

PROTOCOLO PARA EL MANEJO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO DE ENTRE 3 Y 36 MESES DE EDAD CON FIEBRE SIN FOCO

Octubre de 2015



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo para el manejo del paciente pediátrico de entre 3 y 36 meses de edad con fiebre sin foco			DATA DOCUMENT	Octubre de 2015		
ESTÀNDARD	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	CODI	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	VERSIÓ	2	PÀGINES	2 de 17

INFORMACIÓN DEL DOCUMENTO

AUTORES:

Apellido 1	Apellido 2	Nombre	Categoría profesional	Servicio
González	Peris	Sebastià	Fac. especialista	Servicio de Urgencias de Pediatría
Gómez	Rodríguez	Julia	Médico residente	Servicio de Urgencias de Pediatría
Melendo	Pérez	Susana	Fac. especialista	Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría
Soler	Palacín	Pere	Fac. especialista	Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría

BREVE RESUMEN DEL CONTENIDO:

Este protocolo se centra en el manejo del paciente pediátrico inmunocompetente con fiebre sin foco. Se exponen los condicionantes a tener en cuenta en cada caso particular y se organiza fundamentalmente en dos ejes: a) el cribaje de la infección del tracto urinario y b) la predicción del riesgo de bacteriemia oculta. Se explica la actitud diagnóstica ante el paciente, la interpretación de las exploraciones complementarias y se propone una conducta posterior (seguimiento y control clínico, observación o antibioticoterapia empírica).

GESTIÓN DE LAS MODIFICACIONES

Periodicidad prevista de revisión: cada 3 años o en el caso de aparición de novedades relevantes sobre el tema



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo para el manejo del paciente pediátrico de entre 3 y 36 meses de edad con fiebre sin foco			DATA DOCUMENT		Octubre de 2015	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	3 de 17

1. JUSTIFICACIÓN

El síndrome febril es un motivo de consulta muy frecuente en pediatría, representando hasta un tercio del total de visitas en urgencias y siendo además la principal causa de reconsulta a los servicios hospitalarios de urgencias pediátricas^{1, 2}. El origen de la fiebre en el paciente menor de 3 años es esencialmente infeccioso y el reto fundamental para el pediatra es identificar la patología (especialmente bacteriana) potencialmente grave y tratable. Otras causas no infecciosas de la fiebre sin foco comprenden la patología inflamatoria, las neoplasias, la fiebre central, etcétera, y, si bien conviene tenerlas presentes en la evaluación del niño febril, son significativamente menos frecuentes.

La vacunación prácticamente universal frente a *Haemophilus influenzae* tipo b y la antimeningocócica C, así como la más reciente comercialización de la vacuna antineumocócica conjugada heptavalente y, posteriormente la trecevalente, han modificado decididamente en las últimas décadas la epidemiología de la enfermedad bacteriana grave en el paciente febril. Los próximos retos en este sentido serán la ampliación de las coberturas vacunales con antineumocócica conjugada (teóricamente en calendario a partir de 2016) y la aplicación universal de la vacuna antimeningocócica B, ya disponible para casos seleccionados en nuestro país y de forma más extensiva en otros países europeos.

A pesar de su relativa frecuencia, no existe un protocolo globalmente aceptado para el manejo de la fiebre sin foco y es interesante unificar los criterios para el enfoque de los pacientes con esta condición en nuestro centro.

2. OBJETIVOS

Unificar el manejo en Urgencias de nuestro centro del niño con fiebre sin foco en edad comprendida entre 3 y 36 meses.



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo para el manejo del paciente pediátrico de entre 3 y 36 meses de edad con fiebre sin foco			DATA DOCUMENT		Octubre de 2015	
ESTÀNDARD	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	CODI	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	VERSIÓ	2	PÀGINES	4 de 17

3. ÀMBITO DE ACTUACIÓN

Dirigido a médicos residentes y facultativos especialistas con actividad asistencial en Urgencias de Pediatría, además de en otras unidades del hospital donde se pueda atender a un niño inmunocompetente con un proceso febril agudo.

