



DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v7i4>

Ciencias de la Salud
Artículo de investigación

Caracterización e interpretación de alzas térmicas de origen indefinido

Characterization and interpretation of thermal rises of undefined origin

Caracterização e interpretação de surtos térmicos de origem indefinida

José Félix Piguave-Cuesta^I

jf.piguave14@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-6897-6948>

Roxana Cecilia Ruiz-Daquilema^{II}

r_roxa_94@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9345-2919>

Daniel Andrés García-Gallegos^{III}

garciadaniel@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-5698-0621>

Jaime Efraín Dahua-Robelly^{IV}

jaimedahuarobelly@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7429-7535>

Correspondencia: jf.piguave14@gmail.com

***Recibido:** 25 de junio de 2021 ***Aceptado:** 06 de agosto de 2021 * **Publicado:** 28 de agosto de 2021

- I. Médico, Investigador Independiente.
- II. Médico, Investigador Independiente.
- III. Médico, Investigador Independiente.
- IV. Licenciado En Nutrición Y Dietética, Investigador Independiente.

Resumen

La fiebre de origen desconocido (FOD) es una entidad de difícil manejo si no se tienen en cuenta sus características clínicas. El abordaje por parte del médico debe ser sistemático y ordenado para un correcto estudio; de no ser así, puede retrasarse o incluso obviar el diagnóstico de enfermedades potencialmente graves, así como comprometer futuros tratamientos. El objetivo de este artículo es ofrecer al clínico una visión general de la FOD, así como contribuir a su mejor estudio mediante diversos protocolos de actuación. Se revisarán sus características, mostrando sus diferentes etiologías. Un aspecto básico es el diagnóstico; la historia clínica y la exploración física son fundamentales, pero el punto de mayor controversia son las pruebas de laboratorio y de imagen que se han de solicitar, aportando para ello un esquema sencillo de las pruebas que se requieren en cada momento. Como conclusión, cabría destacar que la FOD no es una entidad infrecuente que genera incomodidad en el médico y ansiedad en la familia, por lo que parece necesario un manejo adecuado del paciente y un uso racional de las pruebas complementarias para poder llegar a un diagnóstico correcto.

Palabras clave: Fiebre de origen desconocido; fiebre periódica; fiebre recurrente.

Abstract

Fever of unknown origin is difficult to manage if its clinical and epidemiological characteristics are not taken into account. Its proper study requires a systematic and methodical approach. Otherwise, the diagnosis of potentially serious diseases can be delayed or even overlooked, and future treatments may be jeopardized. The objective of this report is to offer the physician a general overview of fever of unknown origin and to contribute to a more thorough study of this entity using different diagnostic protocols. The characteristics of fever of unknown origin are reviewed and the different etiologies are identified. The diagnosis is the basic aspect; the clinical history and physical examination are fundamental, but the most controversial point concerns which laboratory tests and imaging studies should be requested. For this purpose, a simple outline of the studies to be requested and their timing is provided. In conclusion, it should be stressed that fever of unknown origin is not an uncommon entity in pediatrics. However, it generates uneasiness in the physician and anxiety in the family. Thus, correct patient management and a rational use of the complementary tests would appear to be necessary in order to reach a correct diagnosis.

Keywords: Fever of unknown origin; periodic fever; recurrent fever.

Resumo

A febre de origem desconhecida (FUO) é uma entidade de difícil manejo se suas características clínicas não forem levadas em consideração. A abordagem do médico deve ser sistemática e solicitada para um estudo correto; caso contrário, o diagnóstico de doenças potencialmente graves pode ser retardado ou mesmo esquecido, além de comprometer tratamentos futuros. O objetivo deste artigo é oferecer ao clínico uma visão geral da FUO, bem como contribuir para seu melhor estudo por meio de diversos protocolos de ação. Suas características serão revistas, mostrando suas

Caracterización e interpretación de alzas térmicas de origen indefinido

diferentes etiologías. Um aspecto básico é o diagnóstico; a história clínica e o exame físico são essenciais, mas o ponto de maior controvérsia são os exames laboratoriais e de imagem que devem ser solicitados, fornecendo um esboço simples dos exames que são solicitados a todo momento. Em conclusão, deve-se destacar que a FOU não é uma entidade incomum que gera desconforto no médico e ansiedade na família, por isso parece necessário um manejo adequado do paciente e um uso racional de exames complementares para poder chegar. um diagnóstico correto.

Palavras-chave: Febre de origem desconhecida; febre periódica; febre recorrente.

Introducción

La fiebre es la manifestación clínica más frecuente y es la responsable de más de un tercio de las consultas. Dentro de los diversos tipos, la de origen desconocido (FOD) no es una entidad infrecuente, sino la manifestación principal de numerosas entidades nosológicas pertenecientes a campos tan diversos como reumatología, infectología y oncología, entre otros. La causa de la fiebre en muchas ocasiones queda sin determinar, en gran parte por la falta de una metodología y protocolo específicos, aspecto básico para poder llegar a un diagnóstico correcto. A pesar de ello, en algunos casos, incluso con un estudio completo y ordenado no se llega a conocer su origen. En este artículo se revisan las posibilidades diagnósticas más frecuentes, así como los pasos que seguir, cuando aparece una FOD. Sólo se tratan de manera superficial otros tipos de fiebre, como las recurrentes o periódicas, cuyo estudio requiere una revisión más profunda.

