



Viernes 14 de febrero de 2020

**Taller:
Fiebre sin foco**

Moderador:

Juan Antonio García Sánchez

Pediatra. CS San Carlos. San Lorenzo del Escorial. Madrid. Vocal de la AMPap. Miembro de la mesa de AP del Colegio de Médicos de Madrid. Miembro de la Comisión de Pediatría, Dirección Asistencial Noroeste. Madrid.

Ponentes/monitoras:

■ **Josefa Ares Álvarez**

Pediatra. CS Bueu. Pontevedra.

■ **Beatriz Morillo Gutiérrez**

Pediatra. CS Arcena. Huelva.

Textos disponibles en
www.aepap.org

¿Cómo citar este artículo?

Ares Álvarez J, Morillo Gutiérrez B. Manejo del paciente pediátrico con fiebre sin foco. En: AEPap (ed.). Congreso de Actualización Pediatría 2020. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2020. p. 397-408.



Comisión de Formación Continua
de los Profesores Sanitarios de
la Comunidad de Madrid

Manejo del paciente pediátrico con fiebre sin foco

Josefa Ares Álvarez

Pediatra. CS Bueu. Pontevedra.

finaares@gmail.com

Beatriz Morillo Gutiérrez

Pediatra. CS Arcena. Huelva.

bmorillog@gmail.com

RESUMEN

La FSF es uno de los motivos de consulta más frecuentes en Pediatría, y generalmente se debe a procesos infecciosos banales que no van a requerir realización de pruebas complementarias ni tratamiento antibiótico. Es por ello por lo que conocer la epidemiología, diferente según la edad del paciente y el estado de inmunización, y realizar una correcta anamnesis y EF con apoyo de las escalas disponibles, es imperativo para identificar aquellos pacientes que estén en riesgo de infecciones bacterianas graves (IBG). En ellos, habrá que hacer una petición justificada de pruebas complementarias y tratar acorde a la epidemiología más frecuente. En los pacientes con bajo riesgo de IBG, que serán la mayoría, es preciso tranquilizar a los padres, comunicando los signos y síntomas de alerta de progresión o gravedad y combatir la fiebrefobia, prescribiendo antitérmicos para tratar el malestar asociado y reevaluar cuando sea preciso.

FIEBRE Y CONCEPTOS RELACIONADOS

La fiebre es uno de los motivos de consulta más frecuente en Pediatría, especialmente entre los 3-36 meses de vida, y hasta un 65% de los menores de 2 años consultarán por este motivo. Supone entre un 10-20% de los procesos agudos en Atención Primaria y hasta un 30% en urgencias hospitalarias, en especial en invierno¹ coincidiendo con las epidemias de virus respiratorios y gastrointestinales. Cada niño presenta entre 4 y 6 episo-

dios de fiebre al año y en la mayoría son procesos virales benignos y autolimitados. Sin embargo, alrededor de un 7-11%² presentarán una infección bacteriana grave (IBG) que puede complicarse e incluso producir la muerte. Aproximadamente en el 20% no se encontrará un foco después de la anamnesis y exploración física minuciosa.

Aunque las enfermedades infecciosas son la causa más frecuente de fiebre, otros procesos no infecciosos también pueden presentarla, incluso como primer y único síntoma al comienzo del cuadro: enfermedades autoinflamatorias, incluyendo enfermedad de Kawasaki, autoinmunes, metabólicas, neoplasias. Generalmente las características de la fiebre, su duración, periodicidad, y la aparición de otros síntomas permitirán diferenciar estos cuadros.

Control de la temperatura corporal y fiebre

Los humanos somos homeotermos, esto es, dentro del rango térmico que podemos soportar, mantenemos una temperatura corporal constante e independiente de la ambiental, que contribuye al trabajo óptimo de nuestros sistemas enzimáticos³. El centro regulador de esta homotermia es el hipotálamo, que produce oscilaciones en la temperatura central entre 36,5 °C-37,5 °C a lo largo del día, según los ritmos circadianos y diferentes factores fisiológicos (ejercicio, menstruación). En los niños hay cierta inmadurez en estos ritmos, que no se estabilizan hasta el final de la adolescencia. Cuando hay fiebre se eleva transitoriamente el punto de ajuste térmico como respuesta a la entrada de microorganismos, complejos inmunitarios u otras causas de inflamación. Se desencadena así la liberación de diversas sustancias inflamatorias, como citoquinas, por parte de neutrófilos y macrófagos. Estas actúan como pirógenos endógenos y desencadenan mecanismos que producen un aumento de la temperatura a través del temblor involuntario, contracciones musculares (escalofríos), aumento del metabolismo celular y vasoconstricción. Posteriormente, se desarrollarán mecanismos contrarreguladores para favorecer la pérdida del calor y volver a la homeotermia, como vasodilatación y sudoración⁴.

A lo largo de la historia de la medicina se ha visto a la fiebre como síntoma y a la vez como enfermedad, como algo maligno o mortal o como una respuesta beneficiosa. Actualmente, pese a ser tan frecuente, es una causa de máxima preocupación para los padres, que la ven como un problema en sí misma que debe ser eliminado, visión promulgada en ocasiones por los profesionales. De ahí el acuñamiento del vocablo "fiebre fobia" para describir este posicionamiento.