4. ACTIVIDADES Y CONTENIDO DEL PROTOCOLO

Ámbito y definición

La fiebre sin foco es el epígrafe bajo el que se agrupan aquellos procesos febriles agudos (de menos de 72 horas de evolución) de diagnóstico y causa inciertos después de una anamnesis y una exploración física meticolosas. El concepto se circunscribe al paciente pediátrico previamente sano o sin antecedentes patológicos relevantes desde el punto de vista inmunológico (excluimos por tanto aquellos pacientes con inmunodeficiencias primarias o secundarias como, por ejemplo, niños con inmunodepresión debida al tratamiento de patologías de naturaleza oncohematológica o trasplantados de órgano sólido). La evaluación de la fiebre en el lactante con edad inferior a 3 meses y el neonato requiere de protocolos específicos.

En nuestro medio consideramos fiebre aquella determinación de temperatura igual o superior a 38°C a nivel axilar. En las determinaciones rectales suele considerarse medio grado más. En la valoración del paciente pediátrico febril debemos dar valor a las determinaciones referidas en domicilio y cabe destacar que la fiebre no termometrada suele corresponderse en bastantes ocasiones con un cuadro febril o febricular real.

El protocolo se centra en los pacientes febriles de entre 3 y 36 meses teniendo en cuenta que, según la literatura, no se han encontrado diferencias significativas entre grupos etarios en



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo para el manejo del paciente pediátrico de entre 3 y 36 meses de edad con fiebre sin foco			DATA DOCUMENT		Octubre de 2015	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	5 de 17

cuanto a tasas de bacteriemia oculta en pacientes febriles durante estos 3 primeros años de la vida, ya en la era post-vacuna antineumocócica conjugada³.

Diagnóstico: evaluación física y pruebas complementarias

Evaluación del estado general

Para el manejo del paciente pediátrico en Urgencias, es importante una correcta valoración del estado general del paciente. El triángulo de evaluación pediátrica (TEP) permite un primer y rápido análisis del paciente aportando información acerca de la gravedad del cuadro y del posible foco si existiera. El paciente grave exige un manejo inicial enfocado al soporte vital.

Existen varias escalas que pretenden sistematizar una serie de observaciones o ítems en la exploración del paciente y evaluar así el grado de afectación general del paciente en el contexto del proceso febril que padece (como la Yale Observation Scale, por ejemplo^{4, 5, 6}). De todas maneras, con o sin el uso de estas herramientas auxiliares, la cuidadosa evaluación inicial del estado general del niño y una buena exploración física son siempre imprescindibles.

Exploraciones complementarias

1. Cribraje de infección del tracto urinario (ITU)

La ITU es la más frecuente infección bacteriana en el niño con fiebre sin foco evidente a la exploración (especialmente en lactantes varones de <1 año y en niñas de <2 años). Según las publicaciones revisadas, la ITU sería la causa de aproximadamente el 7% de casos de fiebre sin foco en los pacientes menores de 24 meses. Este dato puede variar en función del sexo y la franja etaria de los pacientes^{7, 8, 9, 10}.

Proponemos descartar la infección de orina, según el protocolo específico para dicha entidad, en todos aquellos pacientes con fiebre sin foco varones menores de un año y niñas menores



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo para el manejo del paciente pediátrico de entre 3 y 36 meses de edad con fiebre sin foco			DATA DOCUMENT		Octubre de 2015	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	6 de 17

de dos años, pudiéndose ampliar a más pacientes según evolución clínica y antecedentes de cada paciente en particular (fiebre persistente, antecedentes de uropatía o de infecciones urinarias, etc.).

2. Analítica general y hemocultivo

Es importante intentar definir qué pacientes con fiebre sin foco en este rango de edad (3-36 meses) tienen mayor riesgo de padecer bacteriemia oculta porque será a los que se deberá realizar estudio analítico y hemocultivo. Se conoce como bacteriemia oculta la presencia de una bacteria patógena en la sangre de un paciente aparentemente asintomático, aparte de la fiebre. Los gérmenes fundamentalmente implicados en la bacteriemia oculta son el neumococo, *H. influenzae b* (especialmente antes de la introducción de vacuna sistemática), *E. coli*, *Salmonella spp.* y *N. meningitidis*, entre otros.

Para seleccionar a los niños con mayor riesgo de padecer bacteriemia oculta se deben tener en cuenta distintos ítems entre los que destacamos, teniendo en cuenta la revisión de los distintos estudios, el grado de temperatura y el estado vacunal del paciente.

