

Cumplimiento y resultados de la aplicación del protocolo de abordaje de la fiebre sin foco en lactantes de 29 a 90 días en el Departamento de Emergencia Pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell

Compliance and results of applying a protocol for treatment of fever without a source in infants of 29-90 days of age at the Pediatrics Emergency Unit of the Pereira Rossell Hospital Center

Alejandra Cedrés¹, María Inés Ferreira², Nadia Costa³, Virginia León³, Gustavo Giachetto⁴, Javier Prego⁵

Resumen

Introducción: el abordaje diagnóstico y terapéutico de niños menores de 36 meses con fiebre sin foco (FSF) ha sido motivo de controversias, particularmente en el grupo 29 a 90 días de vida.

Objetivos: evaluar el cumplimiento y describir los resultados del nuevo protocolo de abordaje diagnóstico y terapéutico en los niños de 29 a 90 días de vida que consultan con FSF en DEP-CHPR.

Material y métodos: se realizó un estudio transversal, descriptivo retrospectivo, en el que se incluyeron los niños entre 29 y 90 días que consultan con FSF en el DEP-CHPR, entre el 1 de octubre de 2012 y el 30 de setiembre de 2013.

Resultados: en el período analizado hubo 134 consultas de niños entre 29 a 90 días de vida por FSF. Cumplieron la pauta 99 (74%). Los diagnósticos al egreso fueron: fiebre sin foco evidente 82 (61%), infección respiratoria aguda viral 23 (17%), meningitis viral y/o encefalitis 11 (8%), infección urinaria 8 (6%),

gastroenteritis 4 (3%), meningoencefalitis aséptica 2 (1,5%), otitis media 2 (1,5%), meningoencefalitis aguda supurada 1 (0,75%), exantema viral 1 (0,75%).

En los pacientes que presentaron infecciones graves se cumplió la pauta en 20 de 22 pacientes (90%). La principal causa de no cumplimiento fue no realizar los estudios según pauta en 20 (57%).

Conclusiones: se detectó un porcentaje aceptable de cumplimiento del nuevo protocolo, la no adherencia estuvo dada fundamentalmente en la no realización de los estudios pautados. El rendimiento en la detección de EBI, infecciones virales graves y bacteriemia fue bueno.

Palabras clave: FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO
BACTERIEMIA
LACTANTE
PROTOCOLOS
EVALUACIÓN DE PROCESOS
Y RESULTADOS

1. Asistente Emergencia Pediátrica. DEP-CHPR. Facultad de Medicina. UDELAR.

2. Pediatra Coordinador DEP-CHPR. Docente colaborador honorario DEP-CHPR. Facultad de Medicina. UDELAR.

3. Residente Pediatría CHPR.

4. Prof. Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UDELAR.

5. Prof. Emergencia Pediátrica. DEP-CHPR. Facultad de Medicina. UDELAR.

Depto. Emergencia Pediátrica. CHPR. Facultad de Medicina, UDELAR.

Trabajo inédito

Declaramos no tener conflictos de intereses

Fecha recibido: 25 de febrero de 2014.

Fecha aprobado: 22 de mayo de 2015.

Summary

Introduction: *diagnostic and therapeutic approach of children younger than 36 months with fever without a source has been controversial, particularly in those between 29 and 90 days of age who consult at the Pediatrics Emergency Unit Emergency Unit of the Pereira Rossell Hospital Center.*

Method: *a transversal, descriptive, retrospective study was conducted, including children between 29 and 90 days who consulted for fever without a source at the Pediatrics Emergency Unit Emergency Unit of the Pereira Rossell Hospital Center between August 1, 2012 and September 30, 2013.*

Results: *during the time of the study, there were 134 children between 29 and 90 days who consulted for fever without a source. Ninety nine of them (47%) meet the requirements. Diagnosis upon release were: fever without evidence of focus 82 (61%), acute viral respiratory infection 23 (17%), viral meningitis and/or encephalitis 11 (8%), urinary tract infection 8 (6%), gastroenteritis 4 (3%), aseptic meningoenzephalitis 2 (1.5%), otitis media 2 (1.5%), acute suppurative meningoenzephalitis 1 (0.75%), viral exanthema 1 (0.75). When patients presented severe infections the recommendations were followed in 20 out of 22 patients (90%). The main cause for non-fulfilment was failing to ask for exams according to recommendations in 20 (57%).*

Conclusions: *the percentage of adherence to the new protocol was satisfactory. Non-adherence mainly consisted in failing to ask for the recommended exams. Yield in identifying invasive bacterial disease, severe viral infections and bacteremia was good.*

Key words: FEVER OF UNKNOWN ORIGIN
BACTEREMIA
INFANT
PROTOCOLS
OUTCOME AND PROCESS ASSESSMENT

Introducción

El abordaje diagnóstico y terapéutico de niños menores de 36 meses con fiebre sin foco (FSF) ha sido motivo de controversias, particularmente en el grupo de 29 a 90 días de vida.

