

## Apéndice 1 Términos MESH y libres utilizados

Infant

Fever

Fever without source

Febrile infants

Bacteremia

Occult bacteremia

Serious bacterial infection

Serious infections

Scale

Score

Lab score

Invasive Bacterial Infection

Meningitis

Severe Bacterial Infection

Urinary tract infection

Boston criteria

Philadelphia Criteria

Yios scale

Yios score

Prediction tool

Predictor

Step by step

Traffic Light System

osteomyelitis

Pneumonia

Septic arthritis

Performance

PECARN

## Apéndice 2 Estrategias de búsqueda

Estrategia de búsqueda de EMBASE de 1974 a Octubre 07 de 2021 (Vía OVID) con un total de 4015 resultados. Fecha de ejecución 8 de Octubre 2021

1. exp infant/ or infant\$.tw.
2. exp child/ or (child or children).tw.
3. 1 or 2
4. exp fever/ or fever\$.tw. or febril\$.tw.
5. exp bacteremia/ or bacter?emia.tw.
6. exp bacterial infection/ or ((invasive or severe) and bacteria\$.tw.
7. exp pneumonia/ or pneumonia.tw.
8. exp meningitis/ or meningitis.tw.
9. exp urinary tract infection/ or Urinary Tract Infection\$.tw.
10. exp osteomyelitis/ or Osteomyelitis.tw.
11. or/5-10
12. (specificity or validation or prediction or sensitivity).tw.
13. validat:.mp. or index.tw. or model.tw.
14. (young infant observation scale or YIOS or lab score or step by step or rochester criteria or philadelphia criteria or boston criteria or clinical prediction rule or clinical predictive model).tw.
15. 12 or 13 or 14
16. 3 and 4 and 11 and 15

**Estrategia de búsqueda PUBMED con un total de 3054 resultados. Fecha de ejecución 09/10/21**

((("sensitivity"[Title/Abstract] OR "sensitivity and specificity"[MeSH Terms] OR ("predictive"[Title/Abstract] AND "value"[Title/Abstract]) OR "predictive value of tests"[MeSH Term] OR "accuracy"[Title/Abstract] OR "predict\*[Title/Abstract] OR "validate\*[Text Word] OR "develop"[Title/Abstract]) OR (Predict\* OR Validat\* OR Rule\* OR Predictive Value of Tests/ predict:.mp. OR validate:.mp. OR rule:.mp. OR predictive value of tests.sh. OR "Clinical Decision Rules"[MeSH Terms] OR "Decision Support Techniques"[MeSH Terms] OR "young infant observation scale"[Title/Abstract] OR "YIOS"[Title/Abstract] OR "lab score"[Title/Abstract] OR "step by step"[Title/Abstract] OR "rochester criteria"[Title/Abstract] OR "philadelphia criteria"[Title/Abstract] OR "boston criteria"[Title/Abstract] OR "clinical prediction rule"[All Fields] OR "clinical predictive model"[All Fields])) AND ("bacteremia"[Title/Abstract] OR Occult bacteraemia [Title/Abstract] OR "invasive bacterial infection"[Title/Abstract] OR "severe bacterial infection"[Title/Abstract] OR "bacterial infec\*[Title/Abstract] OR "Pneumonia"[MeSH Major Topic] OR "Bacterial Infections"[MeSH Major Topic] OR "Meningitis"[MeSH Major Topic] OR "Urinary Tract Infections"[MeSH Major Topic] OR "Osteomyelitis"[MeSH Major Topic] OR "arthritis, infectious"[MeSH Major Topic] OR "Bacteremia"[MeSH Major Topic] OR "bacteraemia"[Text Word])) AND ("febrile syndrome"[Text Word] OR "Fever"[MeSH Terms] OR "fever\*[Text Word] OR "fever without source"[Title/Abstract] OR "febrile infants"[Title/Abstract] OR "febril\*[Text Word]) AND ("infant\*[Text Word] OR "Infant"[MeSH Terms] OR child\*[Text Word] OR Child"[MeSH Terms])

**Estrategia de búsqueda LILACS: Por medio de la plataforma Portal Regional de la BVS (biblioteca virtual en salud): Con un total de 82 resultados. Fecha de ejecución 09/10/21**

((fever) OR (fiebre sin foco) OR (febrile) OR (fever without source)) AND ((criteria) OR (performance) OR (rochester) OR (boston) OR (accuracy) OR (prediction) OR (tool) OR (step by step) OR (lab score) OR (philadelphia) OR (paso a paso)) AND ((bacterial infection) OR (serious infection) OR (invasive infection) OR (urinary tract infection) OR (meningitis) OR (bacteraemia) OR (bacteremia) OR (bacteriemia)) AND ((children) OR (infant) OR (young infant) OR (child) OR (pediatric) )

