

PROAZA

Entidad clínica: SINDROME FEBRIL INFECCIOSO SIN FOCALIDAD EN PACIENTES NO NEUTROPÉNICOS

Equipo elaborador: Dr. Álvaro Corral Alaejos (Servicio de Farmacia). PROA ZA

1. Introducción

El síndrome febril sin focalidad se refiere a una enfermedad febril en la que no se identifica foco causante de la fiebre.

Se debe realizar una búsqueda exhaustiva para encontrar el foco antes de considerar la ausencia del mismo, que incluya: una anamnesis detallada (factores de riesgo epidemiológico, datos de focalidad y comorbilidad), exploración para buscar el foco, analítica (identificar el daño de órgano) y pruebas complementarias, como por ejemplo radiológicas, que permitan identificar el foco. En caso identificar el foco, seguir el manejo del tratamiento empírico.

2. Fuentes de información:

Para la realización de esta guía se ha tenido en cuenta principalmente la guía clínica Mensa Gatell y UpToDate.

3. Recomendaciones terapéuticas:

Duración corta (< 5-7 días) sin criterios de gravedad		
Tª axilar ≥ 38°C. Duración inferior a una semana. Sin focalidad tras anamnesis y exploración física exhaustivas.		
Virus	Actitud expectante. No tratamiento	
Duración corta (< 5-7 días) con criterios de sepsis/shock, exantema o púrpura o en brote de meningococo		
<i>N. meningitidis</i> (sobre todo si exantema/púrpura, artromialgias), <i>St. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> . <i>E. Coli</i> Más raramente: Rickettsias, <i>Leptospira</i> (valorar si insuficiencia renal y/o ictericia y/o alteración de coagulación, epidemiología), virus (sarampión).	Ceftriaxona 1-2 gr/24 h. ó Amoxicilina-Clavulánico 1-2g c/8h Si sospecha de zoonosis/rickettsias, añadir doxiciclina 100 mg/12 h. En usuarios de drogas parenterales: Cloxacilina iv 1-2 gr/6 h + ceftriaxona 1 gr/24 h.	Si alergia a B-lactámicos, con factores de riesgo de mala evolución clínica y/o sospecha de etiología bacteriana: Levofloxacino 500 mg/24 h VO ± Amikacina 15-20 mg/kg/24 h IV (si sospecha de Enterobacterales BLEE).
Duración intermedia (7-21 días)		
Tª axilar ≥ 38°C. Duración entre 7 y 28 días. En paciente previamente sano (sin inmunodepresión conocida, incluida infección por VIH, ni enfermedad subyacente crónica que pueda ocasionar la presencia de fiebre), sin nosocomialidad ni cuidados relacionados con la asistencia sanitaria. Sin causa evidente tras una evaluación clínica y complementaria elemental.		
Fiebre Q, <i>Brucella</i> , Rickettsias, <i>Leptospira</i> , CMV, VEB, VIH Menos frecuente: abscesos ocultos, endocarditis, Tb	Sin signos de gravedad: Doxiciclina 100 mg/12h. Con signos de gravedad: Doxiciclina + ceftriaxona iv 1g/día.	Analítica. Rx tórax. Hemocultivos, serologías (<i>Brucella</i> , Rickettsias, fiebre Q, VIH, otras si sospecha). Sin linfocitosis: considerar CMV, VEB.
Duración prolongada (> 21 días) o fiebre de origen desconocido		

Múltiples causas, incluidas no infecciosas	Igual que fiebre de duración intermedia o <u>esperar</u> sin antibióticos en ausencia de datos de sepsis.	Igual que duración intermedia más ecografía/TAC, Mantoux.
Sepsis de origen Comunitario		
Sepsis o shock séptico sin factores de riesgo de MMR <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Sin antibiótico previo: Piperacilina-Tazobactam 4 g/6 h IV (1ª dosis en 30min, después en 3h) o Meropenem 2 g/8 h IV (1ª dosis en 30min, después en 4h) ± amikacina 15-20 mg/kg/24 h iv. ± (Si riesgo de SARM): Vancomicina 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o Linezolid 600 mg/12 h IV	Considerar SARM si: Colonización/infección previa. Residencia en centro sociosanitario. Hemodiálisis. Múltiples ingresos o ingresos en otros hospitales. Pacientes inmigrantes con lesiones necróticas.
Nosocomial		
No infecciosas: flebitis químicas, fármacos, hematomas, TEP... Infecciosas: Infección de catéter, urinaria, neumonía, infección quirúrgica de órgano/espacio, de úlcera por presión	Sin datos clínicos de sepsis y/o PCT < 0.5: no tratamiento empírico.	Valora causas no infecciosas de fiebre (fármacos, hematomas, TEP, pancreatitis,...). Hemocultivos, urocultivo, cultivos de otros posibles focos, hemograma, bioquímica, PCR. Rx de tórax. Valorar procalcitonina si dudas.
Sepsis o shock séptico de adquisición relacionada con los cuidados sanitarios o nosocomial o paciente con factores de riesgo para MMR Enterobacteriales, <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i>	Meropenem 2 g/8 h IV (1ª dosis en 30min, después en 4h) + Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o Daptomicina 8-10 mg/kg/24 h IV (siempre que se descarte foco pulmonar) o Linezolid 600 mg/12 h IV ± Amikacina 15-20 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV)	Con datos clínicos de sepsis: sospecha de origen: recomendaciones según sospecha. Catéter: alta probabilidad si celulitis/drenaje en punto de inserción, pero su ausencia no la descarta en vías centrales y debe considerarse siempre en estos casos (más riesgo a más días de catéter y si nutrición parenteral). Si duda y datos de sepsis : retirar el catéter y cultivar Neumonía: hacer radiografía. Urinaria: pacientes sondados. Infección postquirúrgica de órgano/espacio: considerar aún en ausencia de signos evidentes de infección de herida. Úlcera: explorar siempre
Considerar <i>Candida</i> spp si: Pancreatitis grave. Cirugía abdominal reciente. Colonización multifocal por <i>Candida</i> spp. Insuficiencia renal que requiere técnicas de reemplazo renal. Estancia en UCI > 7 días con antibióticos de amplio espectro. Inmunosupresión. Nutrición parenteral total. ADVP	Si riesgo de <i>Candida</i> spp: añadir anidulafungina 200 mg y posteriormente 100 mg/24 h iv.	La administración rutinaria de cobertura empírica antifúngica, no se contempla en pacientes no neutropénicos. Si se sospecha fuertemente la presencia de una infección fúngica invasiva por <i>Candida</i> o <i>Aspergillus</i> , solicitar determinaciones 1,3 β-D-glucano, galactomanano y anticuerpos antimanano, si están disponibles.