Las infecciones virales son la causa más frecuente de FSF en este grupo etario. La prevalencia de enfermedad bacteriana invasiva (EBI) disminuye con la edad, 12% en los menores de 29 días y 9% en los niños de 29 a 90 días. A partir de esta edad la frecuencia de EBI disminuye francamente⁽¹⁻³⁾.

Desde la introducción de vacunas conjugadas contra *Haemophilus influenzae* tipo b y *Streptococcus pneumoniae*, se ha reducido la incidencia de bacteriemia y EBI por dichos gérmenes⁽⁴⁻⁸⁾.

La infección urinaria es la infección bacteriana más frecuente en niños con FSF (4 a 7%), pudiendo estar asociada en ocasiones a infección respiratoria viral, otitis media aguda o gastroenteritis^(9,10).

En el Departamento de Emergencia Pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell (DEP-CHPR), centro de referencia nacional para la asistencia de niños de la red de servicios públicos, se diseñó y aplicó un protocolo de manejo de niños menores a 36 meses con FSF. En el año 1999 este protocolo fue aprobado por el Ministerio de Salud Pública (MSP)⁽⁹⁾.

Tras un período prolongado de adhesión y aplicación, en los últimos años se comenzó a observar un aumento en la frecuencia de no cumplimiento⁽¹⁰⁾.

En octubre del 2012 se modificaron las recomendaciones para el manejo de los pacientes con FSF menores de 36 meses. Las modificaciones se realizaron contemplando los cambios epidemiológicos antes mencionados, la dosificación de procalcitonina (PCT) como reactante de fase aguda y la utilización de las técnicas rápidas para la detección de antígenos de virus respiratorios en muestras de secreciones nasofaríngeas.⁽¹¹⁾

Se recomienda la realización de screening completo de EBI a todos los niños con diagnóstico de FSF con signos clínicos de toxicidad, independientemente de la edad. Esto incluye la realización de hemograma, dosificación de proteína C reactiva (PCR), PCT, análisis de orina (tira reactiva y/o análisis completo), estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR), radiografía de tórax, cultivo de sitios habitualmente estériles (sangre, orina, LCR) y la admisión con tratamiento antibiótico (ATB) intravenoso empírico.

La evaluación de los niños con buen estado general varía según la edad y la presencia de factores de riesgo. Entre 0 y 28 días se recomienda realizar valoración paraclínica completa, similar a la recomendada en aquellos pacientes con signos de toxicidad, y admisión con tratamiento ATB intravenoso empírico.