**EPISTEMONIKOS Fecha de ejecución 09/10/2021 con resultados totales de 1097**

(title:(title:(children) OR abstract:(children)) OR (title:(infant) OR abstract:(infant)) OR (title:(young infant) OR abstract:(young infant)) OR (title:(child) OR abstract:(child)) OR (title:(pediatric) OR abstract:(pediatric))) OR abstract:(title:(children) OR abstract:(children)) OR (title:(infant) OR abstract:(infant)) OR (title:(young infant) OR abstract:(young infant)) OR (title:(child) OR abstract:(child)) OR (title:(pediatric) OR abstract:(pediatric)))) AND (title:(title:(criteria) OR abstract:(criteria)) OR (title:(performance) OR abstract:(performance)) OR (title:(Rochester) OR abstract:(Rochester)) OR (title:(Boston) OR abstract:(Boston)) OR (title:(accuracy) OR abstract:(accuracy)) OR (title:(prediction) OR abstract:(prediction)) OR (title:(tool) OR abstract:(tool)) OR (title:(step by step) OR abstract:(step by step)) OR (title:(lab score) OR abstract:(lab score))) OR abstract:(title:(criteria) OR abstract:(criteria)) OR (title:(performance) OR abstract:(performance)) OR (title:(Rochester) OR abstract:(Rochester)) OR (title:(Boston) OR abstract:(Boston)) OR (title:(accuracy) OR abstract:(accuracy)) OR (title:(prediction) OR abstract:(prediction)) OR (title:(tool) OR abstract:(tool)) OR (title:(step by step) OR abstract:(step by step)) OR (title:(lab score) OR abstract:(lab score)))) AND (title:(title:(fever without source) OR abstract:(fever without source)) OR (title:(fever) OR abstract:(fever)) OR (title:(febrile) OR abstract:(febrile)) OR (title:(bacterial infection) OR abstract:(bacterial infection)) OR (title:(serious infection) OR abstract:(serious infection)) OR (title:(invasive infection) OR abstract:(invasive infection))) OR abstract:(title:(fever without source) OR abstract:(fever without source)) OR

(title:(fever) OR abstract:(fever)) OR (title:(febrile) OR abstract:(febrile)) OR (title:(bacterial infection) OR abstract:(bacterial infection)) OR (title:(serious infection) OR abstract:(serious infection)) OR (title:(invasive infection) OR abstract:(invasive infection))  
Se obtienen 1097 resultados

**Estrategia de búsqueda de “La referencia”: Ejecutada el 09/10/21: Resultados totales 140: Ninguno cumplió criterios de inclusión.**

(Todos los Campos:fever O Todos los Campos:febrile O Todos los Campos:fever without source O Todos los Campos:fiebre sin foco) Y (Todos los Campos:bacterial infection O Todos los Campos:invasive infection O Todos los Campos:scale O Todos los Campos:tool O Todos los Campos:rochester O Todos los Campos:step by step O Todos los Campos:boston O Todos los Campos:prediction) Y (Todos los Campos:child O Todos los Campos:infant O Todos los Campos:pediatric)

### Apéndice 3 Tablas con estudios excluidos

Título	Año	Autor	Razón de Exclusión
A Clinical Prediction Rule to Identify Febrile Infants 60 Days and Younger at Low Risk for Serious Bacterial Infections	2019	Kuppermann, Nathan	Duplicado
A Clinical Prediction Rule to Identify Febrile Infants 60 Days and Younger at Low Risk for Serious Bacterial Infections	2019	Nathan Kuppermann	Duplicado
A Model for Predicting Risk of Serious Bacterial Infection in Febrile Infants Younger Than 3 Months of Age	2009	Chen, Chun Jen	No evalúa escalas
A predictive model to estimate the risk of serious bacterial infections in febrile infants	1996	Berger, R. M.F	No aporta datos deseados o necesarios
a retrospective review of the “step-by-step” approach in the management of young infants presenting to hospital with a history or presence of fever	2018	Kristina Martinson	Solo disponible abstract
A score identifying serious bacterial infections in children with fever without source.	2008	Annick Galetto Lacour	Población
A scoring model including procalcitonin, C-reactive protein, and urinalysis is superior to individual variables in detecting serious bacterial infection in children under three years old	2010	D. Roddy O’Donnell	Duplicado
A Systematic Review: Low Risk Criteria in the Evaluation of the Febrile Neonate	2010	Jacques, Mindy M	Es una revisión sistemática
Abordaje "paso a paso" para el manejo de lactantes febriles TT - Step by step approach for the management of young febrile infants	2018	Picolla, Cecilia	Revisión de tema
Accuracy of the “traffic light” clinical decision rule for serious bacterial infections in young children with fever: A retrospective cohort study	2013	Sukanya, Gabrielle J. Williams	Población
Application of the Rochester Criteria in febrile neonates	1998	Chiu, C H	Revisión de tema
Application of the Rochester Criteria to Identify Febrile Infants With Bacteremia and Meningitis	2019	Aronson, Paul L.	No aporta datos deseados
Assessing febrile infants	2019	Isaacs, David	Revisión de tema