La fiebre *per se* es autolimitada. El ajuste hipotalámico evita superar los 42 °C, no siendo perjudicial para el organismo por debajo de esta cifra. La morbilidad y mortalidad asociada a la fiebre se debe, sin duda, a la enfermedad subyacente. Por el contrario, se han evidenciado múltiples beneficios de la fiebre, en general, favoreciendo el correcto desarrollo de algunas funciones inmunológicas y limitando el crecimiento de algunas bacterias, como en las salmonelosis entéricas⁵.

¿Qué temperatura consideramos fiebre?

La temperatura rectal se considera el estándar oro para la medición de la temperatura porque se aproxima a la temperatura corporal central. Por este método, se considera fiebre a la temperatura mayor de 38 °C. Sin embargo, las medidas usadas más comúnmente son la axilar, oral, y timpánica⁶, aunque la guía clínica NICE⁷, considera que no deben de utilizarse de rutina las vías oral y rectal para medir la temperatura corporal en niños de 0 a 5 años. En bebés menores de 4 semanas, se aconseja un termómetro electrónico en la axila, y en niños de 4 semanas a 5 años, el termómetro electrónico en la axila, el termómetro de punto químico en la axila o el termómetro timpánico infrarrojo.

Tipos de fiebre

Nuestro objetivo es la fiebre sin foco (FSF), que se define como aquella fiebre que dura menos de 5 días, aunque hay autores que amplían a <10 días esta definición, y cuya etiología no aparece tras una adecuada historia clínica y una exhaustiva y minuciosa exploración física. En no pocas ocasiones será de reciente aparición, menos de 6-12 horas.

Otros tipos de fiebre que deberemos distinguir son:

- Fiebre prolongada o continua: aquella que aparece todos los días sin que haya periodos de temperatura normal y que dura más de 5 días.
- Fiebre recurrente o cíclica: alternancia de episodios de fiebre con temperatura normal.
- Fiebre de origen desconocido (FOD): proceso febril que cumpla:
 - Temperatura ≥ 38 °C comprobada por personal sanitario.
 - Más de 2-3 semanas de duración.
 - Ausencia de diagnóstico tras una semana de estudio (ambulatorio u hospitalario).
- Hipertermia fisiológica (especialmente en lactantes): exceso de abrigo, ambiente térmico elevado, escaso aporte de líquidos, alimentación hiperconcentrada.

Conceptos importantes en relación con la fiebre sin foco

- **IBI:** aislamiento de una bacteria patógena en un líquido estéril (sangre, líquido cefalorraquídeo (LCR), pleura, líquido articular).
- **IBG:** infecciones bacterianas potencialmente graves que son, además de las IBI, la infección del tracto urinario, que es la más frecuente, y la gastroenteritis aguda bacteriana en menores de tres meses.
- **Bacteriemia oculta (BO):** presencia de una bacteria patógena en sangre, por otra parte, con buen aspecto general y que no ocasiona otros signos ni síntomas más que la fiebre: FSF y un triángulo de Evaluación Pediátrico (TEP) normal.

Es importante destacar que en un niño con FSF, la magnitud de la fiebre no se correlaciona adecuadamente con

el riesgo de presentar una IBG. Con una temperatura corporal >40 ° la probabilidad posprueba aumenta hasta al 17%, pero con una sensibilidad muy baja para diagnosticar una IBG (8%)⁸. Sin embargo, el grado de temperatura, ayuda a estratificar a los pacientes con fiebre y determina, como veremos más adelante, a quién y qué pruebas haremos en determinados escenarios clínicos.

El abordaje diagnóstico de un niño con FSF va a depender en primer lugar de la edad. En general es suficiente una buena anamnesis y una exploración física detalladas, pero, en ciertos grupos de pacientes, es aconsejable realizar diferentes pruebas complementarias, y una observación continuada, ya sea en el hospital o en su propio domicilio. Los menores de 36 meses son los que representan el mayor reto diagnóstico y los menores de tres meses los que presentan el mayor riesgo de IBG. Los factores que hay que tener en cuenta para el abordaje son:

- Expresividad clínica, menor sobre todo en procesos poco evolucionados o en neonatos-lactantes pequeños.
- Alteración del sistema inmune: mayor inmadurez en neonatos y en aquellos con inmunodeficiencias primarias o secundarias.
- Vacunación ausente o incompleta.

Esto justifica la estratificación por edad en la valoración del niño con FSF. La aproximación diagnóstica será más cauta y más intervencionista en el lactante pequeño que en el niño mayor. Abordaremos, por lo tanto, por separado a los lactantes de menos de un mes (<28 días), entre 1-3 meses, entre 3-36 meses y finalmente a los niños mayores de 36 meses.

FIEBRE SIN FOCO

Epidemiología: gérmenes y FR

Hay varios factores que van a determinar las diferencias en los gérmenes responsables según el grupo de edad. Los virus son los agentes más frecuentes en ge-

neral, en concreto parechovirus y especialmente el serotipo 3, en menores de 3 meses, y en niños >3 meses enterovirus, adenovirus y HHV-6⁹. Es rara la coexistencia de viremia y bacteriemia en un mismo paciente, pudiéndose asumir que aquellos pacientes con viremia tienen un menor riesgo de IBG concurrente¹⁰. Esto no ocurre en detecciones virales locales (respiratorias, en heces), por ejemplo, en lactantes con ITU, la detección local de rinovirus o coronavirus no disminuye el riesgo de ITU concomitante a cualquier edad ni el riesgo de IBI en los menores 28 días, debido a sus periodos largos de excreción en secreciones respiratorias¹¹.

