



5° curso actualización  
www.aepap.org **Pediatría**

**Viernes 8 de febrero de 2008**

**Seminario:**

**Niño febril: fiebre sin foco, fiebre prolongada, fiebre en el niño viajero. Tratamiento antitérmico**

**Moderador:**

Juan Bravo Acuña  
*CS El Greco. Getafe, Madrid.*

**Ponentes/monitores:**

- **Ángel González Requejo**  
*CS Santa Mónica. Rivas-Vaciamadrid, Madrid.*
- **Jesús Saavedra Lozano**  
*Sección de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

**Textos disponibles en  
[www.aepap.org](http://www.aepap.org)**

**¿Cómo citar este artículo?**

González Requejo Á, Saavedra Lozano J. Niño febril: fiebre sin foco, fiebre prolongada, fiebre en el niño viajero. Tratamiento antitérmico. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2008. Madrid: Exlibris Ediciones; 2008. p. 347-59.

## Niño febril: fiebre sin foco, fiebre prolongada, fiebre en el niño viajero. Tratamiento antitérmico

Ángel González Requejo

*CS Santa Mónica. Rivas-Vaciamadrid, Madrid.*

Jesús Saavedra Lozano

*Sección de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

### RESUMEN

La fiebre es un motivo frecuente de consulta en pediatría. Aunque en la mayoría de las ocasiones la causa es más o menos evidente tras una historia clínica adecuada, muchas veces, al evaluar a un niño con fiebre, no se encuentra un foco evidente. En estos casos, aunque la causa suele ser una infección viral autolimitada, la posibilidad de una enfermedad grave puede provocar angustia en la familia. La evaluación de un niño con fiebre sin foco debe tener en cuenta su edad: por debajo de los 3 meses se recomienda la derivación a la Urgencia Hospitalaria; por encima de los 3 años se recomienda, la valoración debe basarse en los datos de la anamnesis y la exploración; entre los 3 meses y los 3 años se deben valorar cuidadosamente el estado general, el tiempo de evolución y la temperatura. En lactantes febriles sin foco, la infección urinaria (ITU) es la infección bacteriana grave (IBG) más frecuente, aunque siempre debe considerarse la posibilidad de una bacteriemia oculta, cuyo principal causante es el neumococo. Se describen las variables clínicas y de laboratorio asociadas a un mayor riesgo de bacteriemia oculta.

Ante un niño con fiebre prolongada es importante una anamnesis detallada con cronología de la fiebre y situaciones nuevas asociadas, así como una exploración física minuciosa diaria. En último término, unas pruebas diagnósticas sencillas pueden orientar al diagnóstico y descartar patología grave. Un alto porcentaje de procesos febriles se resolverán sin llegar a un diagnóstico concreto, pero con un pronóstico casi siempre favorable.

### INTRODUCCIÓN

La fiebre es un motivo frecuente de consulta en pediatría y, a menudo, un motivo de angustia para los padres. Los profesionales que atende-

mos a los niños sabemos que en la mayoría de los casos la causa, o bien será fácilmente identificable, o bien será una infección viral autolimitada, por lo que nuestra labor es, fundamentalmente, la de tranquilizar a la familia. Pero la posibilidad de una enfermedad bacteriana grave (IBG) –bacteriemia, sepsis, meningitis, neumonía, ITU, enteritis bacteriana, celulitis e infecciones osteoarticulares– hace imprescindible realizar una adecuada valoración de cada niño con fiebre al que atendemos. En algunas ocasiones, la fiebre se prolonga más allá de lo esperado, lo que preocupa más a la familia y al profesional que atiende al niño. En cualquier caso, tanto en un niño pequeño con fiebre sin una causa aparente, un niño con fiebre prolongada o, incluso, uno con fiebre tras un viaje internacional, como ocurre actualmente con algunos inmigrantes, lo más adecuado es realizar una adecuada historia clínica, con una anamnesis y exploración clínica meticolosas, y, en los casos en los que esté indicado, solicitar de manera juiciosa algunas pruebas complementarias que nos ayuden a descubrir la etiología.

Este seminario propone una puesta al día sobre los siguientes temas:

- Valoración y seguimiento del niño con fiebre sin foco.
- Evaluación y aproximación diagnóstica de la fiebre prolongada en el niño.
- Utilización adecuada de los antitérmicos en los niños.