Assessment and comparison of a lab-score and a clinical prediction model for detecting serious bacterial infections in febrile young children	2014	D Moldovan	Solo disponible abstract
Associated risk factors for serious bacterial illness in children less than 24 months, admitted with fever without source	2010	Carolina Torregrosa	Duplicado
C-reactive Protein, Procalcitonin and the Lab-Score for Detecting Serious Bacterial Infections in Febrile Children at the Emergency Department	2014	Ruud G. Nijman	Población
Calculated decisions: Rochester Criteria for Febrile Infants	2011	Laura Mercurio,	Revisión de tema
Calculated decisions: Step-by-Step Approach to Febrile Infants	2019	Emily Heikamp	Revisión de tema
Categoría de bajo riesgo de infección bacteriana severa en niños febriles, una propuesta	2014	Álvarez Rodríguez, Alicia.	Población
Clinical prediction model to aid emergency doctors managing febrile children at risk of serious bacterial infections: Diagnostic study	2013	Nijman, Ruud G.	No aporta datos deseados
Clinical prediction models for young febrile infants at the emergency department: An international validation study	2018	De Vos-Kerkhof, Evelien	Revisión sistemática
Clinical prediction rule to identify febrile infants 60 days and younger at low risk for serious bacterial infections	2019		Duplicado
Creación de un modelo probabilístico de diagnóstico de infección bacteriana grave en lactantes febriles de 0 a 3 meses de vida	2017	Enrique Villalobos Pinto	Duplicado
Current Evidence on the Evaluation and Management of Fever Without a Source in Infants Aged 0-90 Days: A Review		Vachani, Joyee G	Revisión de tema
Development and validation of a prediction model for invasive bacterial infections in febrile children at European Emergency Departments: MOFICHE, a prospective observational study	2021	Hagedoorn, Nienke N	Población
Development and validation of a predictive scale for infants serious bacterial infection in fever without localizing signs	2011	Mendoza Tascon, Luis Alfonso	Población
Diagnostic model appears to be more effective than clinical judgment in detecting serious bacterial infection in young febrile children	2010	Frohna, John G.	No evalúa escalas

Diagnostic usefulness of biomarkers in the management of children with fever at risk of serious bacterial infections at the emergency department: prospective diagnostic study	2014	RG Nijman	No evalúa escalas
Diagnostic value of alarm signs and their combinations to detect serious infections in febrile children; an international pediatric emergency care study	2013	Oostenbrink, R	No encontrado
Effectiveness of Laboratory Markers in Determining Serious Bacterial Infection in Children with Fever without Source	2018	Gunduz, Ahmet	No evalúa escalas
Efficacy of a Clinical Prediction Rule to Identify Febrile Young Infants at Low Risk for Serious Bacterial Infections	2019	Brett Burstein,	Carta al editor
Efficacy of a Protocol to Distinguish Risk of Serious Bacterial Infection in the Outpatient Evaluation of Febrile Young Infants	1993	Bonadio, William A.	No evalúa escalas
Evaluation and Validation of a Model for Identifying Serious Bacterial Infections among Children Presenting to the Emergency	2017	Mahajan, Prashant.	Población
Evaluation of febrile infants under 3 months of age: Is routine lumbar puncture warranted?	1997	Brik, R	No encontrado
External validation of an invasive bacterial infection score for young febrile infants	2021	Tsai, Stacy J	No encontrado
External validation of an invasive bacterial infection score for young febrile infants	2021	Tsai, Stacy J	Solo disponible abstract
Factores asociados a riesgo de infección bacteriana grave en niños bajo 24 meses de edad, internados por fiebre sin foco aparente TT		Carolina Torregrosa	No aporta datos deseados
Febrile infants at low risk for serious bacterial infection--an appraisal of the Rochester criteria and implications for management. Febrile Infant Collaborative Study Group	1994	Jaskiewicz, J A	Duplicado
Febrile young infants with abnormal urine dipstick at low risk of invasive bacterial infection	2020	Roberto Velasco	No aporta datos deseados
Fever in children younger than three months of age. A pooled analysis	1988	Gehlbach, S H	No evalúa escalas
Fiebre sin foco infeccioso aparente en niños de 0 a 90 días de edad en el servicio de urgencias de pediatría: causas y evolución TT	1999	Ortega Arroyo	Revisión de tema
Highlights from this issue	2021	Nick Brown	Revisión de tema