En referencia al grado de fiebre, cabe remarcar que se ha observado una correlación positiva entre el grado de fiebre alcanzado por el paciente y el riesgo de bacteriemia¹¹. Se ha descrito (en trabajos previos a la comercialización de las vacunas antineumocócicas conjugadas) que los pacientes pediátricos con fiebre sin foco y menores de 36 meses, con fiebre de 39°C o mayor y con más de 15.000 leucocitos/ μ L en la analítica tienen mayor riesgo de estar padeciendo una bacteriemia oculta. En cambio, la respuesta a la medicación antipirética no ha demostrado correlacionarse con el riesgo de bacteriemia oculta^{12, 13}.

Por otro lado, es importante destacar que el estado vacunal de la población ha modificado las tasas de bacteriemia oculta en el paciente con fiebre sin foco. Tras la implantación en el calendario sistemático de la vacuna contra *Haemophilus influenzae b* y la introducción de la antineumocócica conjugada 7-valente se ha descrito una importante reducción de las tasas de bacteriemia en niños con fiebre mayor o igual a 39°C (bacteriemia: 0,16-0,37%; neumococo:



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo para el manejo del paciente pediátrico de entre 3 y 36 meses de edad con fiebre sin foco			DATA DOCUMENT		Octubre de 2015	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	7 de 17

0,09-0,27%). En la era previa a la vacuna contra *Haemophilus influenzae b* la prevalencia de bacteriemia oculta en el niño pequeño febril era superior al 2,5-5%^{3, 14, 15, 16}.

Estudios en nuestro medio muestran el descenso de las tasas de bacteriemia neumocócica en el paciente pediátrico febril desde más del 1% hasta valores cercanos al 0,5% (la mayoría por serotipos no vacunales) tras la comercialización de la vacuna antineumocócica conjugada heptavalente (estimando una cobertura vacunal de entorno al 50% de la población atendida)^{17,18}.

Ya en la época de la vacuna antineumocócica conjugada trecevalente, el estudio *Heracles* (con dicha vacuna en aquel momento sistemática en Madrid) y un análisis preliminar de datos en Barcelona (grupo *Barcino*, datos referidos a Hospital de Sant Joan de Déu, Hospital de Nens de Barcelona y Hospital Universitari Vall d'Hebron) demuestran francos descensos en las tasas de enfermedad neumocócica invasiva en comparación con los años de la vacuna heptavalente^{19, 20}.

En cuanto a la evaluación del estado vacunal de los pacientes, normalmente se considera a un paciente como inmunizado ante *Haemophilus influenzae b* y/o neumococo (en términos de riesgo de bacteriemia, fundamentalmente) si ha recibido al menos dos dosis de cada una de las respectivas vacunas, así que los lactantes más pequeños pueden estar incompletamente inmunizados a pesar de tener el calendario al día²¹.

En nuestro medio, el grupo *Barcino* estima actualmente un 55% de cobertura vacunal para al menos una dosis de antineumocócica 13-valente entre los pacientes que acuden a nuestro hospital (datos no publicados).

En base a los condicionantes explicados proponemos realizar analítica con hemocultivo a todos aquellos pacientes de entre 3 y 36 meses con fiebre sin foco y que hayan alcanzado 39,5°C o más; o 40°C o más en el caso de los pacientes con al menos 2 dosis vacunales de antineumocócica conjugada. Aplicaremos este argumento exclusivamente en los pacientes con buen estado general, pudiendo individualizarse según criterio clínico en base a otros factores



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo para el manejo del paciente pediátrico de entre 3 y 36 meses de edad con fiebre sin foco			DATA DOCUMENT		Octubre de 2015	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	8 de 17

(como edad o posibilidad de fácil acceso a atención médica urgente en las horas o días siguientes, por ejemplo).

3. Hemograma y los parámetros reactivos de fase aguda

En cuanto al hemograma, se ha observado que la leucocitosis mayor o igual a 15.000/ μ L, así como la cifra de neutrófilos mayor o igual a 10.000/ μ L se asocian significativamente a bacteriemia y a infección bacteriana grave, con unas sensibilidades cercanas al 80%. En un estudio tras la introducción de la vacuna antineumocócica conjugada, la cifra de leucocitos por debajo de 15.000/ μ L mostró un valor predictivo negativo de hasta el 99,5%. La leucopenia por debajo de 5.000/ μ L y la relación entre formas inmaduras y neutrófilos mayor o igual a 0,2 también se asocian con mayor riesgo de enfermedad bacteriana grave^{11, 22, 23, 24, 25}.

Además de las limitadas sensibilidades, cabe tener en cuenta que microorganismos como *N. meningitidis*, *S. aureus* y *Salmonella* spp. suelen asociarse con un menor recuento de leucocitos en sangre^{26, 27, 28, 29}.