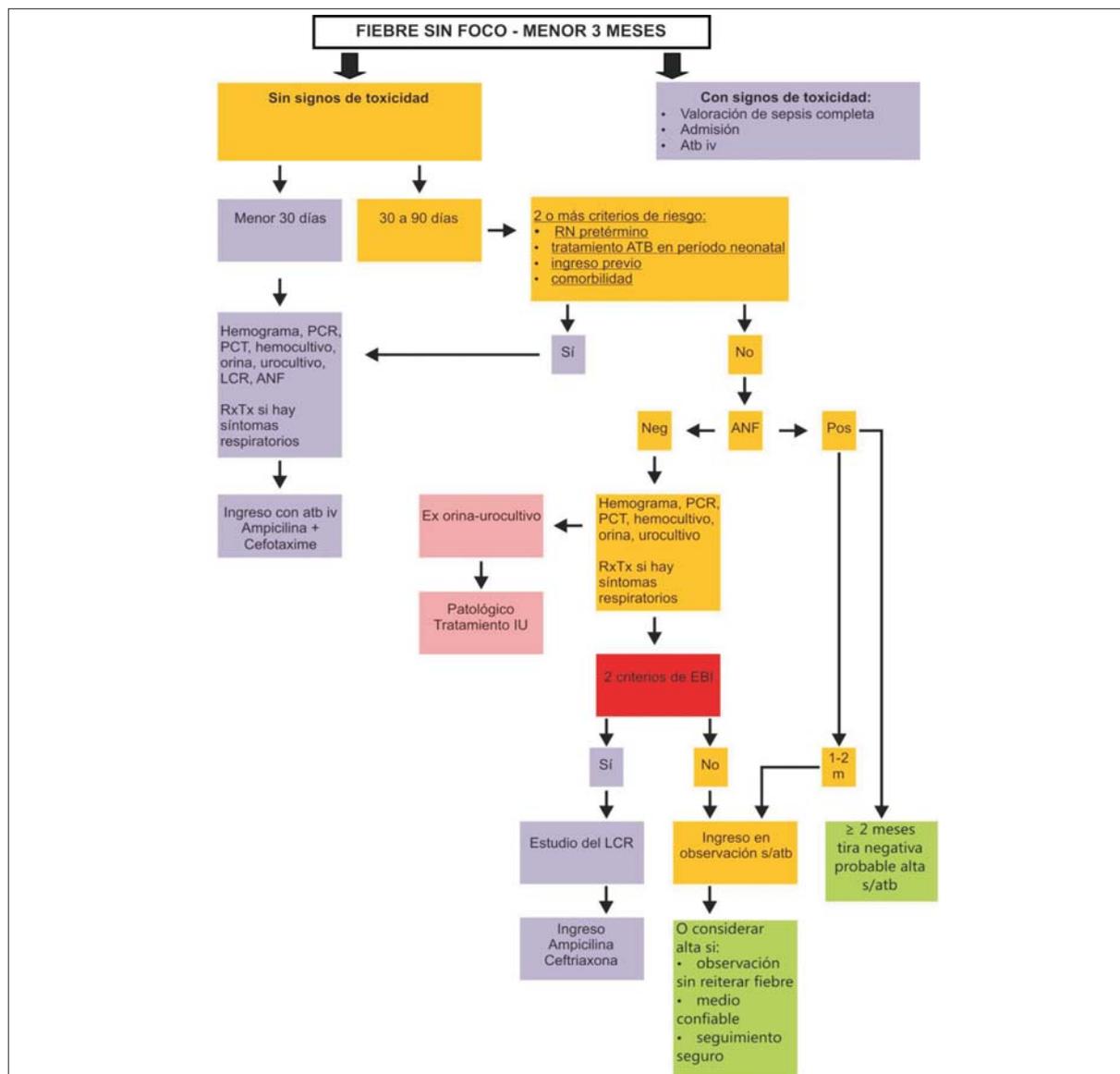


Figura 1. Cumplimiento del protocolo de fiebre sin foco en lactantes entre 29 a 90 días. Algoritmo para el menor de 90 días. LCR: muestra de LCR para estudio citoquímico, bacteriológico y virológico; ANF: búsqueda de antígenos virales en aspirado de secreciones nasofaríngeas.

Entre los 29 y 90 días de vida es donde las recomendaciones han tenido mayores cambios. Se recomienda la realización de estudios de laboratorio ante la presencia de dos o más factores de riesgo. Si las pruebas complementarias iniciales cumplen con los criterios de bajo riesgo de EBI se recomienda no iniciar ATB empíricamente y dependiendo del medio familiar, la observación hospitalaria o el seguimiento ambulatorio luego de un periodo de observación abreviado en emergencia. Otra modificación es la recomendación de estudios de laboratorio en forma escalonada, jerarquizando la búsqueda

inicial de antígenos virales en secreciones respiratorias en épocas de invierno.

En las recomendaciones de evaluación del niño de 3 a 36 meses con FSF no se realizaron modificaciones.

Resulta necesario evaluar el cumplimiento del nuevo protocolo de manejo de los niños que consultan en DEP-CHPR por FSF y los resultados de su aplicación. Esto contribuirá a promover el uso racional de los recursos y analizar su efectividad.

Tabla 1. Cumplimiento del protocolo de fiebre sin foco en lactantes entre 29 a 90 días. Características de la población (n=134). DEP-CHPR, 1 de octubre, 2012–30 de setiembre 2013.

Características	
Edad (días) media, mediana.	50, 48
Sexo n (%)	
Femenino	64 (48)
Masculino	70 (52)
Temperatura (°C) media*	38,4
Factores riesgo n (%)	
Presentes	13 (10)
Ausentes	121 (90)
Aspecto tóxico n (%)	
Sí	2 (1)
No	132 (99)

* Todos los registros de temperatura fueron axilares.