How well do clinical prediction rules perform in identifying serious infections in acutely ill children across an international network of ambulatory care datasets?	2013	Verbakel, Jan Y	Revisión de tema
Identifying children at risk of serious bacterial infection in the emergency department: Risk scores and gut feeling	2018	Snowden, C; Bevan	Población
Identifying Serious Bacterial Infections in Febrile Young Infants	2021	Bhaskar, Vikram	Revisión de tema
Impact of the lab-score on antibiotic prescription rate in children with fever without source	2014	Lacroix, Laurence; Manzano, Sergio	No aporta datos deseados
Impact of the Step-by-Step on febrile infants	2021	Fernandez-Uria, Amaia	No aporta datos deseados
Incidence and predictors of serious bacterial infections among 57- to 180-day-old infants	2006	Hsiao, Allen L.	No evalúa escalas
Lab-score: A safe way to reduce antibiotic treatments in children with fever without source?	2013	Lacroix, L; Manzano, S	No encontrado
Laboratory-Based Prediction Model Can Rule Out Serious Bacterial Infections in Febrile Infants	2019	Barry, Henry C	No aporta datos deseados
Machine learning to predict serious bacterial infections in young febrile infants	2020	Ramgopal, Sriram	No aporta datos deseados
Making the Rochester criteria look good	1995	Young, Paul C	Carta al editor
Management of the Febrile Young Infant: Update for the 21st Century.	2017	Woll, Christopher	Revisión de tema
New prediction model for diagnosis of bacterial infection in febrile infants younger than 90 days	2017	Vujevic, Matea; Benzon	No evalúa escalas
Performance of risk stratification criteria in the management of febrile young infants younger than three months	2018	Belov, Yekaterina;	No aporta datos deseados
Predicting risk of serious bacterial infections in febrile children in the emergency department	2017	Irwin, Adam D	No evalúa escalas
Prediction models for febrile infants: Time for a unified field theory	2019	Kuppermann, Nathan	Revisión de tema
Predictors of serious bacterial infections using serum biomarkers in an infant population aged 0 to 90 days: A prospective cohort study	2021	Chang, Serena Su Ying,	No evalúa escalas
Reappraisal of criteria used to predict serious bacterial illness in febrile infants less than 8 weeks of age	2005	Garra, Gregory	No aporta datos deseados
Refined Lab-score, a Risk Score Predicting Serious Bacterial Infection in Febrile Children Less Than 3 Years of Age	2018	Leroy, Sandrine	Población



Refinement of a risk score, the Lab-Score, for identification of severe bacterial infection in children	2013	Leroy, S; Galetto-Lacour	Solo disponible abstract
Reliability of observation variables in distinguishing infectious outcome of febrile young infants	1993	Bonadio, William A	No aporta datos deseados
Risk-stratifying post-neonatal infants less than 90 days old with fever for meningitic and nonmeningitic serious bacterial infections	2016	Ho, Jasmine	Solo disponible abstract
Rochester criteria and Yale observation scale score in febrile neonates to evaluate invasive bacterial infection	2020	Molyneaux, Neh D	Población
Selecting diagnostic tests to identify febrile infants less than 3 months of age as being at low risk for serious bacterial infection: A scientific overview	1992	Klassen, Terry P.	Revisión sistemática
Serious bacterial infections in febrile infants 1 to 90 days old with and without viral infections	2004	Byington, Carrie L	No aporta datos deseados
Should we evaluate febrile young infants step-by-step in the emergency department?	2016	Aronson, Paul L	Revisión de tema
Supporting decisions to increase the safe discharge of children with febrile illness from the emergency department: A systematic review and meta-analysis	2016	Irwin, A. D.	Revisión sistemática
Systematic review and validation of prediction rules for identifying children with serious infections in emergency departments and urgent-access primary care	2012	Thompson, M.	Revisión sistemática
The accuracy of the yale observation scale score and unstructured clinician suspicion to identify febrile infants	2015	Nigrovic,	Solo disponible abstract
The Value of the “Lab-Score” Method in Identifying Febrile Infants at Risk for Serious Bacterial Infections	2018	Moldovan, Diana Aniela	No aporta datos deseados
Utility of basic clinical and laboratory parameters to predict serious bacterial infection in children younger than 3 months old hospitalized for febrile syndrome without source	2020	Moya I., Macarena	No aporta datos deseados
Validating and updating a prediction rule for serious bacterial infection in patients with fever without source	2007	Bleeker, S. E.	Población
Validating clinical practice guidelines for the management of febrile infants presenting to the emergency department in the UK and Ireland.	2021	Waterfield, Thomas	No aporta datos deseados

Validation of a laboratory risk index score for the identification of severe bacterial infection in children with fever without source	2010	Galetto-Lacour	Duplicado
Validation of a prediction rule for febrile infants less than or equal to 60 days in a multicenter network	2020	Kuppermann, Nathan;	Duplicado
Validation of the Feverkidstool and procalcitonin for detecting serious bacterial infections in febrile children	2018	Nijman, Ruud G	Población
Young Febrile Infants: Step-by-Step Evaluation	2018	Steinberg, Joshua;	Revisión de tema

---

## Apéndice 4

### Escalas no validadas

Un estudio retrospectivo en 5279 pacientes febriles menores de 3 meses de edad realizado por Bachur et al<sup>33</sup> identificó IBS en 7% de los pacientes siendo la más frecuente la ITU en 373 pacientes. Derivaron un modelo secuencial con 4 parámetros clínicos para definir pacientes de alto riesgo: uroanálisis alterado, recuento de leucocitos  $>20.000/\text{mm}^3$  o  $<4.100/\text{mm}^3$ , temperatura  $>39,6^\circ\text{C}$ , y edad  $<13$  días. La sensibilidad de dicho modelo fue de 82 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 78 %–86 %), especificidad del 76 % (3748/4907, IC del 95 %: 75 %–77 %) y valor predictivo negativo fue de 98,3 % (IC del 95 %: 97,8 %–98,7 %).

