboratorio puede predecir con certeza la existencia de bacteriemia oculta en niños febriles. Existe mayor riesgo si: leucocitos >15.000/mm³, neutrófilos inmaduros >500/mm³, neutrófilos totales >10.000/mm³.

- Se considerará inmunizados con vacuna antineumocócica (VCN13) a los pacientes completamente inmunizados y a aquellos con 2 o más dosis.

- En los pacientes bien vacunados frente al neumococo y temperatura superior a 41°C rectal se realizará analítica con hemograma, hemocultivo, PCR y procalcitonina).

Si se decide ingreso con presencia de buen estado general:

- No tratamiento y observación o

- Tratamiento : 1ª opción, 1 dosis única de ceftriaxona im 50 mg/kg.

2ª opción Amoxicilina oral
80 mg/kg/día

Si se decide ingreso y tratamiento antibiótico (por alteración del estado general):

- Con Punción lumbar normal: Cefotaxima a 200 mg/kg/día en 4 dosis.

- Con Punción lumbar alterada: valorar según líquido.

BIBLIOGRAFÍA

1. Benito J, Mintegui S. Manejo del lactante febril sin focalidad. Ergón. Madrid 2005.
2. Benito J, Mintegui S. Diagnóstico y tratamiento de Urgencias pediátricas. 3ª edición. Urgencias de Pediatría Hospital de Cruces. Ergón. 2006.
3. Ruiz JA, Montero R, Hernández N, et al. Manual de diagnóstico y terapéutica en pediatría. Residentes Hospital infantil La Paz. Publimed. 2003 Madrid.
4. Rodrigo C, Méndez M. Fiebre sin foco. Protocolos diagnósticos y terapéuticos de la Asociación Española :Infectología; 2001.
5. Kupperman N. Occult bacteremia in young febrile children. *Pediatr Clin North Am.* 1999 Dec; 46:1073-109.
6. Pantell RH, Newman TB, Bernzweig J, Bergman DA, Wakayama JI, Segal M, et al. Management and outcomes of care of fever in early infancy. *JAMA.* 2004; 291 1203-12.
7. Haddow G, Watts R. Caring for a febrile child: the quality of internet information. *Collegian* 2003 Apr;10:7-12.
8. Hsiao AL, Baker MD. Fever in the new millennium: a review of recent studies of markers of serious bacterial infection in febrile children. *Curr Opin Pediatr.* 2005 Feb;17:56-61.
9. Kuppermann N. The evaluation of young febrile children for occult bacteremia: time to reevaluate our approach?. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002. Sep; 156(9):905-9
10. Krantz C. Childhood fevers: developing an evidence-based anticipatory guidance tool for parents. *Pediatr Nurs.* 2001 Nov-Dec;27(6):567-71
11. Pulliam PN, Attia MW, Cronan KM. C-reactive protein in febrile children 1 to 36 months of age with clinically undetectable serious bacterial infection. *Pediatrics.* 2001 Dec;108(6):1275-9.
12. American College of Emergency Physicians Clinical policies Committee and the Clinical Policies Subcommittee on Pediatric Fever. Clinical policy for children younger than three years presenting to the emergency department with fever. *Ann Emerg Med* 2003; 42:530-45.
13. Fernández López A, Luaces Cubells, Valls Tolosa C, et al. Procalcitonina para el diagnóstico precoz de la infección bacteriana invasiva en el lactante febril. *An Esp Pediatr* 2001; 55:321-8.
14. Luaces-Cubells C, Mintegi S, García-García JJ, Astobiza E, Garrido-Romero R, Velasco-Rodríguez J, et al. Procalcitonin to detect invasive bacterial infection in non-toxic-ap

- pearing infants with fever without apparent source in the emergency department. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31:645-7
15. Antonyrajah B, Mukundan D. Fever without apparent source on clinical examination. *Curr Opin Pediatr.* 2008;20:96-102.
 16. Roukema J, Steyerberg EW, van der Lei J, Moll HA. Randomized trial of a clinical decision support system: impact on the management of children with fever without apparent source. *J Am Med Inform Assoc.* 2008;15:107-13.
 17. Sur DK, Bukont EL. Evaluating fever of unidentifiable source in young children. *Am Fam Physician.* 2007 Jun 15;75:1805-11.
 18. Bleeker SE, Derksen-Lubsen G, Grobbee DE, Donders AR, Moons KG, Moll HA. Validating and updating a prediction rule for serious bacterial infection in patients with fever without source. *Acta Paediatr.* 2007;96:100-4.
 19. Hsiao AL, Chen L, Baker MD. Incidence and predictors of serious bacterial infections among 57- to 180-day-old infants. *Pediatrics.* 2006;117:1695-701.
 20. McCarthy P. Fever without apparent source on clinical examination. *Curr Opin Pediatr.* 2005;17:93-110.
 21. 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;90:1226-32.
 22. Bleeker SE, Moll HA. Young child with fever of unknown origin in the post *Haemophilus influenzae* era. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2002 Jan 5;146:3-5.
 23. Baraff LJ. Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med.* 2000 Dec;36:602-14.

ANEXO I

Criterios de Rochester:

- Criterios clínicos de bajo riesgo

- Tiene buen aspecto general.
- Ha estado previamente sano, definido por:
 - Nacimiento a término (>37 semanas de gestación).
 - No haber recibido tratamiento antimicrobiano perinatal.
 - No haber estado hospitalizado más tiempo que la madre
 - No haber sido tratado por hiperbilirrubinemia inexplicada.
 - No haber recibido ni estar recibiendo agentes antimicrobianos.
 - No haber estado hospitalizado previamente.
 - No presentar enfermedades crónicas ni subyacentes.
- No presenta indicios de infección de piel, tejidos blandos, articulaciones u oído en el examen físico.

- Criterios analíticos de bajo riesgo

Leucocitos entre 5.000-15.000/mm³.

Menos de 1.500 neutrófilos inmaduros/mm³.

Valores de reactantes de fase aguda dentro de límites normales (PCR).

Sedimento urinario con <10 leucocitos por campo

Índice neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales <0,12 en el primer mes y 0,2 en el segundo