Por lo que respecta a los marcadores bioquímicos asociados a la infección, actualmente disponemos de la proteína C reactiva (PCR) y próximamente dispondremos de la procalcitonina (PCT). PCR se suele elevar a partir de las 12 horas del inicio del proceso febril mientras que PCT es más precoz, y probablemente más específica para infección bacteriana que PCR. PCT tiene utilidad como predictor de la enfermedad bacteriana invasiva especialmente en episodios febriles por debajo de las 8 horas de evolución³⁰. Además, parece que los marcadores bioquímicos podrían ser mejores marcadores de enfermedad bacteriana invasiva que el propio hemograma³¹.

Un metanálisis de Ho et al. mostró que PCT es mejor que PCR y que la leucocitosis para la detección de enfermedad bacteriana grave en aquellos niños con fiebre sin foco además de determinar que PCT probablemente tenga más valor para descartar infección bacteriana grave que para confirmarla. Se calcularon sensibilidades del 83% para PCT, 74% para PCR y 58% para recuento leucocitario; con especificidades del 69%, 76% y del 73%, respectivamente. La



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo para el manejo del paciente pediátrico de entre 3 y 36 meses de edad con fiebre sin foco			DATA DOCUMENT		Octubre de 2015	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	9 de 17

mayoría de trabajos incluidos en el análisis usaron como punto de corte para definir el grupo de bajo riesgo de infección grave el valor de 4 mg/dL de PCR y el valor de 0,5 mg/dL de PCT³².

Otro metaanálisis del 2011 de Van den Bruel et al. encuentra como valor óptimo para la identificación de infecciones de alto riesgo la cifra de PCR de 8 mg/dL, mientras que el valor para discernir el grupo de bajo riesgo (máxima sensibilidad) sería 2 mg/dL. Para PCT el citado trabajo sitúa los cortes en 2 ng/mL y 0,5 ng/mL respectivamente³³.

Teniendo en cuenta lo expuesto parece claro que se deben combinar los diferentes marcadores bioquímicos y hematológicos para lograr estimar la probabilidad de enfermedad bacteriana grave para cada paciente con las herramientas disponibles y así escoger el más adecuado manejo ulterior (ver algoritmo del protocolo).

4. Otras exploraciones complementarias

El uso de pruebas de diagnóstico rápido puede tener valor en el adecuado contexto epidemiológico (en nuestro centro disponemos de determinación urgente de gripe y virus respiratorio sincitial en aspirado nasofaríngeo y frotis faringoamigdal, además de la detección de antígeno de *S. pyogenes* en frotis faringoamigdal) y que su positividad reduce pero no anula la posibilidad de que el paciente febril pueda estar padeciendo o vaya a padecer además una enfermedad bacteriana grave u otras complicaciones³⁴. En temporada de epidemia gripal consideraremos la determinación urgente de gripe en aspirado nasofaríngeo o frotis faringoamigdal y, de resultar positiva, mantendremos inicialmente una actitud expectante con control clínico y sin realizar más exploraciones complementarias. El mayor problema de esta opción es que en la temporada gripal del invierno de 2014-2015 esta determinación ha implicado hasta 2 horas de espera, reduciendo así la viabilidad de su aplicación como paso previo a practicar analítica y hemocultivo.

La neumonía bacteriana es otra causa potencialmente grave de fiebre sin foco ya que no siempre es fácilmente aparente a la anamnesis ni a la exploración física. Se ha descrito alta incidencia de neumonía diagnosticada por radiología simple de tórax en pacientes febriles con



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo para el manejo del paciente pediátrico de entre 3 y 36 meses de edad con fiebre sin foco			DATA DOCUMENT		Octubre de 2015	
ESTÀNDARD	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	CODI	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	VERSIÓ	2	PÀGINES	10 de 17

más de 20.000 leucocitos/ μ L en la analítica, llegando hasta tasas del 41% en niños de entre 3 y 36 meses con leucocitosis de más de 25.000/ μ L. Datos consistentes han sido observados también tras el inicio de la vacunación antineumocócica conjugada^{35, 36, 37}.

Así pues, parece bastante lógico pensar en practicar una radiografía de tórax en aquel paciente febril con leucocitosis intensa (>20.000/ μ L), especialmente si identificamos clínica respiratoria, aunque sea de poca entidad como para ser considerada subjetivamente el foco de la fiebre.

