

Fiebre prolongada y fiebre de origen desconocido



M. Zornoza Moreno

CS de Alhama de Murcia, Murcia. España.

PUNTOS CLAVE

- En niños suele deberse a una entidad de menor gravedad que en adultos, aunque no siempre es un proceso benigno.
- En Pediatría, la causa más probable es una infección.
- Las manifestaciones raras de las enfermedades comunes son más frecuentes que las manifestaciones comunes de las enfermedades raras.
- La historia clínica debe ser detallada y orientada, teniendo siempre en cuenta una completa exploración física por órganos y sistemas.
- Las exploraciones complementarias casi nunca proporcionarán un diagnóstico en el que no se ha pensado.
- Es fundamental un diagnóstico diferencial razonado de las causas más probables, más que descartar una lista de enfermedades.
- Es fundamental una adecuada colaboración entre Atención Primaria y Hospitalaria.

INTRODUCCIÓN

La fiebre es la manifestación clínica más frecuente en Pediatría, siendo responsable de más de un tercio de las consultas. La **fiebre prolongada** (FP) y la **fiebre de origen desconocido** (FOD) son manifestaciones de entidades nosológicas tan diferentes como enfermedades infecciosas, oncológicas o reumatológicas. La FP es una situación preocupante para padres y pediatra, ya que puede esconder una enfermedad grave, aunque en Pediatría la mayoría de las veces se debe a enfermedades autolimitadas o curables. En ocasiones se trata de un proceso frustrante para médico y paciente, ya que, a pesar de un correcto diagnóstico y un completo estudio, la causa de la fiebre puede seguir sin conocerse, convirtiéndose en una FOD hasta en un 9-25% de los casos según las series.

CONCEPTO

Se define FP como aquella fiebre que tiene lugar durante una enfermedad y que se prolonga más de lo esperado para el diagnóstico clínico, que requerirá un estudio más o menos extenso, para intentar llegar al diagnóstico de la causa¹. Petersdorf y Beeson² definieron, en 1961, FOD como temperatura corporal > 38,3 °C constatada en repetidas ocasiones durante más de **tres semanas**, que queda sin diagnóstico tras un **estudio intenso** de, al menos, una semana de duración en régimen hospitalario. Esta definición clásica ha sido modificada posteriormente, acortando el periodo hospitalario de estudio a **tres días o a tres visitas** de un estudio ambulatorio³. Desde el punto de vista epidemiológico, la FOD representa el 0,5-3% de las hospitalizaciones pediátricas⁴⁻⁵. Este concepto no debe confundirse con el de **fiebre periódica**, que se define como fiebre durante cuatro semanas o más, con un intervalo libre de síntomas de dos semanas (tema que no va a ser tratado en este artículo)⁶⁻⁷.

Según Durack y Street⁸, los pacientes con FOD se clasifican en cuatro categorías:

1. FOD clásica: según la definición previa.
2. FOD neutropénica: Fiebre > 38,3 °C en paciente con neutropenia durante más de tres días con cultivos negativos tras dos días de cultivar.
3. FOD en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH): Fiebre > 38,3 °C durante más de cuatro semanas en pacientes ambulatorios o tres días en hospitalizados.
4. FOD nosocomial: Fiebre > 38,3 °C después de tres días que no estaba presente o se incubaba en el momento de ingreso, con cultivos negativos tras dos días de cultivar.

CLASIFICACIÓN DE POSIBLES CAUSAS

La causa más frecuente de FP en Pediatría son las **infecciones**, llegando hasta el 50% en la mayoría de las series⁹⁻¹¹. Las infecciones como causa de FP pueden ser clasificadas en localizadas y sistémicas, o en víricas, bacterianas, fúngicas o parasitarias. En un segundo grupo, en frecuencia, encontramos los procesos **reumáticos**, **oncológicos** y un grupo de miscelánea (Tabla 1)^{1,4-5,10-11}.

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

Anamnesis

A la hora de evaluar a un paciente con FP/FOD, es importante considerar siempre **primero las entidades más fre-**

cuentes. La duración de la fiebre varía de dos a cuatro semanas, siendo de **mayor duración los procesos infecciosos** frente a los no infecciosos. La edad media de los niños en los que se diagnostican procesos infecciosos es menor que la de los niños en los que el origen es no infecciosos (6,5 frente a 9 años de media).⁴ La realización de una buena historia clínica es fundamental para orientar correctamente el diagnóstico, ya que, unido a una completa exploración física, puede ser la clave para llegar al diagnóstico final de una FP/FOD. La historia clínica debe recoger^{1,4,6,10}:

- **Características de la fiebre:** duración, intensidad o patrón. La fiebre en picos sugiere bacteriemias transitorias asociadas con infecciones piógenas o artritis idiopática juvenil (AIJ). La fiebre recurrente se observa en el paludismo, en infecciones por *Borrelia* y en linfo-

Tabla 1. Posibles causas de fiebre prolongada

	Vírica	Bacteriana	Fúngica	Parasitaria
Infecciosas	CMV Herpesvirus VEB VIH Virus hepatotropos	Abscesos intraabdominales Artritis <i>Bartonella Henselae</i> Brucelosis <i>Chlamydia</i> Endocarditis Fiebre Q Infecciones del tracto urinario Leptospirosis Mastoiditis Micobacterias atípicas Osteomielitis Salmonelosis Sinusitis Tularemia Tuberculosis	Blastomicosis Coccidiomicosis Histoplasmosis	Larva migrans visceral Leishmaniasis Paludismo o malaria Toxoplasmosis
	Enfermedades reumáticas		Neoplasias	Miscelánea
No infecciosas	Artritis idiopática juvenil Dermatomiositis Enfermedad de Kawasaki Enfermedad mixta del tejido conectivo Lupus eritematoso sistémico Panarteritis nodosa Púrpura de Schönlein-Henoch		Enfermedad de Hodgkin Leucemia aguda Linfoma no Hodgkin Neuroblastoma Síndromes mielodisplásicos Tumor de Wilms	Enfermedad de Behçet Enfermedad inflamatoria intestinal Displasia ectodérmica Fiebre facticia Fiebre medicamentosa Hipertiroidismo Histiocitosis de células de Langerhans Inmunodeficiencias Síndromes hemofagocíticos Sarcoidosis Tirotoxicosis

CMV: citomegalovirus; **VEB:** virus de Epstein-Barr; **VIH:** virus de la inmunodeficiencia humana.

mas, mientras que la fiebre recurrente separada por varios días sin hipertermia sugieren fiebre periódica.

- **Manifestaciones acompañantes:** la pérdida de peso o deterioro en el crecimiento sugieren enfermedades de larga evolución, como enfermedad inflamatoria intestinal (EII). El dolor articular y los exantemas son característicos de las colagenopatías o infecciones, como la hepatitis B o la enfermedad de Lyme. El antecedente de fiebre o infecciones recurrentes puede indicar una inmunodeficiencia, como la neutropenia cíclica o las deficiencias de inmunoglobulinas.
- **Enfermedades previas.**
- **Historia de viajes recientes.**
- **Exposición a animales:** el contacto con perros o ratas puede sugerir leptospirosis, toxoplasmosis con gatos, psitacosis con aves o salmonelosis con tortugas. Se

debe interrogar sobre estancias en zonas campestres, por la posibilidad de picadura de garrapatas (enfermedad de Lyme, rickettsiosis) o picaduras de mosquitos (arbovirosis).

- **Toma de medicamentos.**
- **Historia familiar y social:** contacto con individuos enfermos o asistencia a guardería. La historia alimentaria debe incluir datos sobre el consumo de carne cruda (brucelosis, toxoplasmosis), carne de caza (tularemia), pescado crudo (salmonelosis) y leche no pasteurizada (brucelosis, salmonelosis).

Exploración física

Es importante que el examen físico sea lo más completo posible y de manera **repetida**, ya que, en cualquier momento, puede aparecer un nuevo hallazgo que sugiera el diagnóstico. Debe incluir una exploración general, así como de-

Tabla 2. **Signos que pueden enfocar a la etiología de la fiebre prolongada.**

OJOS			
Uveitis o iridociclitis	Enfermedades reumatológicas o enfermedad de Crohn	Conjuntivitis	Enfermedad de Kawasaki, leptospirosis, tularemia o LES
Edema de papila	Tumor cerebral, hematoma subdural o meningoencefalitis	Manchas de Roth	Endocarditis bacteriana
Granulomas retinianos	TBC o sarcoidosis	Edema periorbitario	Mononucleosis
BOCA			
Aftas	PFAFA o enfermedades reumatológicas (LES, enfermedad de Behçet)	Erupción peribucal	Enfermedad de Kawasaki
CADENAS GANGLIONARES Y ABDOMEN			
Adenopatías generalizadas y hepatoesplenomegalia	Mononucleosis, AIJ, enfermedades vasculares, leucosis o inmunodeficiencia relacionada con el VIH	Adenopatías localizadas	Enfermedad por arañazo de gato
Dolor abdominal	EII o infección por <i>Salmonella</i> o <i>Yersinia</i>		
PIEL			
Petequias o púrpura	Endocarditis bacteriana o vasculitis sistémica	Exantemas	AIJ o histiocitosis
Áreas de fotosensibilidad	LES	Eritema nodoso	EII
APARATO LOCOMOTOR			
Artritis reactiva	Brucelosis o infección entérica por <i>Shigella</i> o <i>Yersinia</i>	Dolor óseo	Osteomielitis o infiltración neoplásica
TACTO RECTAL			
Hiperestesia o adenopatías	Abscesos o tumores abdominopélvicos		
EXAMEN GINECOLÓGICO			
Enfermedad inflamatoria pélvica			