En cuanto a entidades clínicas, las que pueden cursar como FSF son, por orden de frecuencia, la ITU, generalmente por *E. coli* con o sin bacteriemia, la bacteriemia oculta, en la cual nos centraremos, y la neumonía oculta. La ITU, por merecer un capítulo aparte, será mencionada solo brevemente en los apartados correspondientes.

Neonatos

Mayor riesgo de IBG, desarrollándose en el 20-28% de los bebés <28 días con FSF, favorecida por la mayor inmadurez de su sistema inmune¹². Sin embargo, también las infecciones víricas pueden ser graves, con secuelas importantes como meningoencefalitis por virus del herpes simple (VHS), o cuadros similares a sepsis por enterovirus.

En cuanto a bacterias, generalmente encontraremos las procedentes del canal del parto por transmisión vertical (TV), como estreptococo del grupo B (SGB) o *S. agalactiae*, *E. coli*, enterococos y *L. monocytogenes*. Con el abordaje actual de la colonización por SGB, ha disminuido el número de infecciones causadas por ella y, secundariamente, por *Listeria*, que casi ha desaparecido por TV. Actualmente *E. coli* es la bacteria más frecuentemente aislada en sangre (60%) y orina (87%), con tasas de resistencia a la penicilina crecientes en relación con el uso de antibioterapia materna y su duración. SGB se mantiene como el más frecuentemente aislado en LCR, causando cuadros más graves como meningitis (39%), focos no meníngeos de infección (10%) y sepsis precoz (7%)¹¹. Enterococos y neu-

mococo son causas muy raras, pero graves; una neumonía neumocócica a esta edad presenta una tasa de mortalidad del 14%².

Lactantes de 1-3 meses

La prevalencia de IBG es del 9-14%. *E. coli* es la bacteria aislada con más frecuencia, en descenso el SGB y muy rara la *Listeria*. La ITU es la IBG más frecuente (75-84%), producida principalmente por *E. coli*, seguida de la BO (6-13%), producida por *E. coli* (42%), SGB (23%) y neumococo (6%). Al respecto de los virus, cabe mencionar que la ITU sigue siendo una infección concurrente significativa en bebés con bronquiolitis.

Lactantes y niños de 3-36 meses

La introducción de las vacunas, como la conjugada *Haemophilus influenzae* b (Hib) de manera sistemática en España en 1997 y, posteriormente, las antineumocócicas conjugadas (PCV) 7, 10 y 13-valentes han modificado el panorama actual^{13,14}: la bacteriemia por Hib ha desaparecido virtualmente en vacunados¹² y, en cuanto al neumococo, aunque sigue siendo el más aislado en bacteriemias, el número relativo y absoluto de episodios causados ha disminuido considerablemente. Se considera inmunización correcta cuando se han recibido al menos dos dosis de PCV y de Hib. Aunque los no vacunados puedan beneficiarse del efecto rebaño, aún tienen un riesgo mayor de bacteriemia y, por tanto, el manejo tiende a diferenciarse en base al estado de vacunación. Además, el meningococo presenta una tendencia decreciente como responsable de BO y secundariamente, sepsis y meningitis por meningococo, alcanzando en este momento el mínimo histórico en décadas, debido en parte a las vacunas antimeningocócicas -C y B- pero también a otros factores dependientes del germen¹². Teniendo en cuenta estas consideraciones la BO ha llegado a disminuir su incidencia hasta <1%, e incluso <0,5% de las FSF¹⁵, siendo las bacterias más frecuentemente aisladas en un estudio reciente español¹⁴, neumococo (79,1%), *S. aureus* (7,5%), meningococo B (4,5%), *Kingella kingae* y *Moraxella catharralis* (1,5%). Otros gérmenes aislados en estudios internacionales son *E. coli*, *S. pyogenes* y *Salmonella* spp.

Niños >36 meses

A partir de los 3 años decae el riesgo de asociación de FSF con IBG, ya que la mayoría cursarán con síntomas de focalidad: neumonías, meningitis, infecciones osteoarticulares, ITU.

Clínica

Fiebre: cualquier elevación de la temperatura corporal ≥ 38 °C. Tradicionalmente se consideraba la fiebre $\geq 39,5$ °C con mayor riesgo de IBG, por su relación con el germen más frecuente en >3 meses, el neumococo¹⁶. Sin embargo, esta relación no es tan constante con otras bacterias, pudiendo presentarse bacteriemias por *E. coli*, meningococo o *Salmonella* con picos febriles menos acusados o, por el contrario, podemos encontrar infecciones víricas con fiebre de alto grado. La duración no guarda relación con el riesgo de BO.

Estado general: no hay ningún síntoma o signo acompañante de la FSF que por sí mismo permita descartar o confirmar una IBG y mucho menos apuntar hacia el agente causal. Los enterovirus, por ejemplo, pueden presentarse como cuadros similares a sepsis. Además, la expresividad clínica de la FSF es muy variable según la edad. Por ejemplo, en los menores de 3 meses, y sobre todo neonatos, es escasa. Pueden presentar síntomas inespecíficos como letargia, rechazo de alimentación, vómitos, llanto inconsolable o irritabilidad, etc.¹⁷.