La fiebre de etiología desconocida es la temperatura corporal $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ (101°F) medida por vía rectal que no es el resultado de una enfermedad transitoria y autolimitada, de una enfermedad rápida mortal o de un trastorno con síntomas o signos de localización claros, ni se asocia con anomalías en las pruebas comunes como radiografías de tórax, análisis de orina o hemocultivos.

Concepto. Características clínicas

Lo primero es establecer el concepto de FOD, para lo cual nos remitimos a decir que la temperatura corporal $>38,3^{\circ}\text{C}$ presente en varias ocasiones durante más de 3 semanas, que queda sin diagnóstico tras un estudio intenso de al menos una semana de duración en régimen hospitalario de los pacientes. Recientemente, esta definición se ha modificado, limitando el periodo de estancia hospitalaria a 3 días. No obstante, y pese a que las definiciones precisas varían, es apropiado considerar que FOD cuando presenta fiebre significativa ($>38,5^{\circ}\text{C}$) durante más de 2 o 3 semanas y el diagnóstico permanece incierto a pesar de una anamnesis y un examen físico detallado.

Caracterización e interpretación de alzas térmicas de origen indefinido

Por tanto, el factor común a cualquier definición es la prolongación de la fiebre sin encontrar ninguna causa aparente para ello, lo que genera incomodidad en el médico y ansiedad en la familia.

Actualmente, la fiebre de origen desconocido se clasifica en 4 categorías:

- **Fiebre de origen desconocido clásica:** fiebre durante > 3 semanas, sin causa identificable después de 3 días de evaluación en el hospital o de ≥ 3 consultas externas
- **Fiebre de origen desconocido asociada con el cuidado de la salud:** fiebre en pacientes internados que reciben atención en agudo y sin infección presente o incubándose en el ingreso, si el diagnóstico sigue siendo dudoso después de 3 días de evaluación adecuada
- **Fiebre de origen desconocido inmunodeficiente:** fiebre en pacientes con neutropenia y otra inmunodeficiencia, si el diagnóstico sigue siendo dudoso después de 3 días de evaluación adecuada, incluso cultivos negativos después de 48 h
- **Fiebre de origen desconocido relacionada con el HIV:** fiebre durante > 3 semanas en pacientes ambulatorios con infección por HIV confirmada, o > 3 días en pacientes internados con infección por HIV confirmada, si el diagnóstico sigue siendo dudoso después de la evaluación adecuada

Las causas de fiebre de origen desconocido se dividen en 4 categorías (ver Algunas causas de fiebre de origen desconocido (FOD)):

- Infecciones (25 a 50%)
- Trastornos del tejido conectivo (10 a 20%)
- Neoplasias (5 a 35%)
- Misceláneas (15 a 25%)

Las infecciones son la causa más común de fiebre de origen desconocido. En los pacientes con infección por HIV, deben investigarse las infecciones oportunistas (p. ej., tuberculosis, infección por micobacterias atípicas, infecciones diseminadas por hongos, o citomegalovirus).

Los trastornos más comunes del tejido conectivo son el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide, la arteritis de células gigantes y la artritis reumatoide juvenil del adulto (enfermedad de Still del adulto).

Caracterización e interpretación de alzas térmicas de origen indefinido

Las causas neoplásicas más comunes son el linfoma, la leucemia, el carcinoma de células renales, el carcinoma hepatocelular y los carcinomas metastásicos. Sin embargo, la incidencia de causas neoplásicas de fiebre de origen desconocido está en disminución, probablemente debido a que se detectan por ecografía y TC, que actualmente se usan en la evaluación inicial.

Otras causas importantes son las reacciones a medicamentos, la trombosis venosa profunda, la embolia pulmonar recurrente, la sarcoidosis, la enfermedad intestinal inflamatoria y la fiebre facticia.

En aproximadamente el 10% de los adultos con fiebre de origen desconocido no es posible identificar la causa.

Conjunto de síntomas clínicos de diversa etiología, cuyo síntoma principal es una fiebre que no cesa espontáneamente, que persiste durante más tiempo del esperado en las enfermedades infecciosas más habituales y cuyas causas no se han podido determinar con el procedimiento diagnóstico rutinario.

La fiebre de origen indefinido clásica se puede reconocer cuando se cumplen los 3 criterios:

- 1) persiste o se repite en varias ocasiones una temperatura corporal $>38,3$ °C
- 2) el paciente tiene fiebre durante >3 semanas
- 3) no se ha conseguido establecer la causa o el diagnóstico no es evidente a pesar de la realización de diagnósticos rutinarios durante ~ 1 semana (≥ 3 días del estudio hospitalario o ≥ 3 visitas ambulatorias).