## FIEBRE SIN FOCO

### Valoración inicial del niño con fiebre sin foco

**La edad es el primer factor a tener en cuenta ante un niño febril sin foco:** a menor edad, mayor probabilidad de padecer una infección bacteriana grave (IBG), ya que es muy elevada, alrededor de un 30% por debajo de las 2 semanas de vida, un 6-10% entre las 2 semanas y los 3 meses y entre los 3 y los 35 meses aún son frecuentes las IBG: en lactantes febriles sin foco con  $T^{\circ} > 39^{\circ}$  la incidencia de ITU oscila alrededor de un 5% y la probabilidad de presentar una bacteriemia oculta se sitúa en un 2-3%. Esta probabilidad es inferior al 1% por encima de los 36 meses. Por ello la actitud y valoración serán diferentes según la edad del niño.

#### Niños menores de 3 meses

**La elevada frecuencia de IBG, su mayor gravedad y la mayor dificultad en la valoración del estado general hacen que el manejo de la fiebre sin foco en menores de 3 meses escape del ámbito exclusivo de la Atención Primaria (AP).** En la valoración del estado general, la escala YIOS (*Young Infant Valoration Scale* o escala de valoración del lactante pequeño) es, por su sencillez, una herramienta muy útil. Diseñada como herramienta de valoración de lactantes por debajo de los 2 meses, incluye tan solo 3 variables: afectividad (sonrisa, llanto), esfuerzo respiratorio y perfusión periférica, otorgando puntuaciones de 1, 3 ó 5 según el grado de deterioro (tabla I). Una puntuación igual o superior a 7 tiene una sensibilidad y especifici-

**Tabla I. Escala YIOS (*Young Infant Observation Scale*) para la valoración de niños de 0 a 2 meses con fiebre**

	Normal Puntuación: 1	Afectación moderada Puntuación: 3	Afectación grave Puntuación: 5
Afectividad	Sonríe/no irritable	Irritable, consolable	Irritable inconsolable
Esfuerzo respiratorio	Normal	Taquipnea > 60 rpm. Quejido	Distress respiratorio Apnea
Perfusión periférica	Piel rosada Extremidades calientes	Piel moteada Extremidades frías	Palidez Shock

dad del 75% para detectar IBG, con un valor predictivo negativo del 96%. Ello implica que un lactante febril con YIOS 6 (buen estado general) tiene aún un 4% de probabilidades de padecer una IBG, lo que obliga a realizar exámenes complementarios que incluyan al menos hemograma y sedimento urinario. Estos exámenes se realizan y valoran en el ámbito hospitalario, siguiendo diferentes criterios o protocolos (Rochester, Philadelphia).

### Niños mayores de 36 meses

Por su riesgo bajo de IBG, la valoración inicial debe basarse de forma exclusiva en los datos de la anamnesis y los hallazgos exploratorios.

### Niños entre los 3 y los 35 meses

La valoración inicial debe basarse en 3 factores que son, en orden de importancia: el estado general, el tiempo de evolución y la temperatura.

#### 1. Estado general

Probablemente no haya mejor valoración del estado general que la impresión que un profesional con experiencia percibe cuando explora un niño febril. De esta manera se puede incluir al paciente en una de estas 3 categorías: 1. Buen estado general. 2. Impresión de enfermedad, no de gravedad (o "regular estado general") y 3.

Impresión de gravedad. No obstante, en la valoración del niño febril existen escalas de valoración con ponderación de variables clínicas concretas que permiten clasificar al paciente en varias categorías. La más utilizada es la escala de gravedad de Yale (YOS) o escala de McCarthy<sup>2</sup>, aplicable a niños entre 3 y 35 meses, que permite una valoración más sistemática y escalonada del estado general (tabla II). Una puntuación hasta 10 equivaldría a un buen estado general y por encima de 16 a una impresión de gravedad. El riesgo de IBG sería < 3% en puntuaciones 10 y mayor cuanto más aumenta la puntuación, sobre todo por encima de 16. Un enfoque distinto para la detección de las IBG, propuesto por Beeckler<sup>3</sup>, es conocer aquellas características clínicas asociadas a un riesgo aumentado y que son, según los estudios de este autor: la presencia de vómitos, tiraje, mal relleno capilar y fiebre prolongada (> 3 días).

#### 2. Tiempo de evolución

La mayor parte de las infecciones víricas en los niños van a tener un periodo febril que no suele extenderse más allá de las 48-72 horas. Cuanto más prolongada es la fiebre, más probablemente nos encontraremos ante una infección de mayor trascendencia.