Nguyen et al<sup>28</sup> al diseñaron el Protocolo de Roseville en el cual se modificó el Protocolo de Rochester en 1176 pacientes de 29 a 60 días de edad con uroanálisis anormal y se omitió punción lumbar (PL). Dicho protocolo obtuvo para IBI Sensibilidad, 91,4% (IC 95% 76,9%–98,2%) y especificidad, 58,5% (IC 95 % 55,6 %–61,4 %). Entre los 671 pacientes clasificados de bajo riesgo 15 tuvieron ITU (2,2%), 3 bacteriemia (0,45%), y 0 meningitis. Hubo una reducción considerable de PL y hospitalizaciones en comparación con otros protocolos como Rochester, Boston y Filadelfia.

Otro estudio con énfasis en múltiples datos de historia clínica y uroanálisis fué publicado por Yaeger et al<sup>32</sup> quienes describieron 877 pacientes menores de 90 días con FSF de los cuales 730 eran mayores de 30 días. La prevalencia de IBS fue 6,7%. Además, para su modelo, encontró sensibilidad de 94.6% (IC 95% de 87.4% a 100%) y especificidad de 74.5% (IC 95% 62.4%, 85.4%).

Existen otros estudios que desarrollaron y evaluaron modelos de aprendizaje automático como aplicación de la inteligencia artificial para predecir IBI. Uno de ellos realizado por Chiu et al <sup>26</sup> a partir de un estudio retrospectivo en 4211 pacientes con FSF menores de 60 días con prevalencia de IBI 3,1% (2,8 bacteriemia 0,4% meningitis bacteriana). Dichos modelos mostraron una especificidad entre 57-60% con sensibilidad del 90 % usando variables como: neutrófilos, proteína C reactiva (PCR), linfocitos, basófilos, bandas, plaquetas, edad, temperatura, frecuencia cardiaca.

Rabiner et <sup>23</sup> al encontró una incidencia de IBS de 23%, (1% con meningitis y 3% con neumonía en un estudio retrospectivo en 338 pacientes de 56 días o menos de edad con FSF. Los principales microorganismos identificados en bacteriemia fueron SGB y *E.coli*. Usaron como criterios de bajo riesgo (leucocitos entre 5000 y 15.000/  $\mu$ L, relación neutrófilos inmaduros/totales  $<0.2$ , análisis de orina con  $<10$  leucocitos por campo de alta potencia, glucosa y pruebas de función hepática normales, encontró sensibilidad del 97,4 % (intervalo de confianza del 95 % = 91,0 % a 99,7 %) y el valor predictivo negativo fue del 95,7 % (intervalo de confianza del 95 % = 84,8 % a 98,9 %) para IBS.

Villalobos et al <sup>30</sup>, diseñó un modelo predictivo de IBS incluyendo la PCR, procalcitonina (PCT) y cumplimiento o no de menos de 4 criterios de Rochester aplicado en 702 pacientes menores de 90 días con FSF, . La prevalencia de IBS fue 22,6% siendo la más frecuente ITU y se destaca neumonía en 21 pacientes, bacteriemia en veinte pacientes y meningitis en seis. La predicción para IBS entre lactantes de 30-90 días, obtuvo sensibilidad del 87,7 a 91% y especificidad del 70,1 a 87,7%, área bajo la curva 0,837 (IC del 95%: 0,775-0,899).

Herrer S et al<sup>21</sup> en un estudio en 344 pacientes menores de 60 días con fiebre aplicaron los criterios de Pittsburgh, similares a los de Rochester, con la necesidad de citoquímico de LCR con leucocitos  $<5/\text{mm}^3$  y tinción de Gram negativo. La prevalencia de IBS fue 10,1%: 25 bebés con infecciones urinarias; 8 con neumonía; 3 con bacteriemia; 2 con meningitis; y 1 con gastroenteritis bacteriana. El valor predictivo negativo para los criterios de "Pittsburgh" fue del 100% (intervalo de confianza del 95%: 96,7% al 100%); la sensibilidad fue del 100% (intervalo de confianza del 95%: 89,7% al 100%).

## Apéndice 5

Tabla 1. Rendimiento en pacientes con FSF para identificar IBS o IBI de la Escala Rochester en pacientes menores de 90 días

Autor (Año)	Número de pacientes	de Edad (días)	Prevalencia de infección bacteriana	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	LR (+)	LR (-)	Riesgo de sesgo QUADAS-2
Yao (2019) <sup>6</sup>	798	< 90	40,4% (IBS) a	96%. (93 - 98)	15,7% ( 12,7 - 19,1)	1,14	0,25	Bajo
Villalobos (2017) <sup>30</sup>	702	< 90	22.64% (IBS) b	91,7% (87 - 95)	82% ( 80,4 - 83,1)	5	0,1	Bajo
Gómez (2016) <sup>11</sup>	2185	< 90	23,1% (IBS) - 3,9% ( IBI) c	IBI: 81,6%. (72,2 - 88,4)	IBI: 44,5% ( 42,4 - 46,6%)	1,47	0,41	Bajo
Dotan (2016) <sup>25</sup>	1896	< 60	10,5% ( IBS) d	87,2% ( 81,6 - 91,3)	64,4% ( 62,1 - 66,6)	2,45	0,2	Bajo
Yaeger (2021) <sup>32</sup>	877	< 90	7,6% ( IBS ) e	95,5% ( 87,5 - 99,1)	59,6%. ( 56,2 - 63)	2,37	0,08	Bajo