La fiebre de origen indefinido que aparece en un paciente hospitalizado (después del segundo día de hospitalización), en pacientes con neutropenia o en un paciente con infección avanzada por VIH, se puede diagnosticar cuando:

- 1) persiste o se repite en varias ocasiones una temperatura $>38,3$ °C
- 2) no se ha conseguido establecer la causa o su diagnóstico no es evidente, a pesar de la realización de diagnósticos rutinarios durante 3-5 días de hospitalización.

Causas

Causas más importantes de la fiebre de origen indefinido clásica

- 1) infecciones (cuanto mayor es la duración de FOD, menor es la posibilidad de que esta sea la causa); con mayor frecuencia: tuberculosis pulmonar y extrapulmonar; abscesos (intraabdominales,

Caracterización e interpretación de alzas térmicas de origen indefinido

pelvianos), endocarditis infecciosa, infección por CMV, infección por VEB, infección por VIH, enfermedad por arañazo de gato (EAG), toxoplasmosis, fiebre tifoidea y paratifoidea A, prostatitis crónica, micosis sistémicas; menos frecuentemente zoonosis (predominan las enfermedades del viajero, especialmente a países tropicales): leptospirosis, brucelosis, tularemia, psitacosis, rickettsiosis (fiebre, tifus), fiebre Q, anaplasmosis, erliquiosis, bartonelosis

2) enfermedades autoinmunes: enfermedades del tejido conectivo, con mayor frecuencia la enfermedad de Still del adulto, poliarteritis nodosa, LES; en ancianos con mayor frecuencia arteritis de células gigantes, polimialgia reumática, AR

3) cáncer: con mayor frecuencia del sistema hematopoyético y linfático (linfomas de Hodgkin y no Hodgkin, leucemias y síndrome mielodisplásico), carcinoma de células claras del riñón, adenomas y tumores de hígado, cáncer de páncreas, cáncer de colon, tumores primarios del SNC

4) fármacos (generalmente polifarmacoterapia): penicilina, sulfamidas, vancomicina, anfotericina B, salicilatos, bleomicina, interferones, derivados de la quinidina, clemastina, derivados de la fenotiazina (prometazina, tietilperazina), barbitúricos, fenitoína, metildopa, haloperidol (síndrome neuroléptico maligno →cap. 24.18), antidepresivos tricíclicos, litio. Normalmente aparece entre 1-2 semanas del comienzo del tratamiento con estos fármacos (puede aparecer en cualquier momento durante el tratamiento), se resuelven de forma espontánea 48-72 h tras la interrupción en la administración (o más tiempo en pacientes con enfermedad hepática o insuficiencia renal). La fiebre puede estar asociada a exantema, macular o papular y con o sin un aumento del recuento de eosinófilos en sangre periférica. La característica de la curva febril no tiene tanta relevancia, pero puede acompañarse de una bradicardia relativa

5) otros: cirrosis hepática y hepatitis alcohólica, embolia pulmonar recurrente (sin graves e importantes síntomas clínicos), enfermedad inflamatoria intestinal (especialmente la enfermedad de Crohn).

2. Causas según grupo de riesgo

1) FOD en pacientes hospitalizados (FOD hospitalaria): con mayor frecuencia absceso (intraabdominal o pelviano), sinusitis (asociado a presencia de tubo nasotraqueal o nasoentérico), infección asociada a catéter venoso sin otro foco demostrado, endocarditis (asociada a la realización de pruebas diagnósticas invasivas, cateterización de vasos grandes o cirugía cardíaca), diarrea

Caracterización e interpretación de alzas térmicas de origen indefinido

asociada a *C. difficile*; medicamentos; tromboflebitis séptica; embolia pulmonar; pancreatitis; hematoma retroperitoneal

2) FOD en un paciente con neutropenia: bacteriemia primaria, infección relacionada con catéter venoso, micosis (*Candida*, *Aspergillus*), candidiasis hepatoesplénica, absceso pélvico (perianal, rectal); fármacos; metástasis en el SNC, metástasis hepáticas u otras

3) FOD en un paciente infectado con VIH: tuberculosis, micobacterias no tuberculosas; fármacos (p. ej. cotrimoxazol), tromboflebitis; con menor frecuencia neumocistosis, infección por CMV o virus del herpes simple, toxoplasmosis, salmonelosis, micosis; linfoma, sarcoma de Kaposi

4) FOD en viajero que retorna de regiones tropicales: malaria (período de incubación de hasta 6 semanas y hasta un año, en el caso de *Plasmodium vivax* y *P. ovale* puede ser incluso de unos pocos meses o años) y otras infecciones parasitarias tropicales (amebiasis, leishmaniasis, tripanosomiasis, criptosporidiosis, filariasis, eosinofilia pulmonar tropical, esquistosomiasis, paragonimiasis); fiebre tifoidea entérica (período de incubación de hasta 6 semanas), fiebres virales, por lo general dengue (período de incubación de 3-8 días) y chikungunya.