AIJ: artritis idiopática juvenil; **EII:** enfermedad inflamatoria intestinal; **LES:** lupus eritematoso sistémico; **PFAFA:** síndrome de fiebre periódica, faringitis, aftas y adenitis cervical; **TBC:** tuberculosis; **VIH:** virus de la inmunodeficiencia humana.

terminación de tensión arterial, peso y talla. Existen ciertos órganos que deben investigarse de manera más profunda (Tabla 2)^{1,4,10}.

Pruebas complementarias

Las exploraciones complementarias deben realizarse de manera secuencial y razonada, **priorizando** según lo que oriente la historia clínica. Algunas de ellas podremos realizarlas, como un primer cribado, desde Atención Primaria y otras precisarán derivación a Atención Especializada, debido a su especificidad (Figura 1).^{5,12} Los estudios de la fase tres tienen escasa utilidad, a no ser que se realicen con una sospecha específica.

Algunos hallazgos nos pueden orientar a determinadas patologías:

- La detección de **anemia** sugiere EI, AIJ, paludismo o infección por Parvovirus B₁₉.

- La **trombopenia** puede sugerir infección por el virus de Epstein-Barr (VEB), toxoplasmosis, tuberculosis o infección por espiroquetas. En cambio, la trombocitosis es más característica del síndrome de Kawasaki.
- La leucocitosis con desviación izquierda orienta a infección bacteriana, mientras que una linfocitosis sugeriría viriasis y los linfocitos atípicos una infección por VEB. Los linfocitos inmaduros y la pancitopenia apoyan el diagnóstico de sospecha de leucosis.
- La velocidad de sedimentación (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) aumentadas orientan a infección bacteriana, tumor o enfermedad reumática. Quizá tienen mayor importancia en la **evolución** del proceso que en el diagnóstico.
- La hipoalbuminemia y valores elevados de globulinas son hallazgos inespecíficos de inflamación, que se han asociado a colagenopatías.