Objetivo

Describir el cumplimiento y los resultados de la aplicación del nuevo protocolo de abordaje de la FSF en los niños de 29 a 90 días de edad que consultan en el DEP-CHPR.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en el que se incluyeron los niños entre 29 y 90 días que consultaron con FSF en el DEP-CHPR entre el 1° de octubre del 2012 y el 30 de setiembre del 2013.

Se definió FSF toda enfermedad febril aguda, en la cual luego de una anamnesis y examen físico completo, no se encontró foco clínico. Se consideró fiebre al relato materno o registro de temperatura rectal $\geq 38^{\circ}\text{C}$ o temperatura axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ ⁽⁹⁾.

El cumplimiento del nuevo protocolo se evaluó comparando la conducta recomendada (figura 1), con la adoptada en cada caso. Se calculó la proporción de cumplimiento y no cumplimiento.

Los profesionales que asistieron a los pacientes y que tuvieron a cargo el cumplimiento de la guía fueron: médicos pediatras, posgrados de pediatría, posgrados de medicina familiar.

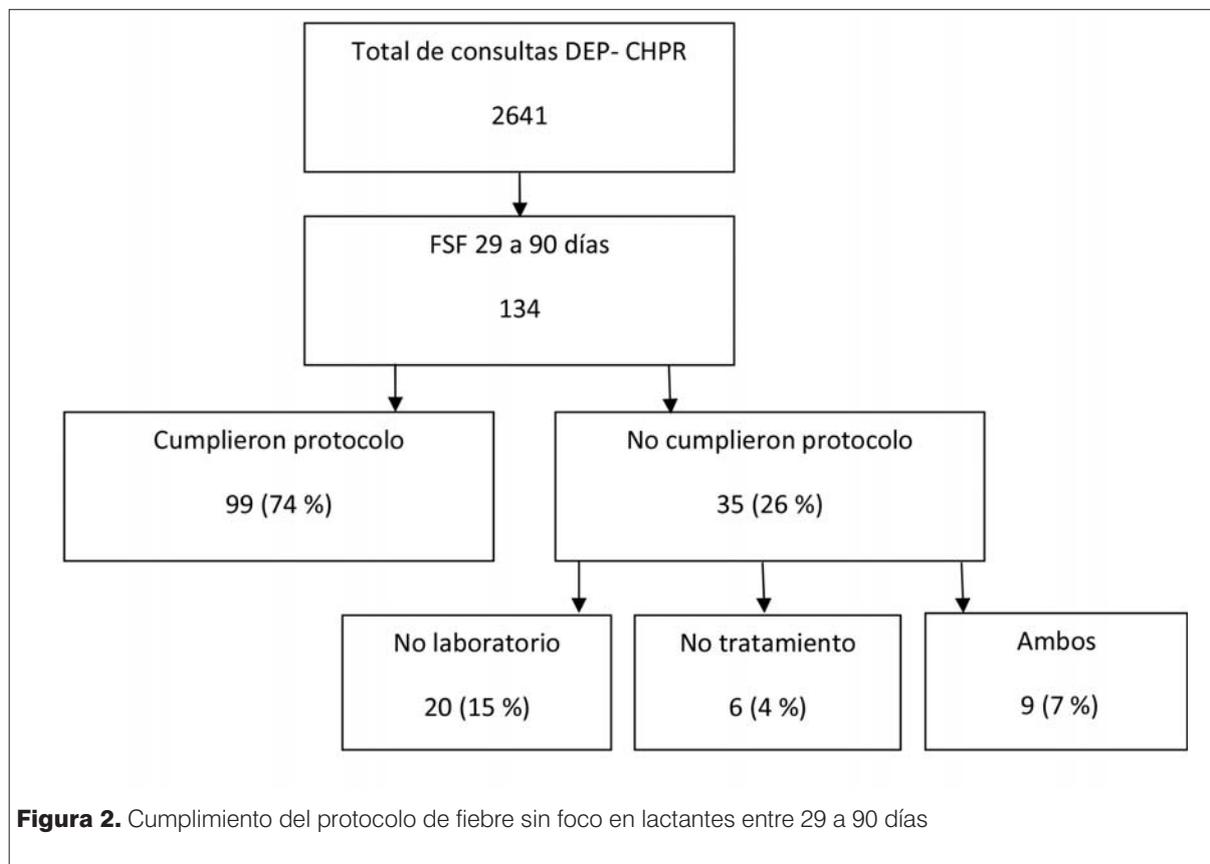
Para evaluar los resultados se comparó la frecuencia de bacteriemia y EBI identificadas en el grupo que cumplió con el protocolo versus el grupo en el que no se cumplió.