3. Características de la fiebre (no hay un patrón característico que permita planear un diagnóstico diferencial):

1) fiebre séptica, hética (durante 24 h una subida rápida de la temperatura, a menudo hasta ~40 °C, a continuación una bajada, a veces hasta valores normales; amplitud térmica diaria >2 °C): absceso, tuberculosis miliar, linfomas, leucemias

2) 2 picos de fiebre en 24 h: p. ej. enfermedad de Still en adultos, tuberculosis miliar, malaria, leishmaniasis visceral, endocarditis

3) fiebre intermitente (periódica, picos febriles recurrentes a intervalos regulares o irregulares después de un período sin fiebre, amplitud térmica diaria >2 °C): p. ej. malaria (recaídas regulares cada 2 o 3 días asociadas a escalofríos), linfomas, leucemias, neutropenia cíclica

4) fiebre continua (amplitud térmica diaria <1 °C): fiebre tifoidea entérica, paratifoideas A, encefalitis, fármacos, provocada artificialmente (fiebre facticia)

5) fiebre fluctuante (unos días de fiebre y días sin fiebre): p. ej. linfoma de Hodgkin (fiebre de Pel-Ebstein, períodos alternados de 5-10 días de fiebre >38 °C y períodos sin fiebre), brucelosis

6) fiebre alta

Caracterización e interpretación de alzas térmicas de origen indefinido

- a) >39 °C: absceso, linfomas y leucemia, vasculitis sistémica, infección por VIH
- b) >41 °C: medicamentos y otros productos químicos (incluso las denominadas drogas de diseño y fármacos para adelgazar) y fiebre provocada artificialmente (la condición del paciente es desproporcionadamente buena), alteraciones del SNC (cáncer, traumatismo, infección del SNC)
- 7) FOD prolongada (≥ 6 meses)
 - a) con mayor frecuencia idiopática (normalmente se resuelve espontáneamente)
 - b) hepatitis granulomatosa, enfermedad de Still del adulto, sarcoidosis, enfermedad de Crohn
 - c) con menor frecuencia: LES, fiebre provocada artificialmente (fiebre facticia)
- 8) bradicardia relativa que acompaña a la fiebre (frecuencia cardíaca baja en relación con la temperatura corporal; un aumento de la temperatura corporal en 1 °C causa un aumento de la frecuencia cardíaca en 8-12/min): linfomas, leucemia, fiebre medicamentosa, leptospirosis, psitacosis, fiebre tifoidea entérica o fiebre paratifoidea, malaria, alteraciones del SNC (neoplasia, infección, traumatismo), fiebre provocada artificialmente (fiebre facticia)
- 9) escalofríos recurrentes que se acompañan de fiebre: infección bacteriana (abscesos, bacteriemia, tromboflebitis séptica, brucelosis), neoplasias (carcinoma renal, linfomas, leucemias), malaria.

4. Exploraciones complementarias básicas que permiten calificar la fiebre como FOD

- 1) pruebas de laboratorio: hemograma completo y recuento diferencial de leucocitos, VHS, electrolitos, bilirrubina, enzimas hepáticas, urea, creatinina, ácido úrico, examen general de orina, factor reumatoide y anticuerpos antinucleares, pruebas microbiológicas: hemocultivos tomados idealmente sin antibióticos (siempre que sea posible), urocultivo, IGRA, diagnóstico microbiológico de la tuberculosis y de las micobacteriosis →cap. 3.15, pruebas serológicas (VIH, CMV, anti Epstein-Barr)
- 2) pruebas de imagen: ecografía abdominal, radiografía de tórax, TC o FDG-PET-TC, RMN de abdomen y de pelvis (y si es necesario también de cabeza y cuello).

Diagnóstico

Es relevante obtener una anamnesis detallada. La exploración física debe ser exhaustiva y repetirse. Asegurarse de que la medición de la temperatura corporal se ha tomado correctamente y los resultados son correctamente interpretados más adelante. Los síntomas principales de la anamnesis

Caracterización e interpretación de alzas térmicas de origen indefinido

y de la exploración física asociados con FOD (denominados síntomas localizadores) y los resultados de las pruebas básicas son primordiales para el diagnóstico inicial e indican cómo planificar el posterior diagnóstico y tratamiento. Si la condición clínica del paciente es buena, los procedimientos diagnósticos iniciales se pueden realizar de forma ambulatoria.

Si no existe riesgo vital y el paciente está en el hospital, se acepta el principio de anticipación, observación cuidadosa y confirmación gradual o exclusión a través de ayudas de investigación focalizadas hacia las causas más probables en un grupo de riesgo (p. ej. estadía en zonas tropicales, FOD en pacientes hospitalizados, pacientes con neutropenia o infectados por VIH, personas >50 años de edad). Iniciar estudio con pruebas de diagnóstico no invasivas y a continuación, en caso de necesidad, invasivas. En un paciente con fiebre que ha visitado zonas endémicas de malaria se debe excluir esta enfermedad de forma urgente (el tratamiento preventivo durante la estancia en las zonas tropicales no excluye la enfermedad).