Se debe de realizar una anamnesis completa sobre exposición a contactos enfermos en el hogar o la guardería, enfermedades previas, inmunización y uso reciente de antibióticos. Se debe obtener una historia prenatal, perinatal y neonatal, sobre todo en los más pequeños. Hay que preguntar específicamente y buscar aquellos síntomas o signos de focalidad que hayan podido pasar desapercibidos a los padres: otalgia –o irritabilidad en el lactante pequeño–, tiraje o tos, o falta de movilidad de un miembro en caso de infecciones osteoarticulares, que nos orienten a una causa específica que pueda ser tratada. La exploración física completa ayudará a confirmar o descartar la presencia de foco.

Hay que familiarizarse con el triángulo de evaluación pediátrico (TEP), que valora la apariencia general, el nivel de actividad, el color, tono, actitud, estado de alerta. La irritabilidad, el llanto inconsolable, la mala perfusión, el tono deficiente, la disminución de la actividad y/o el letargo pueden ser signos de una infección grave.

Igualmente hay que tomar constantes, oximetría de pulso, frecuencia cardíaca (FC), respiratoria (FR) y tensión arterial. Una FC de más de 160 latidos por minuto en los lactantes y una FR de más de 60 latidos por minuto se asocian con un mayor riesgo de mortalidad, y a menudo señalan el desarrollo de sepsis.

El paciente con mal estado general o aspecto tóxico, con signos de meningococemia, como un exantema petequeal, debe ser enviado urgentemente a un centro hospitalario con inicio de antibioterapia sin demora, con medidas y pruebas que no son el objeto de este documento. Es el paciente con buen o incluso “aceptable” estado general el que plantea el reto, con mínimos o ausentes síntomas acompañantes: vómitos, coriza leve, cierto malestar general.

Pruebas complementarias

Las pruebas que pueden resultar de utilidad son:

- **Tira reactiva de orina (TRO) y urocultivo por técnica estéril:** prueba inicial en la mayoría de las guías y algoritmos, para descartar ITU como causa bacteriana más frecuente de FSF, y mayor disponibilidad-facilidad para realizarse. Generalmente se recomienda:
 - En niñas <2 años y niños <1 año.
 - Aquellos con uropatías o nefropatías previas.
 - En caso de FSF >48 horas, aunque el pico febril sea <39 °C^{15,18}.
- **Hemograma:** no recomendado generalmente de inicio, salvo en <3 meses, niños vacunados con afectación moderada-grave del estado general,

fiebre $\geq 40,5$ °C, no vacunados o inmunocomprometidos. Una leucocitosis $\geq 15\ 000/\text{mm}^3$ con neutrofilia $\geq 10\ 000/\text{mm}^3$ orienta hacia una infección neumocócica. En BO por meningococo o *Salmonella*, un alto número de pacientes pueden presentar valores en rango normal o mínimamente elevado¹⁸.

- **Reactantes de fase aguda (RFA):** los marcadores más utilizados en la actualidad son la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT). La sensibilidad de la PCT es ligeramente superior a la PCR a la hora de predecir IBG, pero, sobre todo, es útil porque se eleva más rápidamente. Ambas tienen más especificidad que la leucocitosis para detectar IBG, pero carecen de suficiente sensibilidad por sí mismas o incluso de manera combinada para descartarla, por lo que es necesario poner el valor en el contexto clínico del paciente¹⁹.
- **Hemocultivo:** debido al descenso de la incidencia de BO, se supone un aumento de falsos positivos o contaminados y, por lo tanto, deben restringirse a <3 meses, cuando se sospeche una BO o antes de iniciar tratamiento antibiótico empírico. Igualmente, el tiempo de crecimiento impide tomar decisiones rápidas.
- **Otras pruebas microbiológicas:** obtienen resultados rápidos, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de neumococo y meningococo o enterovirus en sangre²⁰. En muestras no invasivas (respiratorias, heces), test de Influenza o VRS, especialmente en temporada epidémica, aunque no descartan una IBI.
- **Radiografía de tórax:** recomendada en sospechas de neumonía oculta, con fiebre de $>39-40$ °C (dependiendo del autor) y leucocitosis $\geq 20\ 000/\text{mm}^3$ ¹⁸.
- **Punción lumbar:** desterrada prácticamente de la batería de pruebas rutinarias salvo en niños con TEP alterado y/o clínica o exploración sugestiva de meningitis o encefalitis, o en cualquier lactante menor de 3 meses que no cumpla los criterios de bajo riesgo (en este grupo se incluiría a los niños <21 días)^{21,22}.

Escalas /recursos

Se han desarrollado diferentes aproximaciones, con el objetivo de determinar qué criterios pueden discriminar a aquellos niños con menor riesgo de IBG, para evitar no diagnosticar a aquellos que la tienen, pero también reducir punciones lumbares innecesarias, hospitalización, exposición a antibióticos y el daño iatrogénico. Ninguna tiene suficiente sensibilidad para descartar totalmente la presencia de IBG en los pacientes catalogados como “de bajo riesgo”. No obstante, creemos recomendado utilizarlas para sistematizar las actuaciones que, generalmente, carecen de uniformidad entre centros e incluso entre profesionales en el mismo equipo.