Nguyen (2021) <sup>28</sup>	1209	29 - 60	2,7% ( IBI) f	93,8% ( 79,2 - 99,2)	56,9%. ( 54 - 59,8)	2,18	0,11	Bajo
Aronson (2018) <sup>29</sup>	224	29 - 60	3% (IBI) g	83,6% (72,5 - 91,5)	57,3% ( 49,2 - 65,2)	1,96	0,29	No claro
Mintegi (2013) <sup>34</sup>	1123	<90	22,4% IBS	79%	46,4%	1,48	0,45	Bajo

FSF: Fiebre sin foco ; IBS: Infección bacteriana seria; IBI: Infección bacteriana invasiva. a) IBS definida como: ITU, Sepsis, bacteriemia, osteomielitis, neumonía, enterocolitis, encefalitis y meningitis . b) IBS definida como: ITU, bacteriemia, meningitis, enteritis bacteriana, artritis séptica, infección de tejidos blandos. c) IBS definida como: ITU y gastroenteritis bacteriana. IBI: meningitis bacteriana y bacteriemia. d) IBS definida como: ITU, bacteriemia, enteritis y meningitis bacteriana. e) IBS definida como: ITU, bacteriemia y meningitis bacteriana. f) IBI definida como: meningitis bacteriana y bacteremia. g) IBI definida como: meningitis bacteriana y bacteremia.

Tabla 2. Rendimiento en pacientes con FSF para identificar IBS o IBI de la Escala BOSTON en pacientes entre 1 y 3 meses

Autor (Año)	Número de pacientes	Edad (días)	Prevalencia de infección bacteriana	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	LR (+)	LR (-)	Riesgo de sesgos QUADAS-2
Yao (2019) <sup>6</sup>	604	< 90	46,3% (IBS) a	78,2% (72,5 - 83,2)	65,7% (60,1 - 70,5)	2,28	0,33	Bajo
Lyons (2020) <sup>36</sup>	8344	29 - 60	11,7% (IBS) b	79,4% (76,7 - 81,9)	64,6% (63,5 - 65,7)	2,24	0,32	Bajo
Nguyen (2021) <sup>28</sup>	1365	29 - 60	2,7% (IBI) c	86,1% (70,5 - 95,3)	65,2% (62,6 - 67,8)	2,49	0,21	Bajo

FSF: Fiebre sin foco ; IBS: Infección bacteriana seria; IBI: Infección bacteriana invasiva. a) IBS definida como: ITU, Sepsis, bacteriemia, osteomielitis, neumonía, enterocolitis, encefalitis y meningitis. b) IBS definida como: ITU, meningitis, bacteriemia. c) IBI definida como: meningitis bacteriana y bacteremia. La prevalencia fue calculada según el total de enfermos y total de pacientes a los que se les aplicó la escala o herramienta.



Tabla 3. Rendimiento en pacientes con FSF para identificar IBS o IBI de la Escala Filadelfia en pacientes entre 1 y 3 meses

Autor (Año)	Número de paciente	Edad (días)	Prevalencia de infección bacteriana	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	LR (+)	LR (-)	Riesgo de sesos QUADAS-2
Yao (2019) <sup>6</sup>	603	< 90	46,2% (IBS) a	94,6% ( 91 - 97,1)	13,3% ( 10 - 17,2)	1,09	0,41	Bajo
Lyons (2020) <sup>36</sup>	8131	29 - 60	12% (IBS) b	86,2% ( 83,9 -88,3)	51,3% ( 50,1 - 52,5)	1,77	0,27	Bajo
Nguyen (2021) <sup>28</sup>	1448	29 - 60	2,8% (IBI) c	92,3% (79 - 98,4)	50,6% (47,9 - 53,2)	1,87	0,15	Bajo
Aronson (2018) <sup>29</sup>	224	29- 60	No determinable	83,6% ( 72,5 -91,5)	54,8 ( 46,6 - 62,7)	1,85	0,3	No claro

FSF: Fiebre sin foco ; IBS: Infección bacteriana seria; IBI: Infección bacteriana invasiva. a) IBS definida como: ITU, Sepsis, bacteriemia, osteomielitis, neumonía, enterocolitis, encefalitis y meningitis. b) IBS definida como: ITU, meningitis, bacteriemia. c) IBI definida como: meningitis bacteriana y bacteremia. d) IBI definida como: meningitis bacteriana y bacteriemia.