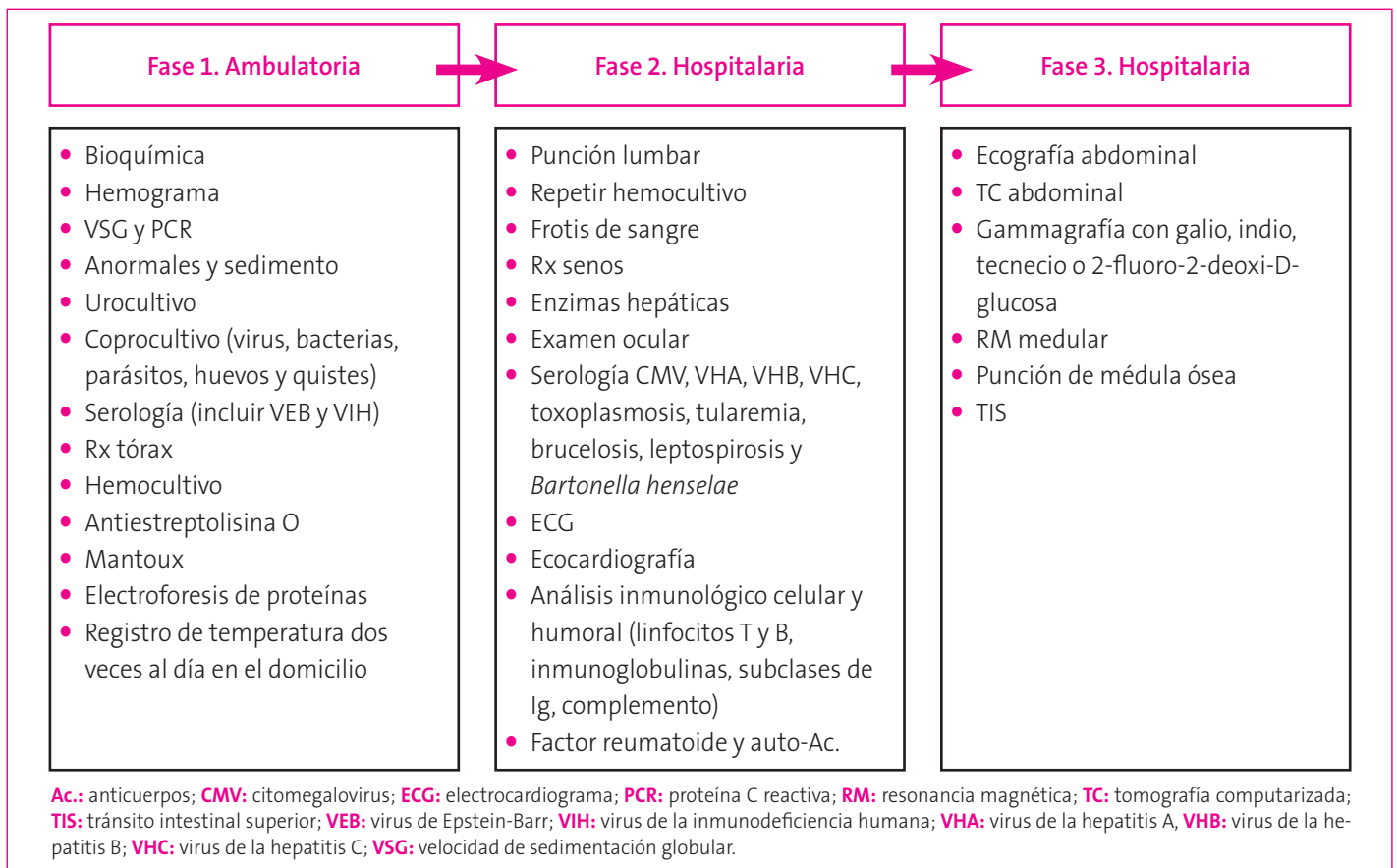


Figura 1. Exploraciones complementarias a realizar de manera secuencial.

CRITERIOS DE DERIVACIÓN HOSPITALARIA

Se debe considerar la derivación a hospital en caso de hallazgos localizados, síntomas progresivos, deterioro clínico o sospecha de maltrato (por ejemplo, sospecha de Munchausen por poderes)¹³.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Álvarez Caro F, Gómez Farpón A, García González M, Taborga Díaz E, Álvarez Berciano F, Rodríguez Suárez J, *et al.* Manejo y características de la fiebre de origen desconocido en pediatría. *Acta Pediatr Esp.* 2007;65(10):496-503.
Completa y exhaustiva revisión en español sobre el tema.
- Mourad O, Palda V, Detsky AS. A comprehensive evidence-based approach to fever of unknown origin. *Arch Intern Med.* 2003;163:545-51.
Revisión basada en la evidencia, que valora razonadamente por qué realizar cada una de las exploraciones complementarias.

BIBLIOGRAFÍA

1. López González G, Martínez Antón A, Ruiz Contreras J. Fiebre de origen desconocido y fiebre prolongada (v.1/2007). Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida de selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado el 09/06/2007; citado el 10/06/2012]. Disponible en: <http://infodoctor.org/gipi/>
2. Petersdorf RG, Beeson P. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine (Baltimore).* 1961;40:1-30.
3. Petersdorf RG. Fever of unknown origin. An old friend revised. *Arch Intern Med.* 1992;152:21-2.
4. Álvarez Caro F, Gómez Farpón A, García González M, Taborga Díaz E, Álvarez Berciano F, Rodríguez Suárez J, *et al.* Manejo y características de la fiebre de origen desconocido en pediatría. *Acta Pediatr Esp.* 2007;65(10):496-503.
5. Mourad O, Palda V, Detsky AS. A comprehensive evidence-based approach to fever of unknown origin. *Arch Intern Med.* 2003;163:545-51.
6. Long SS. Distinguishing among prolonged, recurrent and periodic fever syndromes: Approach of a pediatric infectious diseases subspecialist. *Pediatr Clin N Am.* 2005;52:811-35.
7. Majeed HA. Differential diagnosis of fever of unknown origin in children. *Curr Opin Rheumatol.* 2000;12(5):439-44.
8. Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin re-examined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis.* 1991;11:35-51.
9. Pasic S, Minic A, Djuric P, Micic D, Kuzmanovic M, Sarjanovicl, *et al.* Fever of unknown origin in 185 paediatric patients: A single-center experience. *Acta Paediatr.* 2006;95(4):463-6.
10. Tolan RW. Fever of unknown origin: A diagnostic approach to this vexing problem. *Clin Pediatr.* 2010;49(3):207-13.
11. Chow A, Robinson JL. Fever of unknown origin in childre: a systematic review. *World J Pediatr.* 2011;7(1):5-10.
12. Russell WS. The clinical handbook of pediatric infectious disease, 3rd ed. Nueva York: Informa Healthcare: 2007. p. 107-8.
13. Seashore CJ, Lohr JA. Fever of unknown origin in children. *Pediatr Ann.* 2011;401(1):26-30.