Neonatos

La mayoría de las escalas siguen estableciendo 28 días/un mes, para considerar a este grupo como factor de riesgo y aplicar un abordaje diagnóstico completo, “sepsis *workup*”, con ingreso, analítica de sangre, urinoanálisis, urocultivo, hemocultivo y punción lumbar. Pero como el riesgo en este grupo no es homogéneo, algunos grupos promueven rebajar a 15 días la edad para clasificar al lactante de alto riesgo²³. Esto permitiría un manejo ambulatorio en pacientes >15 días, seleccionados, que cumplan criterios de bajo riesgo²⁴. Sin embargo, García *et al.*²⁵ evaluaron el riesgo de IBG entre la 1.ª y 4.ª semana de vida, concluyendo que los lactantes menores de tres semanas (hasta 21 días) presentaban un riesgo similar de IBG. Por lo tanto, serán considerados de alto riesgo para el manejo de la FSF los neonatos menores de 21 días.

Lactantes de 1-3 meses

Para una aproximación inicial se puede usar una escala clínica, la escala Young Infant Observation Scale (YIOS)²⁶, que valora la afectividad, el esfuerzo respiratorio y la perfusión periférica. Una puntuación ≤ 7 supone una probabilidad del 4% de presentar una IBG con una S 76%, una E del 75% y un VPN 96%. No obstante, pierde utilidad en las ITU febriles que en muchas ocasiones no provocan afectación del estado general, y

escaso valor predictivo en todos aquellos pacientes con buena apariencia.

Se tendrán en cuenta datos clínicos y analíticos, "sepsis *workup*": anamnesis (factores de riesgo y clínica), valoración del estado general (TEP), exploración física y constantes vitales, hemograma, hemocultivo, RFA, urinoanálisis y urocultivo, y punción lumbar según criterios más o menos conservadores en función de las escalas consultadas: Rochester²⁶ (<60 días), Boston (28-89 días), Philadelphia (29-60 días), Pittsburgh, Lab-score²⁷ (<36 meses) o el enfoque "paso a paso" (*step-by-step*)²⁸. Esta última considera a los bebés de bajo riesgo si cumplen los siguientes criterios:

- No presentan un aspecto "tóxico".
- Edad mayor de 21 días.
- Ausencia de leucocituria.
- PCT <0,5 ng/ml.
- PCR <20 mg/l.
- Neutrófilos <10 000/mm³.

Se le añade, además, un periodo de observación clínica durante 12- 24 horas desde el inicio de la fiebre en el hospital. A día de hoy es la escala más precisa, de mayor sensibilidad, VPN y mayor LR negativo.

Lactantes y niños de 3-36 meses

Se han desarrollado escalas tanto clínicas, como la escala de Yale²⁶ o el código de colores de la guía NICE⁷, y otras que integran la interpretación de pruebas complementarias en el algoritmo, como el Lab-score²⁹ o Feverkidstool³⁰.

Manejo

Lo importante, ante la duda de si existe una BO, es determinar a quién debemos ingresar y/o tratar con antimicrobianos: quién presenta factores de riesgo de IBG (menor

edad, no vacunados, inmunodeprimidos) y qué queremos evitar: progresión de la BO en el niño asintomático a una infección invasiva grave. Es importante conocer la progresión natural según el germen; por ejemplo, mientras que la mayoría de las BO por neumococo tienden a la resolución espontánea, las BO por meningococo pueden evolucionar hacia enfermedad invasora en un 50% de los casos, como sepsis o meningitis, con carácter fulminante. La antibioterapia empírica, en caso de iniciarse, deben consultarse las guías existentes y ajustarse conforme al patrón de resistencias locales.

Neonatos

Los lactantes de menos de 21 días con aspecto tóxico recibirán tratamiento antibiótico empírico inmediato. Habrá que realizar estudio completo de sepsis pero sin retraso en la instauración de antibioterapia, generalmente ampicilina, cefotaxima y aciclovir, o bien ampicilina y gentamicina en aquellos de bajo riesgo. En los que presentan un TEP normal, criterios analíticos normales y cultivos negativos a las 36 horas, se podría valorar retirar la antibioterapia, e incluso alta hospitalaria. La evidencia reciente indica que, con las bacterias patógenas presentes en la actualidad, el 96% los hemocultivos serán positivos en 36 horas y el 91% a las 24 horas¹².

Lactantes de 1-3 meses

Según criterios clínicos y analíticos se pueden establecer los siguientes niveles:

- Lactante con mal aspecto: se considerará que tiene una sepsis y se procederá a una valoración dirigida y actuación según los hallazgos con estudio de sepsis completo. Se ingresará y se inicia tratamiento antibiótico empírico inmediato, generalmente con cefotaxima y vancomicina (15 mg/kg/6 horas). En caso de alta prevalencia de meningitis por *L. monocytogenes* o *Enterococcus* se recomienda asociar ampicilina (75 mg/kg/6 horas).
- Lactante con buen aspecto: según la escala elegida se realizará un manejo más o menos conservador/agresivo. Existe uniformidad en la realización

del análisis orina y/o cultivo de orina y pruebas sanguíneas. Descartar una ITU es prioritario e in-cuestionable, ya que es el foco más común de IBG.

Puede considerarse la adición de pruebas virológicas moleculares como VRS o virus influenza en temporada. Según resultados, se considerará bien manejo domiciliario, siempre y cuando se asegure el seguimiento médico en 24 horas y los padres sean fiables o bien observación hospitalaria, con/sin antibióticos²².