#### 3. Temperatura

Aunque existe cierta asociación entre el grado de fiebre y el origen de la infección (las infecciones bacte-

**Tabla II. Escala de gravedad de Yale (YOS) para la valoración de niños de 3 a 35 meses con fiebre**

	Normal Puntuación: 1	Alteración moderada Puntuación: 3	Alteración grave Puntuación: 5
Calidad del llanto	Fuerte	Quejumbroso	Débil/agudo
Interacción con padres	Llanto breve/ausente	Llanto intermitente	Llanto inconsolable
Estado sueño-vigilia	Alerta	Tendencia al sueño	No despierta
Coloración de piel	Normal	Cianosis/palidez acra	Pálido/grisáceo
Estado de hidratación	Buena	Mucosa seca/pastosa	Signo del pliegue
Respuesta social	Atento/contento	Atención breve	Inexpresivo

rianas tienden a producir fiebre más alta), esta asociación es débil y tiene un limitada utilidad práctica. Sólo temperaturas superiores a 40 °C son más propias de infecciones bacterianas y únicamente las > 40,5 °C se asocian con un alto grado de certeza a infección bacteriana. La respuesta a los antipiréticos no es indicativa de mayor o menor gravedad<sup>4</sup>.

### Actitud ante el lactante febril

**La actitud expectante, con controles clínicos seriados, es la mejor opción en AP ante un niño con fiebre sin foco entre 3 meses y 3 años con buen estado general.**

Antes de la generalización del uso de la vacuna anti-neumocócica conjugada heptavalente (Pn7v), la probabilidad de que un lactante con fiebre > 39 °C presentara una bacteriemia oculta rondaba el 2%, siendo el neumococo el principal germen aislado, con porcentajes variables, pero siempre superiores al 80%. La bacteriemia oculta por neumococo presenta una resolución espontánea en un 95% de los casos. Un 75% aproximadamente lo hará sin que se presenten nuevas manifestaciones de enfermedad y en un 20% se desarrollarán infecciones localizadas (neumonía, OMA, ITU). En el 5% restante se producirá una bacteriemia persistente que evolucionará hacia el desarrollo de una enfermedad invasora grave (sepsis y/o meningitis)<sup>4</sup>. De ello deducimos que existe una probabilidad 1/1.000 de que un lactante con fiebre > 39 °C desarrolle una forma grave de enfermedad neumocócica invasora. Con estas premisas se han barajado clásicamente 3 opciones de actuación, basadas en estudios de coste-eficacia: (1) Actitud expectante; (2) Realización de hemograma +/- proteína C reactiva (PCR) y recogida de hemocultivo, con tratamiento antibiótico empírico a todos aquellos lactantes con leucocitosis y/o PCR elevada; (3) Tratamiento antibiótico empírico a todos los lactantes con fiebre > 39° C.

Estos análisis, no obstante, habían evaluado sistemáticamente la actitud desde los servicios de urgencias hospitalarios. Los pocos datos de que disponemos desde Atención Primaria, recogidos en un estudio realizado por

Finkelstein<sup>5</sup>, muestran que ni el tratamiento con antibióticos, ni la realización de hemograma y hemocultivo a todos los lactantes febriles hubiera tenido un impacto relevante sobre la incidencia de sepsis o meningitis. Asimismo, hay estudios de calidad que avalan la actitud expectante, con controles seriados, como un método válido para el manejo del lactante con fiebre, al no presentar los pacientes con bacteriemia no tratados mayor morbilidad grave que los tratados con antibioterapia empírica.

La introducción de la vacuna conjugada heptavalente contra el neumococo en los calendarios vacunales oficiales en Estados Unidos (EE. UU.) y otros países ha supuesto un cambio considerable en la actitud diagnóstica ante el lactante febril. Se estima que en EE. UU. el riesgo de bacteriemia por neumococo ante un lactante febril ha disminuido en un 60% desde el uso generalizado de la Pn7v, lo que ha llevado a una modificación de las pautas de actuación recomendadas ante un lactante febril, preconizándose actualmente actitudes más conservadoras. Algunos protocolos hospitalarios en nuestro medio han extrapolado estos datos y plantean actitudes diferenciadas según el niño haya recibido o no Pn7v. Sin embargo, los datos de EE. UU. no son extrapolables a nuestro medio, donde, salvo en Madrid, las coberturas vacunales son incompletas. Los estudios realizados en España con coberturas vacunales entre el 25 y 50% muestran una notable disminución de los aislamientos de neumococo en cultivos de líquidos estériles<sup>6,7</sup>, pero una menor disminución de lo esperado de la enfermedad grave<sup>7</sup>. Más preocupante aún, es un estudio realizado en Navarra que muestra indicios de que se está produciendo en nuestro medio el temido fenómeno de reemplazamiento (el aumento de la incidencia de la enfermedad neumocócica por serotipos no incluidos en la vacunas y que ocuparían el "nicho ecológico" dejado por la disminución de los serotipos vacunales)<sup>7</sup>. Por todo ello, hemos de considerar la vacunación Pn7v con suma cautela a la hora de modificar nuestra actitud ante el lactante febril.