Manejo en Urgencias, tratamiento antibiótico empírico y seguimiento

Una vez realizadas las exploraciones complementarias oportunas, si se decide el alta del paciente a domicilio es importante asegurar un control clínico posterior (en el CAP o en Urgencias).

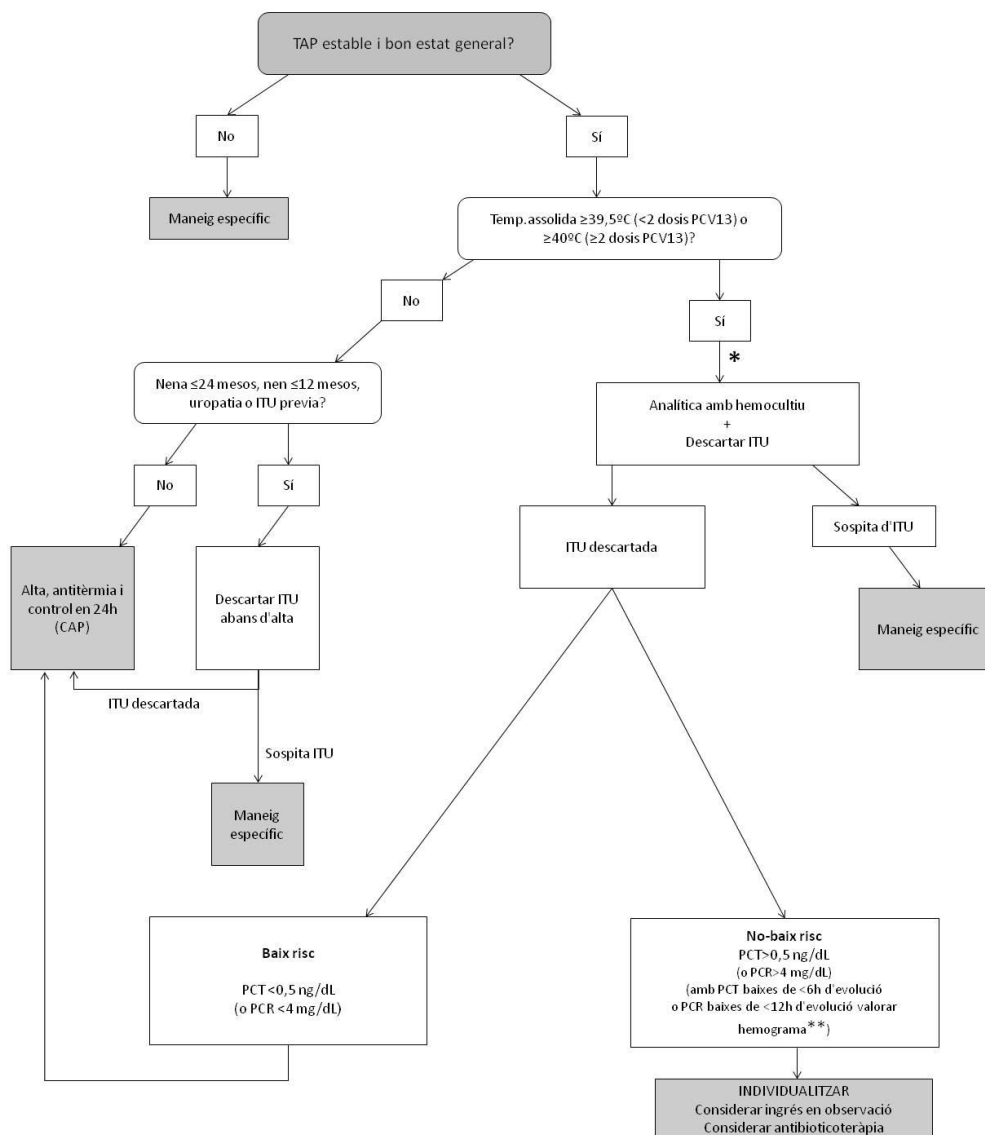
También hay que asegurar un control del resultado de los hemocultivos como el que existe actualmente en el Servicio de Urgencias de Pediatría y por parte del Servicio de Microbiología y la Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría.

En casos seleccionados en que creamos que va a ser difícil o inviable el control clínico del paciente se puede optar (en el grupo de pacientes de no-bajo riesgo, ver algoritmo del protocolo) por iniciar antibioticoterapia empírica (ceftriaxona 50 mg/kg en monodosis intramuscular o endovenosa)^{38, 39, 40, 41, 42, 43}.