En el enfoque *step-by-step*¹⁵ se considera:

- Candidato a tratamiento con una dosis de ceftriaxona (50 mg/kg/i.v.) y seguimiento ambulatorio si: PCT <0,5 ng/ml, leucocituria negativa, PCR ≥ 20 mg/l o neutrófilos $\geq 10\ 000/\text{mm}^3$, con un periodo de observación en urgencias de 12-24 h desde el inicio de la fiebre y control por su pediatra en 24 h frente a ingreso en función de la evolución clínica.
- Si no presenta leucocituria y la PCT $\geq 0,5$ ng/ml: ingreso, valorar punción lumbar, especialmente, en caso de iniciar antibioterapia empírica.
- Si no hay datos de ITU y la analítica es normal se puede dar el alta después de 12-24 horas de observación en Urgencias desde el inicio de la fiebre y control asegurado por su pediatra en 24 horas.

Lactantes y niños de 3-36 meses

En el momento actual y en nuestro entorno, con coberturas vacunales adecuadas, e incidencia muy baja BO, su búsqueda activa no es coste-efectiva.

Como ejemplo de manejo nacional y actualizado, en el último protocolo de la SEUP ante FSF, no se recomienda tratamiento empírico en pacientes vacunados y con buen estado general salvo PCT $\geq 0,5$ ng/ml, PCR ≥ 20 mg/l, leucocitos $\geq 15\ 000/\text{mm}^3$ o neutrófilos $\geq 10\ 000/\text{mm}^3$ ¹⁵.

En ese caso, las recomendaciones son considerar observación hospitalaria si elevación de la PCT, o, alta domiciliaria previa administración de ceftriaxona 50 mg/kg

(máx. 2 g) con control clínico en 24 horas y explicando a los cuidadores las pautas de vigilancia y actitud que deben tomar ante signos de empeoramiento.

En todo caso, el papel de la antibioterapia empírica con alta domiciliaria hasta la espera de resultados del hemocultivo se reduce cada vez más a casos muy seleccionados¹⁶, enfatizándose la importancia de la vigilancia ante la aparición de síntomas/signos de alarma con búsqueda rápida de atención médica.

Niños >36 meses

Dado el bajo riesgo de IBG, en el niño con buen estado general y TEP normal, en el que tras una exploración minuciosa sigue sin presentar ningún foco y, en especial ningún dato de alarma como³¹:

- Alteración del nivel de conciencia.
- Mala perfusión (relleno capilar mayor a 2 segundos).
- Trastornos del ritmo respiratorio (hipo o hiperventilación).
- Alteración de signos vitales (frecuencia cardíaca, tensión arterial).
- Cianosis.
- Exantema maculoso o petequeal sugestivos de enfermedad meningocócica.
- Dolor, tumefacción osteoarticular o limitación de la movilidad.

Puede ser observado en domicilio explicando signos de alarma y aconsejando medidas de manejo de la fiebre. No se recomienda iniciar antibioterapia empírica. En caso de observarse alteraciones en el TEP, o datos de alarma, debe ser derivado a un centro hospitalario con rapidez para evaluación y valoración de pruebas complementarias, ante sospecha de sepsis: Hemograma, PCT o PCR según disponibilidad, hemocultivo y técnicas mi-

crobiológicas disponibles (PCR neumococo, meningococo), tira reactiva de orina, LCR según clínica y radiografía de tórax si hemograma con $\geq 20\ 000$ leucocitos/mm³. Ante esta sospecha, debe actuarse según ABCD y con instauración de antibioterapia precoz, generalmente cefalosporina de 3ª generación por vía parenteral en el caso del niño previamente sano.

MANEJO DE LA FIEBRE COMO SÍNTOMA

La presencia de fiebre alta no es sinónimo de gravedad, ni de riesgo de convulsiones febriles, ni de daño cerebral, salvo temperaturas anormalmente altas (≥ 42 °C). Tampoco lo es la falta de respuesta a antitérmicos o la presencia de picos febriles muy frecuentes. El objetivo del tratamiento debe ser mejorar el malestar asociado a la fiebre y no simplemente disminuir la temperatura, creando esto último una falsa sensación de seguridad o control ante la infección.

- Medidas no farmacológicas: paños tibios, baños, no se recomiendan rutinariamente por poder aumentar el malestar general. Evitar el exceso de abrigo –pero no desabrigar– y ofrecer líquidos.
- Medidas farmacológicas: los únicos fármacos recomendados como antipiréticos son el paracetamol y el ibuprofeno. La edad mínima de administración y posología varían en función de las guías existentes³² en distintos países:
 - Paracetamol: la edad mínima de administración varía desde el nacimiento –como en España– o a partir de 2-3 meses. Dosis: 10-15 o 15 mg/kg/dosis. Intervalos: cada 4, 4-6 horas o 6 horas; dosis máxima diaria: 60 mg/kg/día a 90 mg/kg/día.
 - Ibuprofeno: la edad mínima de administración varía desde los 2-3 meses de edad, a 6 meses. Dosis: 5-10 o 10 mg/kg/dosis, intervalos entre dosis: cada 6 o 6-8 horas. La dosis máxima diaria suele establecerse en 40 mg.
 - A la pregunta de cuándo combinar –administración conjunta de los dos fármacos– o alternar:

el mecanismo tras esta recomendación es la sinergia de ambos fármacos, que tienen mecanismos de acción diferentes. En los estudios la combinación o alternancia es más efectiva cuando se trata de disminuir el pico febril. Sin embargo, este hecho es clínicamente irrelevante, ya que el malestar, que es el síntoma principal a tratar, no mejora. Aunque no se haya encontrado un aumento significativo de efectos indeseables con la combinación/alternancia, sí podrían darse malentendidos con la posología (dosis máxima, intervalo entre dosis). No se recomienda por tanto combinar en ningún caso, y la alternancia solo en casos puntuales de malestar importante con picos febriles frecuentes³³.