### Pruebas complementarias

**Ante toda fiebre sin foco en niños de 3 meses a 3 años, sobre todo si la fiebre supera los 39° C, debemos**

**plantearnos la posibilidad de realizar exámenes complementarios.**

- **Despistaje de infección urinaria (ITU)**

La ITU es la IBG más frecuente en pediatría y carece de síntomas específicos. La valoración combinada de esterasa leucocitaria y nitritos en orina presenta una alta sensibilidad y especificidad, y debe hacerse en todos aquellos lactantes con factores de riesgo (edad < 6 meses en varones, < 1-2 años en niñas, fiebre > 39 °C, ITU previa) y en todo proceso febril sin foco de duración superior a 48 horas. Ante una sospecha firme de ITU debe recogerse un urocultivo mediante un método fiable (micción espontánea, sondaje vesical o punción suprapúbica) e instaurarse un tratamiento antibiótico en espera del resultado bacteriológico. En el caso de que no sea posible la recogida de orina en el centro de salud por ninguno de estos métodos, el paciente debe ser remitido a la urgencia hospitalaria para realizar el procedimiento. La recogida de urocultivo por bolsa perineal sólo es aceptable en aquellos casos en los que no se va a iniciar un tratamiento antibiótico inmediato: su alto riesgo de falsos positivos (30%) la invalida como método diagnóstico de confirmación de ITU, aunque sí puede ser válido para descartarla.

- **Hemograma y reactantes de fase aguda**

Su solicitud debe considerarse en procesos de duración superior a 4 días y en aquellos casos en donde exista un cierto deterioro del estado general (impresión de enfermedad o YOS entre 11 y 16) o exista una firme sospecha de bacteriemia o IBG. La imposibilidad de recoger un hemocultivo en los laboratorios de AP supone no obstante una seria limitación. Los parámetros asociados a una mayor probabilidad de bacteriemia o IBG son:

*Neutrófilos totales:* es la prueba más sensible y específica para detectar bacteriemia oculta por neumococo. Una cifra superior a 10.000 neutrófilos/mm<sup>3</sup> en un niño febril se asocia a un riesgo de bacteriemia del 8%<sup>8</sup>.

*Leucocitos totales:* cifras superiores a 15.000 leucocitos/mm<sup>3</sup> se asocian a un riesgo de bacteriemia del 4-8%<sup>8</sup>.

*Proteína C reactiva (PCR):* valores inferiores a 5 (y sobre todo a 3) se asocian a un riesgo muy bajo de IBG; un valor superior a 7 (y sobre todo a 9) se asocia a un riesgo elevado.

*Radiografía de tórax:* la probabilidad de una neumonía oculta es baja en el lactante febril, por lo que su realización no está generalmente indicada. La ausencia de tos la hace muy improbable.

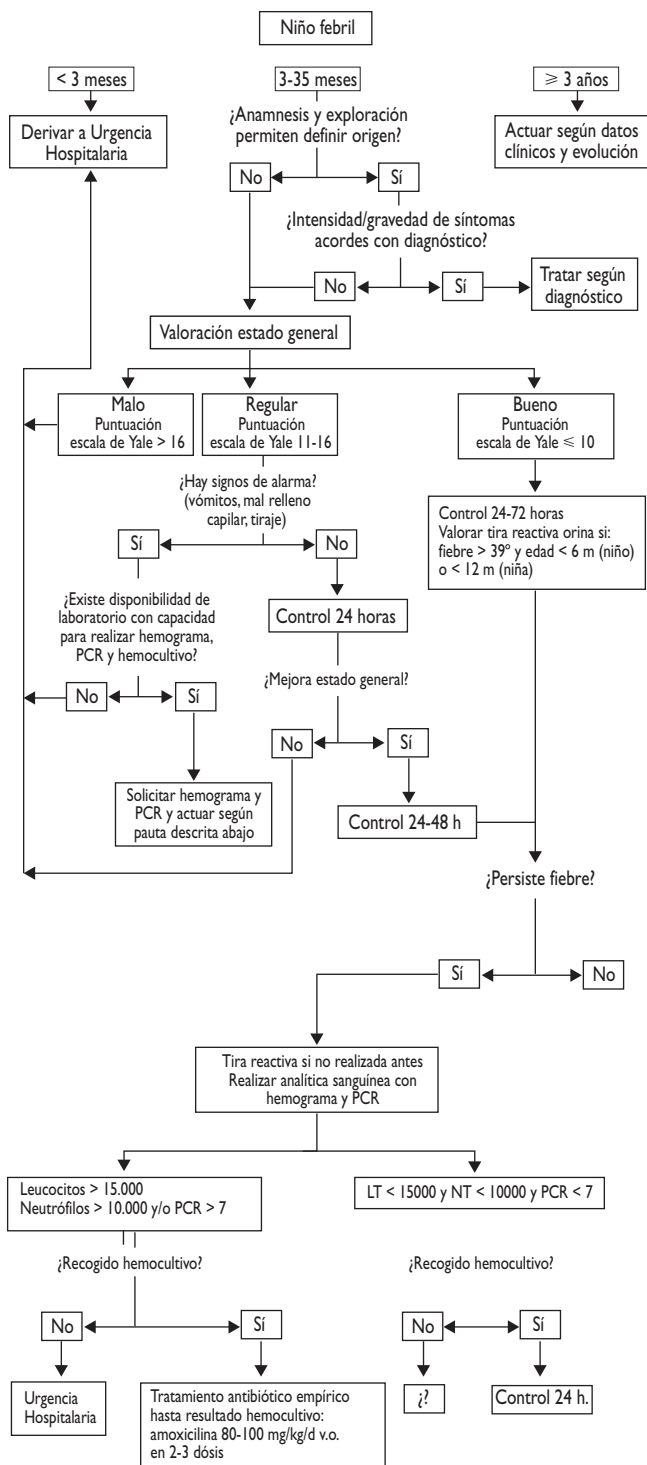
Se propone un algoritmo de actuación ante un niño con fiebre sin foco (figura 1).