Se definió bacteriemia al aislamiento de bacterias en sangre en un niño sin signos clínicos de toxicidad y EBI la presencia de bacterias en líquidos normalmente estériles (sangre, LCR, orina, líquido articular) en un niño con signos clínicos de toxicidad^(9,11,12).

Se consideraron signos clínicos de toxicidad la constatación por parte del médico actuante de regular o mal estado general, irritabilidad, cianosis, hipotonía, cutis marmóreo-pálido, o mala perfusión periférica⁽⁹⁻¹²⁾.

Se consideró laboratorio predictivo de infección bacteriana invasiva: recuento leucocitario < 5.000 o $> 15.000/\text{mm}^3$, PCR > 20 mg/dL, PCT > 2 ng/mL. Se consideró examen de orina sugestivo de infección urinaria la presencia de nitritos y/o esterasas leucocitarias o más de 10 piocitos/ mm^3 en el sedimento de orina fresca no centrifugada. Se consideró líquido cefalorraquídeo patológico el hallazgo de uno o más de los siguientes elementos: hipoglucoorraquia, hiperproteinoorraquia, pleocitosis (tomando los valores de referencia para la edad). La radiografía de tórax fue catalogada normal o patológica de acuerdo a lo considerado por los médicos que asistieron al paciente^(9,11,12).

Para el diagnóstico de infecciones respiratorias virales la identificación etiológica se realizó mediante la detección de antígenos virales en secreciones respiratorias por inmunocromatografía, para virus respiratorio sincicial (VRS), influenza A y B (en época de epidemia infecciones respiratorias) y adenovirus, en muestras obtenidas por aspirado nasofaríngeo (ANF). Las muestras para el urocultivo en estos pacientes se obtuvieron por cateterismo vesical, donde se considera positivo para el diagnóstico de infección urinaria el desarrollo de un único germen en un recuento mayor a 10^4 UFC/ml. Para el diagnóstico de meningoencefalitis virales: la detección de enterovirus se realizó en la Sección Biología Molecular del Departamento de Patología Clínica del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Para la misma se extrajeron los ácidos nucleicos de la muestra de líquido cefalorraquídeo mediante el kit Minelute (Qiagen) y se amplificó la región conservada 5' no codificante de enterovirus mediante reacción de la polimerasa en cadena (PCR) en un termociclador de gradiente Corbett (kit comercial de Sacace, Italia). Todas las muestras se procesaron con un control interno para el control de la extracción de los ácidos nucleicos y amplificación. Se incluyó en el grupo de muestras procesadas un control negativo y un control positivo para el control de la reacción de amplificación y contaminación. Los productos de PCR se separaron mediante electroforesis en gel de agarosa al 2% con susti-



tuto de bromuro de etidio GelRed, durante 1 hora a 140V. Se tomó una fotografía digital de las bandas mediante un documentador de geles BioRad. Se realizó el análisis de las bandas obtenidas y sus controles para la validación de los resultados. El ensayo utilizado es también controlado mediante el Programa de Aseguramiento de la Calidad Externo (External Quality Assurance, EQAS) de Quality Control for Molecular Diagnostics (QCMD, Escocia). El ensayo detecta concentraciones de enterovirus circulantes de circulación mayores a 500 copias/ml.

La fuente de datos fueron las historias clínicas electrónicas.

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética del CHPR.

Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se describieron con medidas de tendencia central y dispersión. En la comparación de proporciones se utilizó el test de Fisher. Se consideró estadísticamente significativo $p < 0,05$. Para el procesamiento estadístico se utilizó Epi. Info versión 3.2.2 (2004).

Resultados

En el período estudiado consultaron en el DEP-CHPR 2641 niños de 29 a 90 días de vida, 134 por fiebre sin foco (6%, IC 95%, 5,1-6,9); de los cuales 84 (63%) niños fueron admitidos al hospital y 50 niños (37%) fueron asistidos en forma ambulatoria.