- Se recomienda cuidado especial al administrar cualquiera de ellos en pacientes con condiciones crónicas preexistentes, como hepáticas o renales, diabetes, cardiopatías o malnutrición grave.
- Medidas de seguimiento (hojas explicativas de signos de alarma a padres, citas para control clínico en 24-48 horas, posibilidad de contacto telefónico...): ya hemos comentado cómo, en nuestro medio y en pacientes vacunados con buen estado general, un hemograma puede no aportar información –pensemos en el caso de BO por meningococo con hemograma normal– y sí transmitir una falsa sensación de control. Es más importante explicar, sin alarmar, los datos ante los que consultar rápidamente y evitar contribuir a la fiebre-fobia.

Lo que puede hacerse o no debe hacerse

1. Debe explicarse brevemente el mecanismo y significado de la fiebre a los padres o cuidadores, insistiendo en que la fiebre es un síntoma y lo importante es descartar que sea debida a una enfermedad potencialmente grave.
2. Debe evitarse contribuir a la “fiebre-fobia”: no deben administrarse antitérmicos sistemáticamente, por ejemplo, en triaje, a los pacientes que

consulten por este motivo, no debemos esperar a que el paciente esté afebril para dar de alta si, por lo demás, tiene buen estado general, ni prescribir antitérmicos pautados solo para bajar la fiebre.

3. Deben explicarse con lenguaje claro y sencillo los signos/síntomas de alarma ante los cuales volver a consultar urgentemente, aportando esta información, igualmente, por escrito^{34,35} e incluso que incluya la posología de los fármacos para evitar errores. Es deseable asegurar, que los padres o cuidadores, han entendido esta información dada y que el manejo domiciliario sea el adecuado. Estos signos deben incluir:
 - a. Empeoramiento del estado general.
 - b. Signos de hipoperfusión: piel moteada, palidez, frialdad, cianosis, pulso débil, etc.
 - c. Exantema petequeial generalizado.
 - d. Afectación del nivel de consciencia: decaimiento, irritabilidad, somnolencia.
 - e. Signos de dificultad respiratoria: tiraje, ruidos respiratorios anómalos, taquipnea.

Si no se asegura un manejo adecuado domiciliario, es preferible la observación hospitalaria durante unas horas, sin tratamiento, a instaurar antibioterapia domiciliaria “por si acaso”.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mintegi Raso S, González Balenciaga M, Pérez Fernández A, Pijoán Zubizarreta JI, CapapéZache S, Benito Fernández J. Lactante de 3-24 meses con fiebre sin foco en urgencias: características, tratamiento y evolución posterior. *An Pediatr (Barc)*. 2005;62:522-8.
2. Dorney K, Bachur RG. Febrile infant update. *Curr Opin Pediatr*. 2017;29:280-5.
3. Mezquita C. Fisiología médica: del razonamiento fisiológico al razonamiento clínico. Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 208-16.
4. Barret KM, Barman SM, Brooks HL. Fisiología Médica Ganong. 23.ª ed. China: McGraw-Hill MIESA de C; 2010. p. 439-45.
5. El-Radhi ASM. Fevermanagement: Evidence versus currentpractice. *World J Clin Pediatr*. 2012;1:29.
6. Axillary, Tympanic, and Temporal ThermometryComparison [Internet]. [Fecha de acceso 3 de noviembre de 2019]. Disponible en: https://www.medscape.com/viewarticle/905444_2
7. Davis T. NICE guideline: feverishillness in children—assessment and initialmanagement in childrenyoungerthan 5 years. *Arch Dis Child*. 2013; 98:232.
8. Aizpurua Galdeano P, Gimeno Díaz de Atauri A. En niños con fiebre, la temperatura corporal es un mal predictor de infección bacteriana grave. *Evid Pediatr*. 2016;12:10.
9. Lafolie J, Labbé A, L'Honneur AS, Madhi F, Pereira B, Decobert M, et al. Assessment of blood enterovirus PCR testing in paediatric populations with fever without source, sepsis-like disease, orsuspected meningitis: a prospective, multicentre, observationalcohortstudy. *Lancet Infect Dis*. 2018;18: 1385-96.
10. L'Huillier AG, Mardegan C, Cordey S, Luterbacher F, Papis S, Hugon F, et al. Enterovirus, parechovirus, adenovirus and herpes virus type 6 viraemia in feverwithoutsource. *Arch Dis Child*. 2019;0:1-7.
11. Nigrovic LE, Mahajan PV, Blumberg SM, Browne LR, Linakis JG, Ruddy RM, et al. The Yale Observation Scale Score and the Risk of Serious Bacterial Infections in Febrile Infants. *Pediatrics*. 2017;140: e20170695.