Si se sospecha fiebre por medicamentos, en la primera etapa en la medida de lo posible, interrumpir todos los fármacos administrados (incluyendo medicamentos y productos auxiliares que se venden sin receta médica) o limitar su número al mínimo necesario. Asegurarse de que el paciente no ha consumido drogas sintéticas (“drogas de diseño”) o fármacos para adelgazar no aprobados por las autoridades sanitarias. La fiebre por fármacos generalmente desaparece entre 48-72 h después de dejar de tomar el fármaco nocivo.

En casos justificados algunos autores proponen usar un tratamiento empírico orientado a la sospecha etiológica más probable, mientras se completa el estudio: lo más común es la tuberculosis (prueba de tuberculina positiva, baciloscopia, cultivo de Koch y/o biología molecular con terapia antimicobacteriana), endocarditis bacteriana (antibióticos, antifúngicos) y arteritis de células gigantes (arteria temporal) u otras enfermedades inflamatorias del tejido conectivo (después de la exclusión de la infección glucocorticoides y AINE). El alivio de la fiebre y otros síntomas bajo la influencia de la terapia confirma el diagnóstico inicial. En caso de mejoría transitoria debe intensificarse la búsqueda de neoplasias, en especial si la fiebre se acompaña de otras manifestaciones generales o de aumento de tamaño de ganglios linfáticos.

Diagnóstico diferencial

1. Errores de medición de la temperatura corporal: para cumplir con el criterio de aumento de la temperatura corporal $>38,3$ °C, es necesario determinar cómo, dónde y bajo qué circunstancias el paciente ha realizado las mediciones: tipo de termómetro (mercurio, electrónico, digital, de infrarrojos), lugar anatómico en el que se toma temperatura (boca, frente, axila, oído, recto), hora del día, frecuencia, condiciones y método de medición. Se debe verificar cómo el paciente se toma la temperatura y cómo prepara el termómetro. La medición menos precisa es en la zona de la axila (temperatura más baja de la básica $\sim 0,8$ °C) y del oído (muchas oscilaciones, p. ej. a causa de la presencia de cerumen). En la boca la temperatura es más baja en $\sim 0,5$ °C, mientras que en el recto es más alta en $\sim 0,5$ °C. Se debe educar al paciente ambulatorio en la forma correcta de la toma de temperatura corporal. Idealmente, las mediciones deben llevarse a cabo varias veces al día durante varios días en el hospital, junto con la medición simultánea de la frecuencia cardíaca, lo que permite eliminar errores y realizar la curva de la fiebre y de la frecuencia cardíaca. Debe recordarse que los valores normales de temperatura corporal muestran variaciones diarias, estacionales, relativas al ciclo menstrual y dependientes del estado nutricional.

2. Fiebre facticia: por lo general persiste largo tiempo, normalmente aparece por la mañana, está acompañada de síntomas variables. El curso de la enfermedad no es claro y en la anamnesis se detectan hospitalizaciones frecuentes. Generalmente los pacientes se mantienen en buen estado general. Los fármacos antipiréticos generalmente son ineficaces. Asociada a pacientes con trastornos psicológicos y mentales; a menudo se observan enfermedades somáticas. En el hospital los pacientes generalmente se niegan a dar su consentimiento para una medición de temperatura controlada del cuerpo y para algunas pruebas diagnósticas. Cuando se mide la temperatura con un termómetro de mercurio, las mediciones son generalmente muy altas, sin ninguna variación diurna. La piel está fría, hay una bradicardia relativa. En ambulatorio o en hospital después de tomar la temperatura se tiene que pedir una muestra de orina y medir su temperatura inmediatamente después de la micción (siempre es un poco más alta que la temperatura medida en la boca o debajo del brazo).

Evaluación

En los casos más desconcertantes, como en la fiebre de origen desconocido, generalmente es un error considerar que ya se ha obtenido toda la información posible, o que ésta fue registrada con precisión por otros médicos. Los profesionales deben tener en cuenta lo que el paciente ya ha informado antes (p. ej., para resolver discrepancias), pero no deben ser simples copias de los detalles de las anamnesis anteriores (antecedentes familiares, antecedentes sociales). Los errores iniciales por omisión pueden ser perpetuados por los médicos durante varios días de internación, lo que lleva a realizar muchas pruebas innecesarias. Aún cuando la evaluación inicial haya sido exhaustiva, los pacientes suelen recordar nuevos detalles cuando se les repiten las preguntas.

Por otra parte, los médicos no deben ignorar los resultados de las pruebas anteriores, y no deben repetirlas sin tener en cuenta la probabilidad de que los resultados pueden ser diferentes (p. ej., porque el estado del paciente cambió, porque la enfermedad evoluciona lentamente).