La media y la mediana de la edad fueron 50 y 48 días, respectivamente; 52% de sexo masculino. En ningún caso se registró la temperatura rectal. La media de temperatura axilar registrada fue 38,4°C. Solo dos niños presentaron aspecto tóxico. El 90% carecía de factores de riesgo. En la tabla 1 se muestran las características de la población.

Se cumplió el protocolo en 99 niños (74%) y no se cumplió en 35 (26%) ($p < 0,001$). Las causas de no cumplimiento fueron: no realización de los estudios recomendados en 20 (15%), no adherencia al tratamiento en seis (4%) o por ambos en nueve (7%) (figura 2).

En el grupo de 99 lactantes en quienes se cumplió el protocolo se identificó la causa de la fiebre en 39 (39%). Se diagnosticó infección respiratoria aguda de etiología viral probable o confirmada en 13, infección urinaria en siete, meningoencefalitis por enterovirus en nueve, gastroenteritis aguda en tres, meningitis aséptica en dos, otitis media aguda en dos, meningoencefalitis aguda su-

Tabla 2. Cumplimiento y resultados de la aplicación del protocolo de abordaje de la FSF en lactantes de 29 a 90 días. Diagnósticos. DEP-CHPR, 1 de octubre 2012–30 de setiembre 2013.

Diagnóstico	Cumplieron protocolo (n= 99)	No cumplieron protocolo (n=35)
Fiebre sin foco n (%)	60 (61)	22 (63)
IRA* Viral probable o confirmada n (%)	13 (13)	10 (28)
Infección urinaria n (%)	7 (7)	0
ME** aguda supurada n (%)	1 (1)	0
ME** aguda viral n (%)	9(9)	2 (6)
Gastroenteritis aguda n (%)	3 (3)	1 (3)
Otitis media aguda n (%)	2 (2)	0
Meningitis aséptica n (%)	2 (2)	0
Probable exantema viral n (%)	1 (1)	0
Probable Infección Urinaria n (%)	1 (1)	0

IRA: infección respiratoria aguda; ME: meningoencefalitis

Tabla 3. Cumplimiento y resultados de la aplicación del protocolo de abordaje de la FSF en lactantes de 29 a 90 días. Etiología. DEP-CHPR, 1 de octubre de 2012–30 de setiembre 2013.

Diagnóstico	Etiología n	
	Cumplieron protocolo	No cumplieron protocolo
IRA viral probable o confirmada	Negativos 12	Negativos 9
	VRS 1	Influenza A 1
Infección urinaria	<i>E. coli</i> 6	—
	<i>K. pneumonia</i> 1	
ME aguda viral	Enterovirus 9	Enterovirus 2
ME aguda supurada	<i>Neisseria meningitidis</i> (serogrupo B)	—

purada por *Neisseria meningitidis* del Grupo B en uno, exantema de probable etiología viral en uno. En un lactante el examen de orina fue el único hallazgo patológico (permanencia de nitritos y estearasas leucocitarias), recibió tratamiento por probable infección urinaria aunque el urocultivo fue estéril.

En uno de los siete lactantes con infección urinaria se aisló *Escherichia coli* también en el hemocultivo.

En el grupo de 35 lactantes en quienes no se cumplió el protocolo se identificó la causa de la fiebre en 13 (37%). Se diagnosticó infección respiratoria aguda de etiología viral probable o confirmada en 10, meningitis-encefalitis por enterovirus en dos, gastroenteritis aguda en uno. En ningún paciente de este grupo se diagnosticó EBI o bacteriemia. En las tablas 2 y 3 se resumen

los diagnósticos y la etiología en cada uno de los grupos, respectivamente.

Se identificaron ocho lactantes con EBI, en siete infección urinaria y en uno meningoencefalitis aguda supurada. Todos los niños con EBI correspondieron al grupo en el que se cumplió el protocolo (tabla 4). No ocurrieron muertes.

Discusión

La fiebre constituye un motivo de consulta frecuente en los servicios de emergencia pediátrica. En esta serie la frecuencia observada fue similar a la comunicada a nivel internacional. No se dispone de otros datos para estimar la frecuencia a nivel nacional^(1,12).

Tabla 4. Cumplimiento y resultados de la aplicación del protocolo de abordaje de la FSF en lactantes de 29 a 90 días. Identificación de EBI. DEP-CHPR, 1 de octubre de 2012–30 de setiembre 2013

EBI	Cumplieron protocolo	No cumplieron protocolo
Sí	8*	0
No	91	35
Total	99	35

* En un niño con infección urinaria se aisló *E. coli* en sangre y orina.