12. Cioffredi LA, Jhaveri R. Evaluation and Management of Febrile Children: A Review. *JAMA Pediatr.* 2016;170:794.
13. Hernández-Bou S, Trenchs V, Batlle A, Gene A, Luaces C. Occult bacteraemia is uncommon in febrile infants who appear well, and close clinical follow-up is more appropriate than blood tests. *Acta Paediatr.* 2015;104:e76-81.
14. Hernández-Bou S, Gómez B, Mintegi S, García-García JJ; on behalf of the Bacteraemia Study Working Group of the Infectious Diseases Working Group of the Spanish Society of Paediatric Emergencies (SEUP). Occult bacteremia etiology following the introduction of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a multicenter study in Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018;37:1449-55.
15. Mintegi Raso S, Gómez Cortés B. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en urgencias de Pediatría. Lactante febril [Internet]. 2019 [Fecha de acceso 31 de octubre de 2019]. Disponible en: https://seup.org/pdf_public/pub/protocolos/11_Lactantes.pdf
16. Ishimine P. Fever Without Source in Children 0 to 36 Months of Age. *Pediatr Clin North Am.* 2006;53:167-94.
17. Fever in the Infant and Toddler Differential Diagnoses [Internet]. [Fecha de acceso 3 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/1834870-differential>
18. Baraff LJ. Management of Infants and Young Children with Fever Without Source. *Pediatr Ann.* 2008;37:673-9.
19. Trippella G, Galli L, De Martino M, Lisi C, Chiappini E. Procalcitonin performance in detecting serious and invasive bacterial infections in children with fever without apparent source: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2017;15:1041-57.
20. Arora R, Mahajan P. Evaluation of Child with Fever Without Source. *Pediatr Clin North Am.* 2013; 60(5):1049-62.
21. Aronson PL, Wang ME, Shapiro ED, Shah SS, DePorre AG, McCulloh RJ, et al. Risk Stratification of Febrile Infants \leq 60 Days Old Without Routine Lumbar Puncture. *Pediatrics.* 2018;142(6).
22. Mintegi S, Gómez B, Martínez-Virumbrales L, Morientes O, Benito J. Outpatient management of selected young febrile infants without antibiotics. *Arch Dis Child.* 2017;102(3):244-9.
23. Bressan S, Andreola B, Cattelan F, Zangardi T, Perlongo G, Dalt LD. Predicting Severe Bacterial Infections in Well-Appearing Febrile Neonates: Laboratory Markers Accuracy and Duration of Fever. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29:227-32.
24. Kadish HA, Loveridge B, Tobey J, Bolte RG, Corneli HM. Applying out patient protocols in febrile infants 1-28 days of age: can the threshold be lowered? *Clin Pediatr (Phila).* 2000;39:81-8.
25. García S, Mintegi S, Gómez B, Barron J, Pinedo M, Barcena N, et al. Is 15 days an appropriate cut-off age for considering serious bacterial infection in the management of febrile infants? *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(5):455-8.
26. Escalas -Calculadoras- Algoritmos - Ayupedia [Internet]. [Fecha de acceso 3 de noviembre de 2019]. Disponible en: <http://www.pediatrasandalucia.org/ayupedia/index.php/escalasalgoritmos/>
27. Markic J, Kovacevic T, Krzelj V, Bosnjak N, Sapunar A. Lab-score is a valuable predictor of serious bacterial infection in infants admitted to hospital. *Wien Klin Wochenschr.* 2015;127(23-24):942-7.
28. Gómez B, Mintegi S, Bressan S, Da Dalt L, Gervaix A, Lacroix L, et al. Validation of the "Step-by-Step" Approach in the Management of Young Febrile Infants. *Pediatrics.* 2016;138:e20154381-e20154381.

29. Galetto-Lacour A, Zamora SA, Andreola B, Bressan S, Lacroix L, Da Dalt L, *et al.* Validation of a laboratory risk index score for the identification of severe bacterial infection in children with fever without source. *Arch Dis Child.* 2010;95:968-73.
30. Nijman RG, Vergouwe Y, Moll HA, Smit FJ, Weerkamp F, Steyerberg EW, *et al.* Validation of the Feverkids-tool and procalcitonin for detecting serious bacterial infections in febrile children. *Pediatr Res [Internet].* 8 de noviembre de 2017 [Fecha de acceso 17 de diciembre de 2017]; Disponible en: <http://www.nature.com/doi/10.1038/pr.2017.216>
31. Junta de Andalucía - Proceso asistencial integrado fiebre en la infancia, 2.ª edición 2009 [Internet]. Junta de Andalucía. [Fecha de acceso 3 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.junta.deandalucia.es/organismos/saludyfamilias/areas/calidad-investigacion-conocimiento/gestion-conocimiento/paginas/pai-fiebre-infancia.html>
32. Chiappini E, Bortone B, Galli L, Martino M. Guidelines for the symptomatic management of fever in children: systematic review of the literature and quality appraisal with AGREE II. *BMJ Open.* 2017;7(7):e015404.
33. Trippella G, Ciarcià M, de Martino M, Chiappini E. Prescribing Controversies: An Updated Review and Meta-Analysis on Combined/Alternating Use of Ibuprofen and Paracetamol in Febrile Children. *Front Pediatr.* 2019;7:217.
34. Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Hojas para padres. Fiebre. Disponible en: https://seup.org/pdf_public/hojas_padres/fiebre.pdf
35. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Fiebre en la infancia. guía de información para padres. Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af19570021fa_fiebre_infancia_guia_info.pdf