### Tratamiento antitérmico

**Tanto el ibuprofeno como el paracetamol se han mostrado eficaces y seguros en el manejo de la fiebre y del malestar asociado.**

Ninguno se muestra claramente superior al otro en cuanto a su eficacia, aunque el ibuprofeno presenta un efecto antitérmico algo mayor en la primera dosis administrada, que no se mantiene en dosis repetidas. En cuanto a su seguridad, existe un amplio ensayo clínico realizado por Lesko comparando la seguridad en la administración de paracetamol, ibuprofeno a dosis de 5 mg/kg e ibuprofeno a 10 mg/kg<sup>9</sup>. Los efectos adversos fueron excepcionales en los 3 grupos. En los grupos de ibuprofeno se registraron 4 ingresos hospitalarios por hemorragia digestiva alta frente a ninguno en el grupo de paracetamol, siendo 3 en niños menores de 2 años. Según los autores, la diferencia no era estadísticamente significativa, lo que no quiere decir que no fuera clínicamente relevante.

Figura 1. Algoritmo de actuación ante un niño con fiebre sin foco



El metamizol o dipirona tiene muy pocos ensayos clínicos que avalen su uso en el manejo de la fiebre en el niño. De hecho, en administración oral existe un solo ensayo clínico de calidad, en donde se comparan dipirona, paracetamol e ibuprofeno. En este trabajo, la dipirona mostró mayor capacidad antitérmica que los otros fármacos<sup>10</sup>. No obstante, el número limitado de estudios no permite conocer su seguridad, por lo que es un fármaco de segunda línea, cuyo uso sólo está justificado en situaciones excepcionales.

La alternancia de paracetamol e ibuprofeno es una práctica habitual en nuestro medio, sin que hasta fechas recientes ningún estudio avalara su eficacia. En los últimos meses, 2 estudios han comparado los antitérmicos alternos frente a la monoterapia<sup>11,12</sup>. En estos estudios, la alternancia cada 4 horas de paracetamol e ibuprofeno se mostró levemente superior al uso de un solo antitérmico en el control de la temperatura y el malestar. Sin embargo, el escaso número de pacientes evaluados no permite evaluar su seguridad. Reflexión aparte merece la cuestión de aumentar los esfuerzos terapéuticos para tratar lo que es un síntoma de la enfermedad y una respuesta adaptativa frente a la infección. Los efectos beneficiosos de la fiebre son incuestionables y sus efectos adversos muy limitados. Quedan por desterrar falsas creencias, presentes incluso en algunos profesionales sanitarios, como la de creer que el manejo agresivo de la fiebre previene las convulsiones febriles.

La dosificación de los diferentes antitérmicos se expone en la tabla III.

## FIEBRE PROLONGADA

La fiebre prolongada es una situación preocupante ante la posibilidad de una enfermedad grave. En niños, la mayoría de las veces se debe a enfermedades autolimitadas o tratables y en **raras ocasiones es una urgencia**.