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo para el manejo del paciente pediátrico de entre 3 y 36 meses de edad con fiebre sin foco			DATA DOCUMENT		Octubre de 2015	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	11 de 17

5. ALGORITMO DE ACTUACIÓ



* : considerar antes la realización de prueba de detección del virus de la gripe en temporada epidémica, dependiendo del tiempo de respuesta del test.

** : valores orientativos hemograma: leu >15.000/μL o neu >10.000/μL o IT >0,2.



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo para el manejo del paciente pediátrico de entre 3 y 36 meses de edad con fiebre sin foco			DATA DOCUMENT		Octubre de 2015	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSÍO	2	PÀGINES	12 de 17

En aquellos pacientes con leucocitosis de $>20.000/\mu\text{L}$ en la analítica o fiebre de más de 72 horas, considerar la radiografía de tórax, aun sin clínica respiratoria franca.

Notas:

- TEP: triángulo de evaluación pediátrico.
- Temp: temperatura.
- PCV13: vacuna antineumocócica conjugada 13-valente.
- ITU: infección del tracto urinario.
- PCT: procalcitonina.
- PCR: proteína C reactiva.
- leu: leucocitos.
- neu: neutrófilos.
- IT: índice entre neutrófilos inmaduros y neutrófilos totales.
- CAP: centro de atención primaria.
- UCIAS: urgencias.

Las pruebas de diagnóstico rápido para gripe, virus respiratorio sincitial y *S. pyogenes* pueden tener valor dentro del algoritmo en el adecuado contexto epidemiológico y clínico, pero sin olvidar el riesgo potencial de enfermedad bacteriana grave a pesar de su positividad. Además, y especialmente en el caso del virus de la gripe, la utilidad práctica de la prueba en el marco del algoritmo va a depender mucho del tiempo de respuesta de la misma.

6. INDICADORES

Revisión y control de uniformidad de manejo de los pacientes con fiebre sin foco de entre 3 y 36 meses.

Describir la frecuencia del motivo de consulta fiebre sin foco y conocer las características epidemiológicas de dicho grupo de pacientes.



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo para el manejo del paciente pediátrico de entre 3 y 36 meses de edad con fiebre sin foco			DATA DOCUMENT		Octubre de 2015	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	13 de 17

Conocer las tasas de vacunación para neumocócica conjugada 13-valente en la población con fiebre sin foco que consulta al Servicio de Urgencias Pediátricas de nuestro centro.

Conocer las tasas de bacteriemia oculta entre nuestros pacientes con fiebre sin foco para poder reformular el protocolo en base a nuestra casuística.

Monitorizar los cambios en las tasas de bacteriemia oculta entre nuestros pacientes a raíz de la entrada de la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente en calendario a partir de 2016.

Conocer las tasas de infección urinaria entre nuestros pacientes con fiebre sin foco para poder apuntar información valiosa para el protocolo de infección urinaria pediátrica.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Mintegi S, Benito J, García S, Corrales A, Bartolomé MJ, Trebolazabala N. Demanda y asistencia en un servicio de urgencias hospitalario. An Pediatr (Barc). 2004;61(2):156-61.
2. Mintegi S, Benito J, Vázquez MA, Ortiz A, Capapé S, Fernández A. Los niños que repiten consulta en urgencias de pediatría. An Esp Pediatr. 2000; 52: 542-547.
3. Wilkinson M, Bulloch B, Smith M. Prevalence of occult bacteremia in children aged 3 to 36 months presenting to the emergency department with fever in the postpneumococcal conjugate vaccine era. Acad Emerg Med. 2009 Mar;16(3):220-5.
4. McCarthy PL, Lembo RM, Fink HD, Baron MA, Cicchetti DV. Observation, history, and physical examination in diagnosis of serious illnesses in febrile children less than or equal to 24 months. J Pediatr. 1987 Jan;110(1):26-30.
5. Bang A, Chaturvedi P. Yale Observation Scale for prediction of bacteremia in febrile children. Indian J Pediatr. 2009 Jun;76(6):599-604.
6. Teich SJ, Fleisher GR. Efficacy of an observation scale in detecting bacteremia in febrile children three to thirty-six months of age, treated as outpatients. Occult Bacteremia Study Group. J Pediatr. 1995 Jun;126(6):877-81.