Anamnesis

La anamnesis tiene por objetivo descubrir síntomas y hechos que indiquen la causa (p. ej., viajes, ocupación, antecedentes familiares, exposición a vectores animales, antecedentes dietarios).

Antecedentes de la enfermedad actual: deben incluir la duración y el esquema de la fiebre (p. ej., si es intermitente o constante). Los patrones de la fiebre suelen tener poca importancia o ninguna en el diagnóstico de la fiebre de origen desconocido, aunque una fiebre que aparece en días alternos (terciana) o cada 3 días (cuartana) puede indicar que se trata de paludismo en un paciente con factores de riesgo. A menudo, el dolor focal indica la ubicación (aunque no la causa) del trastorno de base. Los médicos deben preguntar en general, y después específicamente, sobre el malestar en cada parte del cuerpo.

Revisión de aparatos y sistemas: debe incluir los síntomas no específicos, como pérdida de peso, anorexia, cansancio, sudoración nocturna y cefaleas. También deben registrarse los síntomas de los trastornos del tejido conectivo (p. ej., mialgias, artralgias, erupciones) y del tubo digestivo (diarrea, esteatorrea, malestar abdominal).

Antecedentes personales: deben incluir trastornos que se sabe causan fiebre, como el cáncer, la tuberculosis, los trastornos del tejido conectivo, la cirrosis alcohólica, la enfermedad intestinal inflamatoria, la fiebre reumática y el hipertiroidismo. El profesional debe registrar trastornos o

Caracterización e interpretación de alzas térmicas de origen indefinido

factores que predispongan a las infecciones, como el inmunocompromiso (p. ej., debido a enfermedades como la infección por HIV, el cáncer, la diabetes o el uso de inmunosupresores), los trastornos estructurales del corazón, las anomalías de tracto urinario, las cirugías y la colocación de dispositivos (vías intravenosas, marcapasos, prótesis articulares).

Los antecedentes de uso de fármacos deben incluir información sobre medicamentos específicos que se sabe causan fiebre.

Las preguntas sobre los antecedentes sociales deben incluir factores de riesgo para las infecciones como uso de drogas inyectables, prácticas sexuales de alto riesgo (relaciones sin protección, parejas múltiples), contactos infectados (p. ej., por tuberculosis), viajes y la posible exposición a animales o insectos y garrapatas vectores de enfermedades. Deben identificarse también los factores de riesgo para el cáncer, como el tabaquismo, el abuso del alcohol y la exposición laboral a sustancias químicas.

Los antecedentes familiares deben incluir información sobre las causas hereditarias de la fiebre (p. ej., la fiebre familiar del Mediterráneo).

Los registros médicos anteriores deben analizarse en busca de resultados previos en las pruebas, especialmente en aquellas que descartan con certeza determinados trastornos.

Examen físico

Debe registrarse la apariencia general, especialmente la presencia de caquexia, ictericia y palidez.

La piel debe inspeccionarse con cuidado para detectar eritemas locales (que indican un sitio de infección) y erupciones (p. ej., erupción malar en el lupus eritematoso sistémico); la inspección debe incluir el periné y los pies, especialmente en los diabéticos, que son susceptibles a las infecciones en estas zonas. El médico también debe buscar signos cutáneos de endocarditis, como nódulos subcutáneos eritematosos dolorosos en las puntas de los dedos (nódulos de Osler), máculas hemorrágicas no sensibles en las palmas o las plantas (lesiones de Janeway), petequias y hemorragias en astilla bajo las uñas.

Todo el cuerpo (en especial la columna, los huesos, las articulaciones, el abdomen y las tiroides) debe palparse para buscar zonas de aumento de la sensibilidad, hinchazones u organomegalias; se incluyen un tacto rectal y uno pelviano. La percusión de los dientes permite detectar dolor (que indica un absceso apical). Durante la palpación, debe notarse cualquier adenopatía regional o

Caracterización e interpretación de alzas térmicas de origen indefinido

sistémica; por ejemplo las adenopatías regionales son características de la linfadenitis regional, en contraste con las adenopatías difusas de un linfoma. El corazón se ausculta en busca de soplos (que indican endocarditis bacteriana) y frotos (que indican pericarditis debida a un trastorno reumático o infeccioso).

A veces, las anomalías físicas clave de los pacientes con fiebre de origen desconocido son tan leves o sutiles que hacen necesario el examen físico repetido para detectar una causa (p. ej., con la detección de una adenopatía nueva, un soplo cardíaco, una erupción o un nódulo con una leve pulsación en la arteria temporal).

Historia clínica

Una buena historia clínica es fundamental para orientar el diagnóstico; de hecho, la mayoría de las series afirman que la historia clínica y un examen físico completo sugieren el diagnóstico final en los pacientes con FOD. La historia clínica deberá recoger aspectos sobre las características de la fiebre (duración, intensidad, patrón que sigue), así como las manifestaciones que la acompañan; entre ellas conviene prestar especial atención a los síntomas musculoesqueléticos, mucocutáneos, oculares y gastrointestinales. También deberán recogerse las enfermedades previas del paciente, la historia de viajes recientes, la exposición a animales y los medicamentos que toma, así como una breve historia familiar y social.