### Definiciones

#### *Enfermedad prolongada con fiebre*

Enfermedad en la que la duración de la fiebre excede de lo esperado para el proceso asociado o fiebre como manifestación de una enfermedad que después persiste como febrícula o como un problema percibido sólo por los padres o el niño.

#### *Fiebre de origen desconocido (FOD)*

Enfermedad con los siguientes criterios: 1) más de 3 semanas de duración; 2) temperatura  $\geq 38,3$  °C y 3) ausencia de diagnóstico tras una semana de estudios en el hospital<sup>13</sup>. En el caso de los niños, también se ha propuesto como FOD toda fiebre de duración mayor de 8 días sin causa conocida tras 1 semana de anamnesis, exploración y estudios iniciales hospitalarios o más de 3 semanas ambulatorios<sup>14,15</sup>.

**Tabla III. Dosificación de antitérmicos en pediatría**

	Dosis por toma (mg/kg)	Intervalo mínimo (horas)	Dosis máxima (mg/kg/día)
Paracetamol	10-15 vía oral 15 vía rectal	4 vía oral 6 vía rectal	¿60?*
Ibuprofeno	5-10 vía oral	6	40
Dipirona	10-15 vía oral	8	---

\* Dosis superiores a 60 mg/día, cuando las dosis individuales no superan los 15 mg/kg (dosis totales entre 60-90 mg/kg/día) no se han asociado en ningún estudio a toxicidad hepática.



### Fiebre recurrente

Enfermedad en la que la fiebre y otros síntomas aparecen y desaparecen o se exageran y disminuyen. Puede ser por un agente infeccioso concreto, asociada a infecciones no relacionadas en el mismo órgano (como ITU) o múltiples infecciones a intervalos irregulares.

### Fiebre periódica

Episodios de una enfermedad en la que la **fiebre, síntoma principal**, y otros signos y síntomas, recurren con un patrón de duración. La periodicidad puede no ser regular.

### Etiología de la FOD

Un **diagnóstico diferencial concienzudo y razonado** de las enfermedades más probables es mucho más útil que una "lista de enfermedades". Tradicionalmente las causas de FOD se dividen en 4 grandes grupos<sup>13,15-17</sup>: infecciosas, inflamatorias, neoplasias e indeterminadas. En los adultos las neoplasias representan el 10-20% de los casos frente al 3-8% en niños. En una serie reciente publicada de niños con FOD<sup>18</sup>, se logró el diagnóstico en el 70% de los casos. Un 38% fueron infecciones, un 13% enfermedades autoinmunes, un 6% enfermedad de Kawasaki (EK), un 6% enfermedades malignas y un 8% otras causas. En el 30% de los pacientes en los que no se hizo el diagnóstico la enfermedad fue autolimitada.

A continuación, se presenta una relación de causas más comunes de fiebre prolongada o FOD.

### Enfermedades infecciosas

- **Infecciones virales de repetición:** probablemente la causa más frecuente de fiebre prolongada y/o fiebre recurrente en niños pequeños<sup>15</sup>, sobre todo infecciones respiratorias de vías superiores.
- **Infección ORL:** absceso periamigdalino, adenitis cervical, otitis media aguda (mastoiditis crónica), sinusitis (rinorrea purulenta persistente).

- Infección dental oculta.
- Neumonía.
- **Mononucleosis infecciosa:** por virus de Epstein-Barr (VEB), citomegalovirus (CMV) o toxoplasmosis. Causa muy frecuente en niños<sup>13</sup>.
- **Osteomielitis/artritis:** especialmente osteomielitis de localización vertebral o pélvica.
- **Infección del tracto urinario (ITU).**
- Absceso piógeno: sobre todo hepático y pélvico, pero también de otras localizaciones.
- Endocarditis: poco frecuente como FOD en niños. Suele haber cardiopatía congénita.
- Meningitis bacteriana o meningoencefalitis viral.
- Entre las **etiologías específicas** cabe destacar: **Brucella**, primoinfección por VIH, infección por hepatitis B u otras hepatitis, enfermedad por arañazo de gato (*Bartonella*), **Salmonella**, *Yersinia*, **tuberculosis (TBC)**, **paludismo** (*Plasmodium*) –fiebre prolongada en países con alta prevalencia<sup>13</sup>, siendo importante sospecharlo ante viajes a zonas endémicas (tabla IV)– y otras parasitosis (*Larva migrans*, amebiasis, leishmaniasis, babesiosis, tripanosomiasis), tularemia, leptospirosis, fiebre botonosa (u otras *Rickettsia*), Fiebre Q y *Mycoplasma*, entre otras.