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo para el manejo del paciente pediátrico de entre 3 y 36 meses de edad con fiebre sin foco			DATA DOCUMENT		Octubre de 2015	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	14 de 17

7. Mintegi S, González M, Pérez A, Pijoán JI, Capapé S, Benito J. Lactante de 3-24 meses con fiebre sin foco en urgencias: características, tratamiento y evolución. An Pediatr (Barc). 2005;62(6):522-8.
8. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood:a meta-analysis. Pediatr Infect Dis J. 2008;27(4):302-8.
9. Shaik N, Morone NE, Lopez J, Chianese J, Sangvai S, D'Amico F, Hoberman A, Wald ER. Does this child have a urinary tract infection? JAMA. 2007 Dec 26;298(24):2895-904.
10. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. Pediatrics. 2011 Sep;128(3):595-610.
11. Kuppermann N, Fleisher GR, Jaffe DM. Predictors of occult pneumococcal bacteremia in young febrile children. Ann Emerg Med 1998; 31:679.
12. Yamamoto LT, Wigder HN, Fligner DJ, et al. Relationship of bacteremia to antipyretic therapy in febrile children. Pediatr Emerg Care. 1987; 3:223.
13. Baker RC, Tiller T, Bausher JC, et al. Severity of disease correlated with fever reduction in febrile infants. Pediatrics. 1989; 83:1016.
14. McGowan JE Jr, Bratton L, Klein JO, Finland M. Bacteremia in febrile children seen in a "walk-in" pediatric clinic. N Engl J Med. 1973; 288:1309.
15. Teele DW, Pelton SI, Grant MJ, et al. Bacteremia in febrile children under 2 years of age: results of cultures of blood of 600 consecutive febrile children seen in a "walk-in" clinic. J Pediatr. 1975; 87:227.
16. Jaffe DM, Tanz RR, David AT, Henretig F, Fleisher G. Antibiotic administration to treat possible occult bacteremia in febrile children. N Engl J Med. 1987;317:1175-1180.
17. Benito-Fernández J, Raso SM, Pocheville-Gurutzeta I, SánchezEtxaniz J, Azcunaga-Santibañez B, Capapé-Zache S. Pneumococcal bacteremia among infants with fever without known source before and after introduction of pneumococcal conjugate vaccine in the Basque Country of Spain. Pediatr Infect Dis J. 2007 Aug;26(8):667-71.
18. Benito-Fernández J, Mintegi S, Pocheville-Gurutzeta I, Sánchez Etxaniz J, Gómez Cortés B, Hernández Almaraz JL. Pneumococcal bacteremia in febrile infants presenting to the emergency department 8 years after the introduction of pneumococcal



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo para el manejo del paciente pediátrico de entre 3 y 36 meses de edad con fiebre sin foco			DATA DOCUMENT		Octubre de 2015	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	15 de 17

conjugate vaccine in the Basque Country of Spain. *Pediatr Infect Dis J*. 2010 Dec;29(12):1142-4.

19. Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, Negreira S, Garcia-de-Miguel MJ, Hernández-Sampelayo T, et al. Expansion of serotype coverage in the universal pediatric vaccination calendar: Short-term effects on age- and serotype-dependent incidence of invasive pneumococcal clinical presentations in Madrid, Spain. *Clin Vaccine Immunol*. 2013;20:1524-30.
20. Martínez-Osorio J, Garcia-Garcia JJ, Moraga-Llop FA, Ciruela P, Domínguez A, Campins M, Díaz-Conradi A, Muñoz-Almagro C, González-Peris S y Grupo Barcino. Descenso de la enfermedad neumocócica invasiva tras la comercialización de la vacuna antineumocócica conjugada trecevalente en un área sin vacunación sistemática. Comunicación oral en el VII congreso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica, Santiago de Compostela, marzo de 2014.
21. Mahon BE, Hsu K, Karumuri S, et al. Effectiveness of abbreviated and delayed 7-valent pneumococcal conjugate vaccine dosing regimens. *Vaccine* 2006; 24(14):2514–20.
22. Herz AM, Greenhow TL, Alcantara J, et al. Changing epidemiology of outpatient bacteremia in 3- to 36-month-old children after the introduction of the heptavalent-conjugated pneumococcal vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25:293.
23. Lee GM, Harper MB. Risk of bacteremia for febrile young children in the post-Haemophilus influenzae type b era. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152:624.
24. Isaacman DJ, Shults J, Gross TK, et al. Predictors of bacteremia in febrile children 3 to 36 months of age. *Pediatrics* 2000; 106:977.
25. Peltola V, Mertsola J, Ruuskanen O. Comparison of total white blood cell count and serum C-reactive protein levels in confirmed bacterial and viral infections. *J Pediatr* 2006; 149:721.
26. Zaidi E, Bachur R, Harper M. Non-typhi Salmonella bacteremia in children. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18(12):1073–7.
27. Tsai MH, Huang YC, Chiu CH, et al. Nontyphoidal Salmonella bacteremia in previously healthy children: analysis of 199 episodes. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26(10):909–13.
28. Shkalim V, Amir A, Samra Z, et al. Characteristics of non-typhi Salmonella gastroenteritis associated with bacteremia in infants and young children. *Infection* 2012;40(3):285–9.