La anamnesis deberá tener en cuenta cualquier síntoma relevante. Así, la fiebre con picos agudos sugiere bacteriemias transitorias asociadas con infecciones piógenas, patrón que también se observa en la ARJ. La fiebre recurrente se observa en el paludismo, en las infecciones por *Borrelia* y en los linfomas, mientras que las fiebres recurrentes separadas por varios días sin hipertermia son más sugerentes de causas de fiebre periódica. La pérdida de peso significativa o el deterioro del crecimiento sugieren enfermedades crónicas de larga evolución, como la enfermedad intestinal inflamatoria. El dolor articular y los exantemas son característicos de las colagenopatías y de infecciones como la hepatitis B o la enfermedad de Lyme.

El antecedente de fiebre o infecciones recurrentes puede indicar un defecto inmunológico, como la neutropenia cíclica o las deficiencias de inmunoglobulinas. Debe investigarse en profundidad cualquier contacto con individuos infectados o enfermos. Así, las guarderías pueden ser una fuente de exposición a enfermedades transmisibles: mononucleosis, citomegalia, hepatitis o

Caracterización e interpretación de alzas térmicas de origen indefinido

salmonelosis. El contacto con animales puede sugerir leptospirosis (perros, ratas), toxoplasmosis (gatos), psitacosis (aves) o salmonelosis (tortugas). Se debe interrogar sobre estancias en zonas campestres, picadura de garrapatas (enfermedad de Lyme, rickettsiosis) o picaduras de mosquito (arbovirosis). 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). Finalmente, los niños con picaduras pueden estar expuestos a enfermedades infecciosas, como la larva migrans visceral o la toxoplasmosis.

Signos de alarma

Los siguientes signos son de especial interés:

- Inmunodeficiencia
- Soplo cardíaco
- Presencia de dispositivos (p. ej., vías venosas, marcapasos, prótesis articulares)
- Viajes recientes a zonas endémicas

Interpretación de los hallazgos

Después de una anamnesis y un examen físico exhaustivos, son típicos los siguientes escenarios:

- Se descubren nuevos signos y síntomas que indican localización y que no estaban presentes o no fueron detectados o tratados en las exploraciones anteriores. Estos hallazgos se interpretan e investigan como se indica (ver Algunas causas de fiebre de origen desconocido (FOD)).
- Con mayor frecuencia, la evaluación detecta solo hallazgos inespecíficos que aparecen en varias causas diferentes de fiebre de origen desconocido, pero a la vez identifica factores de riesgo que ayudan a dirigir las pruebas posteriores (p. ej., viajes a zonas endémicas, exposición a vectores animales, insectos o garrapatas). A veces, los factores de riesgo son menos específicos pero pueden sugerir una clase de enfermedad; por ejemplo la pérdida de peso sin anorexia coincide más con una infección que con un cáncer, el cual por lo general produce anorexia. Las causas posibles deben investigarse.
- En el escenario más complicado, los pacientes tienen sólo hallazgos inespecíficos y ningún o múltiples factores de riesgo, lo que hace necesario un abordaje lógico y

Caracterización e interpretación de alzas térmicas de origen indefinido

secuencial de los estudios. Las pruebas iniciales se usan para limitar las posibilidades diagnósticas y decidir las pruebas siguientes.

Conclusiones

La Fiebre de origen indefinido representa el 0,5-3% de las hospitalizaciones pediátricas. Para un diagnóstico y un enfoque adecuados se necesita tener en cuenta la etiología más frecuente, así como distintos factores de interés, como la región geográfica, la época del año y la edad del paciente, elementos que afectan a la distribución de las distintas causas. Evaluación inicial en la fiebre de origen desconocido en niños. Las causas de la FOD generalmente se dividen, por orden de frecuencia, en infecciosas, enfermedades del colágeno, neoplasias y miscelánea. Hasta en un 25% de los casos de FOD, la fiebre se resuelve espontáneamente sin llegar a un diagnóstico concreto, a pesar de un adecuado manejo diagnóstico del paciente.

En la mayoría de las series más de la mitad de los niños hospitalizados por FOD son menores de 6 años, con claro predominio por el sexo masculino. La duración media de la fiebre suele oscilar en torno a 15-30 días, y ésta es en general mayor para los casos de etiología no infecciosa. La etiología infecciosa es, con mucho, la causa más frecuente de FOD en niños menores de 6 años. Para los mayores de esa edad, aunque las infecciones siguen siendo la primera causa, en una proporción sustancial se deberá a otros procesos no infecciosos, como conectivopatías y neoplasias. El grado de fiebre en los casos de FOD no está relacionado con el diagnóstico ni con el pronóstico.