### No infecciosas

- Artritis idiopática juvenil (AIJ) (comienzo sistémico): supone el 75% de enfermedades del colágeno que cursan como FOD en niños. En niños pequeños la sarcoidosis puede debutar de forma similar.
- Enfermedad de Kawasaki (EK): especialmente formas atípicas en lactantes.



- Lupus eritematoso sistémico (LES): representa menos del 5% global, pero alrededor de un 20% de las enfermedades del colágeno que cursan como FOD.
- Fiebre reumática (FR): excepcional, aunque podría haber un aumento por la inmigración.
- Enfermedad inflamatoria intestinal (EII): muy poco frecuente como causa de FOD en niños. El 90% es enfermedad de Crohn.
- Vasculitis: entidades poco frecuentes en niños, como poliarteritis nodosa o dermatomiositis.
- Neoplasias: menos del 10% de las FOD, fundamentalmente leucemias y linfomas.
- Fiebre facticia: fiebre sin síntomas acompañantes que es simulada o provocada.
- Fiebre por fármacos: suele iniciarse a los 7-10 días del tratamiento, pudiendo coincidir con la administración del medicamento, y suele desaparecer a las 48-72 horas de suspenderlo<sup>19</sup>.
- Otras causas de fiebre: Kikuchi-Fujimoto, displasia ectodérmica anhidrótica, hiperostosis infantil cortical<sup>19</sup>, fiebre central y disautonomía familiar; entre otras.

#### Etiología de la fiebre recurrente

La causa más frecuente se corresponde con **infecciones virales de repetición**. Entre otros procesos

**Tabla IV. Etiología más frecuente de síndrome febril y periodo de incubación en personas provenientes de viajes internacionales**

	Agudo: 0-14 días*	Subagudo: 2 semanas-6 meses	Crónico: > 6 meses
<b>Protozoos</b>	Paludismo <sup>†</sup> Tripanosomiasis	Paludismo Amebiasis: colitis o absceso hepático Leishmaniasis Tripanosomiasis	Paludismo ( <i>P. vivax</i> o <i>P. ovale</i> ) Amebiasis: absceso hepático Leishmaniasis
<b>Bacterias<sup>‡</sup></b>	Fiebre tifoidea y otras salmonelosis Otras enteritis bacterianas Leptospirosis Legionelosis Meningitis bacteriana	Brucelosis Tuberculosis Fiebre tifoidea (hasta 3 semanas)	Brucelosis Tuberculosis
<b>Rickettsia</b>	Fiebre botonosa mediterránea FMRR <sup>§</sup> , tífus Fiebre Q	Fiebre Q (hasta 3 semanas)	
<b>Virus</b>	Dengue <sup>  </sup> , West Nile y otros arbovirus Otras fiebres hemorrágicas <sup>**</sup>	Hepatitis A, B y E Seroconversión de VIH CMV y VEB	VIH
<b>Helmintos</b>	Esquistosomiasis	Esquistosomiasis, Filariasis	Filariasis

\* Causas más frecuentes. En muchas ocasiones pueden ser infecciones bacterianas o virales similares a las adquiridas en el país de origen (como infección respiratoria de vías altas).

<sup>†</sup> En caso de visita a países con riesgo de malaria, ésta debe ser la infección más importante a descartar en caso de fiebre.

<sup>‡</sup> Fiebre reumática es una causa de fiebre diagnosticada casi de forma exclusiva en niños que vienen de países poco desarrollados.

<sup>§</sup> Si viaje al continente americano.

<sup>||</sup> Puede producir fiebre recurrente con periodos afebriles de 3-4 días.

\*\* Presentan un periodo de incubación muy corto, y por ello es raro verlas en nuestro medio.

CMV = citomegalovirus; FMRR = fiebre manchada de las Montañas Rocosas; VEB = virus de Epstein Barr; VIH = virus de la inmunodeficiencia adquirida.

que podrían manifestarse así cabe destacar EII, LES, FR, ITU, forma sistémica de AIJ, malaria, fiebre por mordedura de rata, Borrelia o **linfomas**. En ocasiones las causas de **fiebre periódica** o **inmunodeficiencias** pueden presentarse así. Conviene realizar una buena anamnesis para discernir la sintomatología de cada episodio, la recuperación tras la fiebre, el tiempo entre episodios y la historia familiar. En la tabla V se muestran los rasgos distintivos entre fiebre recurrente, fiebre periódica y posible enfermedad grave con fiebre<sup>20</sup>.

### Etiología de la fiebre periódica

Episodios de fiebre con una periodicidad relativamente estable y una duración predecible<sup>20,23</sup>. Las características más peculiares son: la fiebre es el síntoma cardinal, no suele asociarse a síntomas respiratorios y los episodios se repiten tras un intervalo sin síntomas de curso predecible<sup>20</sup>. Suelen ser defectos genéticos con aumento de factores inflamatorios. El patrón de la fiebre es muy importante y conviene descartar un déficit inmunológico.