Tabla 4. Rendimiento en pacientes con FSF para identificar IBS o IBI de la Escala PECARN en menores de 60 días

Autor (Año)	Número de pacientes	Edad (días)	Prevalencia de infección bacteriana	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	LR (+)	LR (-)	Riesgo de sesgos QUADAS-2
Kupperman (2019) <sup>19</sup>	913	< 60	9,6% (IBS) <b>α</b>	97,7% (91,3 -99,6 )	60%. (56,6 - 63)	2,44	0,04	Bajo
Velasco (2020) <sup>40</sup>	1247	< 60	20,5% (IBS) <b>γ</b>	89,8%. (85,5 - 93)	55,5%. (52,4 - 58,6)	2,02	0,18	Bajo
Kupperman (2021) <sup>24</sup>	917	29-60	9,3% (IBS) <b>α</b>	97,6% ( 91 - 99,6)	63,3%. ( 60 - 66,6)	2,66	0,04	Bajo

FSF: Fiebre sin foco ; IBS: Infección bacteriana seria; IBI: Infección bacteriana invasiva. **α** IBS definida como: ITU, bacteremia y meningitis.. **γ** IBS definida como: meningitis bacteriana, bacteriemia e ITU. \*Usaron PECARN Modificado así: punto de corte para neutrófilos <4000 cel/ml ( original <4090), PCT <0.5 ng/ml ( original <1,71 ng/ml).

Tabla 5. Rendimiento en pacientes con FSF para identificar IBS o IBI de la Escala “IBI score” en pacientes menores de 60 días

Autor (Año)	Número de pacientes	Edad (días)	Prevalencia de infección bacteriana	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	LR (+)	LR (-)	Riesgo de sesgos QUADAS-2
Aronson (2019) <sup>29</sup>	492	< 60	No determinable $\gamma$	98,8% (95,8 - 99,9)	31,3% (26,3 -36,6)	1,44	0,04	Indeterminado
Gatto (2022) <sup>22</sup>	166	< 60	6.6% (IBI) $\alpha$	100% (71,5-100)	28,4% (21,4-36,2)	1,4	0	Bajo
Chiu (2021) <sup>26</sup>	4211	< 60	3.1% (IBI)	85%	43%	1,43	0,35	Bajo

FSF: Fiebre sin foco ; IBS: Infección bacteriana seria; IBI: Infección bacteriana invasiva.  $\alpha$ ) IBI definida como: bacteremia.  $\gamma$  No determinables por tipo de estudio.

Tabla 6. Rendimiento en pacientes con FSF para identificar IBS o IBI de la Escala “Labscore” en pacientes menores de 90 días

Autor (Año)	Número de pacientes	Edad (días)	Prevalencia de infección bacteriana	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	LR (+)	LR (- )	Riesgo de sesgos QUADAS-2
Bressan (2012) <sup>31</sup>	1012	< 90	28,3%(IBS) $\alpha$	52% ( 46 - 58)	95% ( 93 - 96)	10,46	0,51	Bajo
Josko (2015) <sup>35</sup>	71	< 90	39% ( IBS) $\alpha$	75% (59 - 91)	97,7% ( 93,2 -100%)	32,25	0,26	Bajo

Gómez (2016) <sup>11</sup>	2185	< 90	3,9% (IBI)	59,8% (49,3 - 69,4)	84% ( 82,4 - 85,5)	3,73	0,48	Bajo
Mintegi (2013) <sup>34</sup>	1123	<90	22,4% IBS	48%	64,5%	1,35	0,81	Bajo

FSF: Fiebre sin foco ; IBS: Infección bacteriana seria; IBI: Infección bacteriana invasiva.  $\alpha$  IBS definida como: ITU, bacteremia y meningitis.

Tabla 7. Rendimiento en pacientes con FSF para identificar IBS o IBI de la Escala YOS en menores de 60 días

Autor (Año)	Número de pacientes	Edad (días)	Prevalencia de infección bacteriana	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	LR (+)	LR (-)	Riesgo de sesgos QUADAS-2
Nigrovic (2017) <sup>27</sup>	4591	<60	9,7% (IBS)	39,3% (34,8- 44,1)	65,9% (64,4-67,3)	1,15	0,92	Bajo

FSF: Fiebre sin foco ; IBS: Infección bacteriana seria; IBI: Infección bacteriana invasiva.

Tabla 8. Rendimiento en pacientes con FSF para identificar IBS o IBI de la Escala NICE menores de 90 días

Autor (Año)	Número de pacientes	Edad (días)	Prevalencia de IBS o IBI	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	LR (+)	LR (-)	Riesgo de sesgos QUADAS-2
Yao (2019) <sup>6</sup>	604	< 90	30,8% (IBS) $\alpha$	93,3% (90 -95,7)	14,1%. (11,7 -16,8)	1,09	0,48	Bajo

FSF: Fiebre sin foco ; IBS: Infección bacteriana seria; IBI: Infección bacteriana invasiva.  $\alpha$  IBI: meningitis bacteriana y bacteremia. La IBS se definió como: infecciones del tracto urinario (ITU), sepsis (definida como infección que causa inestabilidad hemodinámica y /o disfunción de órgano diana), bacteriemia.