En la literatura se señala la importancia del registro rectal de la temperatura para definir FSF. Sin embargo en este estudio todos los registros de temperatura fueron axilares. En nuestro medio, el registro de la temperatura axilar constituye la práctica más habitual, inclusive a nivel hospitalario. Es necesario promover cambios en la práctica de padres y profesionales que permitan un registro más preciso de la temperatura central, acorde a las recomendaciones internacionales^(1,3,8,13).

La mayoría de los niños que consultaron por FSF se presentaron sin aspecto tóxico y carecían de factores de riesgo. Este es un hallazgo importante. El algoritmo de abordaje diagnóstico y terapéutico debe permitir identificar EBI y/o bacteriemia en un grupo de niños que presentan fiebre como único hallazgo.

El uso de protocolos para el abordaje de niños con FSF en diversos centros es variable y la adhesión de los clínicos a los mismos limitada⁽¹⁴⁻¹⁷⁾. En comunicaciones previas se había observado una disminución en el cumplimiento del protocolo nacional de abordaje de la FSF en lactantes en el DEP-CHPR⁽¹⁰⁾. En esta serie, si bien no se cumplió el protocolo en todos los lactantes con FSF, la proporción de cumplimiento fue significativa. La realización de estudios de laboratorio sin clara indicación fue la razón más frecuente de incumplimiento. Sin embargo, el manejo posterior con respecto al destino y tratamiento se ajustó al protocolo en la mayoría de los lactantes. Se destaca que el CHPR es el principal centro formador de recursos humanos en el área pediátrica. La indicación de estudios de laboratorio en lactantes pequeños con FSF es un hecho frecuente especialmente cuando en la toma de decisiones participan profesionales en formación.

Los algoritmos de diagnóstico y tratamiento constituyen un marco legal, cuya aplicación es de especial importancia cuando la clínica sutil dificulta el diagnóstico y favorece el error médico. Apartarse de las recomenda-

ciones vigentes implica asumir riesgos. Esto, sumado a la recomendación de una conducta menos agresiva en el nuevo protocolo, posiblemente contribuya a la elevada adhesión de los profesionales observada.

El diagnóstico final más frecuente fue FSF. Estos hallazgos coinciden con publicaciones internacionales^(1,3,9,11,12,18).

La prevalencia de EBI hallada en los pacientes que cumplieron el protocolo fue similar a la comunicada en la literatura^(1,12,18). Se destaca que solo en un niño se diagnosticó meningoencefalitis aguda supurada y se aisló *Neisseria meningitidis* del Grupo B, correspondiendo el resto de las EBI identificadas a infecciones urinarias. Se detectó una sola bacteriemia en un niño con infección urinaria a *Escherichia coli*. En esta serie no se diagnosticaron otras infecciones bacterianas (neumonía, osteomielitis). Tampoco se diagnosticaron bacteriemias a otros gérmenes. Es posible que estos hallazgos se deban al cambio epidemiológico luego de la introducción de la vacunación universal contra *Streptococcus pneumoniae*.

La ganancia de información de una prueba diagnóstica depende de la sensibilidad y especificidad y de la probabilidad previa de la enfermedad (prevalencia)⁽¹⁹⁾. Cuando la prevalencia de la enfermedad es elevada, la eficiencia de la prueba se relaciona con la sensibilidad. En cambio, cuando la prevalencia es baja, la eficiencia de la prueba se relaciona con la especificidad. Considerando que la prevalencia de EBI en este grupo etario es 9% se requiere que el algoritmo de diagnóstico y tratamiento de la FSF en este grupo etario tenga elevada especificidad. Es decir, que la probabilidad de identificar los verdaderos negativos sea elevada. Este trabajo no fue realizado con el objetivo de estimar la sensibilidad y especificidad del nuevo protocolo. Sin embargo, los resultados obtenidos parecen indicar que este debe ser el comportamiento.

El nuevo protocolo constituye un aporte a la atención de los lactantes pequeños con FSF. Las recomendaciones incluyen un abordaje clínico, menos invasivo y acorde a la epidemiología actual. La vigilancia de la adhesión y el cumplimiento constituye una estrategia fundamental para promover el uso racional de los recursos diagnósticos y terapéuticos y evaluar su impacto asistencial.