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo para el manejo del paciente pediátrico de entre 3 y 36 meses de edad con fiebre sin foco			DATA DOCUMENT		Octubre de 2015	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	16 de 17

29. Yang YJ, Huang MC, Wang SM, et al. Analysis of risk factors for bacteremia in children with nontyphoidal *Salmonella* gastroenteritis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;21(4):290–3.
30. Luaces-Cubells C, Mintegi S, Garcia-Garcia JJ, et al. Procalcitonin to detect invasive bacterial infection in non-toxic-appearing infants with fever without apparent source in the emergency department. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31(6): 645-7.
31. Gilsdorf JR. C reactive protein and procalcitonin are helpful in diagnosis of serious bacterial infections in children. *J Pediatr* 2011; 160:173.
32. Yo CH, Hsieh PS, Lee SH, et al. Comparison of the test characteristics of procalcitonin to C-reactive protein and leukocytosis for the detection of serious bacterial infections in children presenting with fever without source: *Ann Emerg Med*. 2012 Nov;60(5):591-600.
33. Van den Bruel A, Thompson MJ, Haj-Hassan T, et al. Diagnostic value of laboratory tests in identifying serious infections in febrile children: systematic review. *BMJ* 2011; 342:d3082.
34. Mistry RD, Fischer JB, Prasad PA, Coffin SE, Alpern ER. Severe complications in influenza-like illnesses. *Pediatrics*. 2014 Sep;134(3):e684-90.
35. Bachur R, Perry H, Harper MB. Occult pneumonias: empiric chest radiographs in febrile children with leukocytosis. *Ann Emerg Med* 1999; 33:166.
36. Brauner M, Goldman M, Kozler E. Extreme leukocytosis and the risk of serious bacterial infections in febrile children. *Arch Dis Child* 2010; 95:209.
37. Rutman MS, Bachur R, Harper MB. Radiographic pneumonia in young, highly febrile children with leukocytosis before and after universal conjugate pneumococcal vaccination. *Pediatr Emerg Care* 2009; 25:1.
38. Baraff LJ, Oslund S, Prather M. Effect of antibiotic therapy and etiologic microorganism on the risk of bacterial meningitis in children with occult bacteremia. *Pediatrics* 1993; 92:140.
39. Carroll WL, Farrell MK, Singer JI, et al. Treatment of occult bacteremia: a prospective randomized clinical trial. *Pediatrics* 1983; 72:608.
40. Jaffe DM, Tanz RR, Davis AT, et al. Antibiotic administration to treat possible occult bacteremia in febrile children. *N Engl J Med* 1987; 317:1175.



TÍTOL DOCUMENT	Protocolo para el manejo del paciente pediátrico de entre 3 y 36 meses de edad con fiebre sin foco			DATA DOCUMENT		Octubre de 2015	
ESTÀNDARD	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	CODI	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	VERSIÓ	2	PÀGINES	17 de 17

41. Fleisher GR, Rosenberg N, Vinci R, et al. Intramuscular versus oral antibiotic therapy for the prevention of meningitis and other bacterial sequelae in young, febrile children at risk for occult bacteremia. J Pediatr 1994; 124:504.
42. Bulloch B, Craig WR, Klassen TP. The use of antibiotics to prevent serious sequelae in children at risk for occult bacteremia: a meta-analysis. Acad Emerg Med 1997; 4:679.
43. Rothrock SG, Green SM, Harper MB, Clark MC, McIlmail DP, Bachur R. Parenteral vs oral antibiotics in the prevention of serious bacterial infections in children with Streptococcus pneumoniae occult bacteremia: a meta-analysis. Acad Emerg Med 1998;5(6):599-606.