La anamnesis exhaustiva, el examen físico completo y la observación del paciente con repetición secuencial de la exploración siguen siendo las herramientas más útiles y las que ofrecen mayor sensibilidad diagnóstica en el manejo del niño con FOD. Los estudios complementarios deberán realizarse de manera ordenada y secuencial. Los estudios que deben realizarse en la primera fase (hematimetría, analítica sérica y urinaria básica, radiología torácica y PPD) pueden llevarse a cabo en régimen ambulatorio para evitar costes de hospitalización. Los estudios complementarios que cabe realizar en fases posteriores de la investigación se decidirán en función de la sospecha diagnóstica y se llevarán a cabo en régimen de ingreso hospitalario. Hasta un 40% de los niños con FOD presentan un trastorno grave o secuelas permanentes, con una mortalidad entre el 6 y el 17%. El cuadro genera incomodidad en el médico y ansiedad en la

familia, por lo que su estudio requiere un protocolo ordenado y sistemático para llegar a un diagnóstico correcto.

Referencias bibliográficas.

1. Petersdorf R, Beeson P. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine* (Baltimore). 1961; 40: 1-30.
2. Petersdorf RG. Fever of unknown origin. An old friend revisited. *Arch Intern Med*. 1992; 152: 21-22.
3. Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin re-examined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis*. 1991; 11: 35-51.
4. Chouchane S, Chouchane CH, Ben Meriem CH, Seket B, Hammami S, Nouri S, et al. Les fièvres prolongées de l'enfant. Étude rétrospective de 67 cas. *Arch Pediatr*. 2004; 11: 1.319-1.325. Protocolo para la evaluación continuada del niño con fiebre de origen desconocido
5. Pizzo PA, Lovejoy FH, Smith DH. Prolonged fever in children: review of 100 cases. *Pediatrics*. 1975; 55: 468-473.
6. Lohr JA, Hendley JO. Prolonged fever of unknown origin: a record of experiences with fifty-four patients. *Clin Pediatr*. 1977; 16: 768-773.
7. Jacobs RF, Schutze GE. *Bartonella henselae* as a cause of pro-longed fever and fever of unknown origin. *Clin Infect Dis*. 1998; 6: 80-84.
8. Chantada G, Casak S, Plata JD, Pocięcha J, Bologna R. Children with fever of unknown origin in Argentina: an analysis of 113 cases. *Pediatr Infect Dis J*. 1994; 13: 260-263.
9. Cogulu O, Koturoglu G, Kurugol Z, Ozkinay F, Vardar F, Ozkinay C. Evaluation of 80 children with prolonged fever. *Pediatr Int*. 2003; 45: 564-569.
10. Srdjan P, Aleksandra M. Fever of unknown origin in 185 paediatric patients: a single-centre experience. *Acta Paediatr*. 2006; 95: 463-466.
11. Ergönül Ö, Willke A, Azap A, Tekeli E. Revised definition of «fever of unknown origin»: limitations and opportunities. *J Infect*. 2005; 50: 1-5.
12. Mouaket AE, El-Ghanim MM, Abd-El-Al YK, Al Quod N. Prolonged unexplained pyrexia: a review of 221 paediatric cases from Ku-wait. *Infection*. 1990; 18: 226-229.
13. Knockaert DC, Vaneste LJ, Vaneste SB, Bobbaers HJ. Fever of unknown origin in the 1980s. An up date of the diagnostic spectrum. *Arch Intern Med*. 1992; 152: 51-55.

Caracterización e interpretación de alzas térmicas de origen indefinido

14. De Klein EMHA, Vanderbroucke JP, Van der Meer JWM. The Neth-erlands FUO Study Group. Fever of unknown origin (I). A prospec-tive multicenter study of 167 patients with FUO, using fixing epi-demiologic entry criteria. *Medicine*. 1997; 76: 392-400.
15. Jacoby GA, Swartz MN. Fever of undetermined origin. *N Engl J Med*. 1973; 289: 1.407-1.410.
16. Larson EB, Fetaherstone HJ, Petersdorf RG. Fever of undetermined origin: diagnosis and follow up of 105 cases, 1970-1980. *Medi-cine*. 1982; 61: 269-292.
17. Kanzajian PH. Fever of unknown origin: report of 86 patients tested in community hospitals. *Clin Infect Dis*. 1992; 15: 968-973.
18. Saltogu N, Tasova Y, Midikli D, Aksu HSZ, Sanli A, Dundar IH. Fever of unknown origin in Turkey: evaluation of 87 cases during a nine-year-period of study. *J Infect*. 2004; 48: 81-85.
19. McClung HJ. Prolonged fever of unknown origin in children. *Am J Dis Child*. 1972; 124(4): 544-550.
20. Steele, RW, Jones SM, Lowe BA, Glasier CM. Usefulness of scan-ning procedures for diagnosis of fever of unknown origin in chil-dren. *J Pediatr*. 1991; 119(4): 52

©2020 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)

<https://creativecommons.org/licenses/by>