Referencias bibliográficas

1. **Williams KG, Jaffe DM.** Fever in the well-appearing young infant. En: Baren JM, Rothrock SG, Brennan JA, Brown L, eds. Pediatric emergency medicine. Philadelphia: Saunders-Elsevier, 2008; 291-8.
2. **Goldman RD, Scolnik D, Chauvin-Kimoff L, Farion KJ, Ali S, Lynch T, et al;** Fever in Infants Group Research,

- Pediatric Emergency Research of Canada.** Practice variations in the treatment of febrile infants among pediatric emergency physicians. *Pediatrics* 2009; 124(2):439-45.
3. **Powell KR.** Fiebre sin foco. En: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. *Nelson: tratado de pediatría*. 18 ed. Barcelona: Elsevier, 2009: 1087-93.
 4. **Watt K, Waddle E, Jhaveri R.** Changing epidemiology of serious bacterial infections in febrile infants without localizing signs. *PLoS One* 2010; 5(8):e12448.
 5. **Waddle E, Jhaveri R.** Outcomes of febrile children without localising signs after pneumococcal conjugate vaccine. *Arch Dis Child* 2009; 94(2):144-7.
 6. **Kaplan SL, Mason EO Jr, Wald ER, Schutze GE, Bradley JS, Tan TQ, et al.** Decrease of invasive pneumococcal infections in children among 8 children's hospitals in the United States after the introduction of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics* 2004; 113(3 Pt 1):443-9.
 7. **Stoll ML, Rubin LG.** Incidence of occult bacteremia among highly febrile young children in the era of the pneumococcal conjugate vaccine: a study from a Children's Hospital Emergency Department and Urgent Care Center. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158(7):671-5.
 8. **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; 26(8):667-71.
 9. **Sehabiague G, Bello O.** Fiebre sin foco. En: Bello O, Sehabiague G, Prego J, de Leonardis D. *Pediatría: urgencias y emergencias*. Montevideo: BiblioMédica, 2009: 347-60.
 10. **García ML, Maurente L, Apezteguía L, Pietrafesa D, García L, Ferreira MI, Bello O.** Lactante febril en la emergencia. En: X Jornadas Integradas de Emergencia Pediátrica. Montevideo, Uruguay. 11 al 13 de noviembre de 2010.
 11. **Prego Petit J.** Fiebre sin foco aparente. En: Universidad de la República. Facultad de Medicina. Instituto de Pediatría. Atención pediátrica: normas nacionales de diagnóstico, tratamiento y prevención. Montevideo: Oficina del Libro-FEFMUR, 2014:511- 22.
 12. **Ishimine P.** Fever without source in children 0 to 36 months of age. *Pediatr Clin North Am* 2006; 53(2):167-94.
 13. **Shah S, Alpern ER.** Fever. En: Zaoutis LB, Chiang VW. *Comprehensive Pediatric Hospital Medicine*. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2007: 314-3.
 14. **Meehan WP 3rd, Fleegler E, Bachur RG.** Adherence to guidelines for managing the well-appearing febrile infant: assessment using a case-based, interactive survey. *Pediatr Emerg Care* 2010; 26(12):875-80.
 15. **Baker MD, Bell LM, Avner JR.** The efficacy of routine outpatient management without antibiotics of fever in selected infants. *Pediatrics* 1999; 103(3):627-31.
 16. **Girodias JB, Bailey B.** Approach to the febrile child: A challenge bridging the gap between the literature and clinical practice. *Paediatr Child Health* 2003; 8(2):76-82.
 17. **Kourtis AP, Sullivan DT, Sathian U.** Practice guidelines for the management of febrile infants less than 90 days of age at the ambulatory network of a large pediatric health care system in the United States: summary of new evidence. *Clin Pediatr (Phila)* 2004; 43(1):11-6.
 18. **Brockmann P, Ibarra X, Silva I, Hirsch T.** Etiología del síndrome febril agudo sin foco en niños bajo 36 meses de edad que consultan a un servicio de urgencia. *Rev Chil Infect* 2007; 24 (1):33-9.
 19. **Gómez de la Cámara D.** Caracterización de las pruebas diagnósticas. *Medicine* 1998, 7(104):4872-7.

Correspondencia: Alejandra Cedrés.
Correo electrónico: alejandracedresnoguez@gmail.com