Otras condiciones:

Fiebre en mujer embarazada		
Tª axilar ≥ 38°C. Sin focalidad tras anamnesis y exploración física exhaustivas.		
Embarazo (<i>E. coli</i> , <i>Streptococo B</i> , <i>Anaerobios</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> MS, <i>Listeria</i>)	Ceftriaxona 2 g/24h iv + Ampicilina 2 g/4 h iv +	
Puerperio: parto y siguientes 42 días (<i>E. coli</i> , <i>Streptococo B/A</i> , <i>Enterobacterias</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>Anaerobios</i> .)	+ Metronidazol 500 mg/8h iv ó Piperacilina-Tazobactam 4/0.5 g cada 8 h iv	Focos más frecuentes genital (corioamnionitis, endometritis) y urinario

MMR: Microorganismos multirresistentes

PE: Perfusión extendida

4. Bibliografía:

- Courjon J, Demonchy E, Degand N, Risso K, Ruimy R, Roger PM. Patients with community-acquired bacteremia of unknown origin: clinical characteristics and usefulness of microbiological results for therapeutic issues: a single-center cohort study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2017;16 (1):40. Published 2017 May 19. doi:10.1186/s12941-017-0214-0
- Chotiprasitsakul D, Tamma PD, Gadala A, Cosgrove SE. The Role of Negative Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Nasal Surveillance Swabs in Predicting the Need for Empiric Vancomycin Therapy in Intensive Care Unit Patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2018 Jan 28: 1–7. Published online 2018 Jan 28. doi: 10.1017/ice.2017.308
- Sittirat, P., Choi, S., Cain, D., Pradeep, S., Jain, A., Bommisetty, N., Kalluri, S., Youree, B., Ramarathnam, V., Abbasi, J., Bastidas, A., Myers, R., Rao, S., Yarger, T., Smith, S., Carr, A., & Gautam, S. (2023). 2807. Using Less of Our Big Guns: Vancomycin De-Escalation Using Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Nasal Swab Screening Protocol. *Open Forum Infectious Diseases*, 10. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad500.2418>
- Soriano Viladomiu, A, Mensa Pueyo, J, López Suñé, E, Zboromyrska, Y., Llinares Mondejar, P., & Barberán López, J. Guía de terapéutica antimicrobiana: 2025: Mensa Gatell. Editorial Antares.
- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47(11):1181-1247. doi:10.1007/s00134-021-06506-y
- Nevier R. Uptodate. Sepsis Syndromes in adults: epidemiology, difinitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis. Última actualización enero 2025. Consultado en marzo 2025. Disponible en: Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis - UpToDate
- Schmidt GA, Mandel J. Uptodate: Evaluation and management of suspected sepsis and septic shock in adults. Última actualización febrero 2025. Consultado en marzo de 2025.



Disponible en: Evaluation and management of suspected sepsis and septic shock in adults - UpToDate

- Gage-Brown, A.; George, C.; Maleki, J.; Singh, K.P.; Muhi, S. Is Piperacillin-Tazobactam an Appropriate Empirical Agent for Hospital-Acquired Sepsis and Community-Acquired Septic Shock of Unknown Origin in Australia? *Healthcare* 2022, 10, 851. <https://doi.org/10.3390/healthcare10050851>
- Rhee C, Chen T, Kadri SS, et al. Trends in Empiric Broad-Spectrum Antibiotic Use for Suspected Community-Onset Sepsis in US Hospitals. *JAMA Netw Open.* 2024;7(6):e2418923. Published 2024 Jun 3. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.18923
- The UK sepsis trust. 7th Edition (2024). The sepsis manual. Consultado en marzo 2025. Disponible en: [Sepsis-Manual-7th-Edition-2024-V1.0.pdf](#)
- Strich JR, Heil EL, Masur H. Considerations for Empiric Antimicrobial Therapy in Sepsis and Septic Shock in an Era of Antimicrobial Resistance. *J Infect Dis.* 2020;222(Suppl 2):S119-S131. doi:10.1093/infdis/jiaa221