Tabla 9. Rendimiento en pacientes con FSF para identificar IBS o IBI de la Escala Step by Step en menores de 90 días

Autor (Año)	Número de pacientes	de Edad (días)	Prevalencia de IBS o IBI	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	LR (+)	LR (-)	Riesgo de sesgos QUADAS-2
Gómez (2016) <sup>11</sup>	2185	< 90	3,9% (IBI) $\alpha$	92% (84,3 - 96)	46,9% (44,8 - 49)	1,73	0,17	Bajo
Mintegi (2013) <sup>34</sup>	1123	<90	22,4% IBS	81,3%	50,6%	1,65	0,37	Bajo

FSF: Fiebre sin foco ; IBS: Infección bacteriana seria; IBI: Infección bacteriana invasiva.  $\alpha$  IBS definida como: ITU, Sepsis, bacteriemia, osteomielitis, neumonía, enterocolitis, encefalitis y meningitis.



## Apéndice 6 Características de las escalas aplicables a lactantes entre 1 y 3 meses de edad con FSF

Escala	Clínica		Antecedentes	Otros	Uroanálisis	PCR	PCT	Hemograma		P L	Otros	Alto riesgo	
	Aspecto	Edad (días)			Si	No	No	Si	Leucocitos	Otros	Si	No	Si
<b>Rochester<sup>a</sup></b>	Bueno	<60	Si.		Si $\leq 10$ leu/campo	No	No	Si $> 5.000/mm^3$ - $< 15.000/mm^3$	Cayados $< 1.500/mm^3$	No	Coproscopico	Si	La ausencia de algún criterio
<b>Filadelfia</b>	Bueno	29 - 56	No	Examen físico normal	Si $\leq 10$ leu/campo Gram de orina sin bacterias	No	No	Si $< 15.000/mm^3$	Cayados/ Neut $< 0,2$	Si	$< 8$ leu/mm Coproscopico Gram de LCR sin bacterias	Si	La ausencia de algún criterio
<b>Boston<sup>b</sup></b>	Bueno	28 - 89	Si		Si	No	No	Si $< 20.000/mm^3$		Si	$< 10$ leu/mm 3	Si	La ausencia de algún criterio
<b>PECARN</b>		$< 90$	No		Si $\leq 10$ leucocitos/campo	No	Si $< 1.71$ ng/dl	Si	Neu $< 4090/mm^3$			En una validación ajustaron PCT a $< 0.5$ ng/dl	La ausencia de algún criterio
<b>IBIscore<sup>c</sup></b>		$< 90$	No	Si	Si Anormal ( 3 puntos)	No	No	Si	Neu $> 5185$ ( 2 puntos)	No			$\geq 2$ puntos

<b>Labscore</b> <sup>d</sup>	7 días a 3 años	No		Si	Sin leucocitos ni nitritos (o puntos) alguno presente (1 punto)	Si	puntaje según valor	Si	puntaje según valor	No		<b>≥3 puntos</b>	
<b>Step by Step</b>	TAP: Normal	<90	No	> 21 días	Si	Sin leucocituria	Si	< 2 mg/dl	Si	< 0.5 ng/ml	Si	Neu≤10 .000/m <sup>3</sup>	Abordaje secuencial en el que la ausencia de alguno de los criterios, clasifica al paciente como alto o moderado riesgo de IBS
<b>NICE</b>	< 5 años		Sistema de semáforos	de N o	No	No	No	No	No	No		Sistema de colores por semáforo Rojo	
<b>YIOS</b> <sup>e</sup>	< 90		Si									Puntuación ≥7	

a. Rochester: Antecedentes: Nació a término ( ≥37 semanas), sin antibioticoterapia perinatal, sin patología de base, sin hospitalizaciones previas. Si se realiza coproscopico debe tener ≤5 leucocitos/campo.

b. Boston: Antecedentes: no haber recibido antibiótico o vacunas en las 48 horas previas, no presentar signos de deshidratación, signos vitales normales y ausencia de signos de infección focal

c. IBI score: Otros: < 21 días ( 1 punto). Temperatura más alta registrada en urgencias: 38,0-38,4°C (2 puntos), Temperatura más alta registrada en urgencias: >=38,5 (4 puntos)

d. Labscore: PCR:<40 mg/L (0 puntos). 40–99,9 mg/L (2 puntos). ≥100 ng/mL (4 puntos). PCT: <0,5 ng/mL (0 puntos). 0,5–1,9 ng/mL (2 puntos). ≥2 ng/mL (4 puntos).

e. YIOS: Perfusión periférica, respuesta social, nivel de actividad, nivel de alerta, estado/esfuerzo respiratorio, tono muscular, patrón de alimentación.

Neu: neutrófilos.

TAP: Triángulo de aproximación pediátrico

PCT: procalcitonina

PCR: proteína C reactiva

PL: punción lumbar

GI: gastrointestinal

### Apéndice 7 Forest plot del metanálisis de escala de Rochester para detectar IBS