### Niño viajero o inmigrante

En la tabla IV se describen causas frecuentes de fiebre en personas provenientes de **viajes internacionales**, con el periodo de incubación<sup>24</sup>. Es importante:

- Países recorridos: algunas de las infecciones dependen de la zona del viaje.
- Tiempo y lugares de estancia: rural, tipo de hoteles, etc.
- Profilaxis recibida: malaria, vacunación (por ejemplo, hepatitis A).
- Otros factores de riesgo: agua contaminada o alimentos poco cocinados, no uso de mosquiteras o repelente de insectos, contacto con animales o personas enfermas, etc.

### Conducta a seguir ante un caso de fiebre prolongada<sup>13-15,23</sup>

Es útil el principio general: **“las manifestaciones raras de las enfermedades comunes son más frecuentes que las manifestaciones comunes de enfermedades raras”**.

#### I. Determinar el patrón y la duración de la fiebre.

Los familiares deberían apuntar de forma regular la temperatura. Para descartar fiebre facticia convendría **objetivar la temperatura**. También es importante la relación temporal con otros síntomas.

#### 2. Anamnesis.

Debe recoger exposiciones ambientales, viajes, consumo de productos frescos, contacto con personas enfermas o animales, fármacos administrados recientemente e historia genética. Preguntar por el **estado general del niño entre episodios**. Existen series<sup>25,26</sup> donde una anamnesis mal hecha retrasó el diagnóstico en un importante número de casos.

#### 3. Exploración física completa

Debe repetirse cada día, ya que en un 25% de los casos aparecen nuevos hallazgos<sup>26</sup>.

Un punto básico es que en los niños, casi el 50% de las infecciones afectan al **tracto respiratorio**, por lo que es muy importante su exploración y pruebas complementarias relacionadas. No olvidar: **úlceras** en la mucosa oral (LES, vasculitis, enfermedad de Crohn), examen dental, rectal, de senos paranasales, palpación ósea y movilidad **articular** y de columna, **adenopatías** y hepatoesplenomegalia. Importante vigilar la aparición de **exantemas**: AIJ, EK, endocarditis, infecciones virales, Rickettsia, o medicamentos. Examen oftalmológico: la uveítis puede asociarse a enfermedades del colágeno o EK. En mujeres adolescentes puede ser conveniente un examen pélvico para descartar enfermedad inflamatoria pélvica (importante si existe actividad sexual). No olvidar: úlceras en la mucosa oral (LES, vasculitis, enf. de

Crohn), examen dental, rectal, de senos paranasales, palpación ósea y movilidad articular y de la columna, adenopatías y hepatoesplenomegalia.

La decisión de hospitalizar al niño dependerá de va-

rios factores, incluyendo la sospecha diagnóstica, la necesidad de pruebas complejas, de una exploración física más exhaustiva, de realizar un registro de temperatura o la angustia familiar. Con frecuencia, con un buen seguimiento, podría no ser preciso<sup>14</sup>.

**Tabla V. Fiebre recurrente. Características que ayudan a clasificar el problema**

	Infecciones autolimitadas en niños sanos	Inmunocomprometidos	Niños con síndromes de fiebre periódica
Periodicidad de los episodios	Irregular	Recaídas de infecciones bacterianas tras suspender antibiótico	Periodicidad más o menos regular
Clínica	▲ y ▼ de síntomas Infecciones simples múltiples	Respuesta lenta a antibióticos Hospitalización o antibióticos IV	Inicio y desaparición brusca Fiebre, síntoma predominante
Curso de los episodios	Evolución esperada Más frecuente en invierno	Enfermo en cualquier momento	Episodios todo el año
Historia de infecciones previas	Evolución normal: por ejemplo varicela, estomatitis VHS, GEA	Curso lento y grave: hospitalización	Normal. A veces con muy buena salud previa
Periodo entre episodios	Asintomático	Nunca normal Enlace entre episodios	Asintomático
Crecimiento y actividad	Normal	Disminuido	Normal

GEA = gastroenteritis aguda; IV = intravenosos; VHS = virus herpes simple.

**Tabla VI. Exploraciones complementarias a realizar inicialmente en un niño con fiebre de origen desconocido (FOD)**

- **Hemograma:** con recuento de las tres series, fórmula leucocitaria diferencial y examen visual de sangre periférica.
- **VSG y proteína C reactiva (PCR):** la sensibilidad de la PCR y VSG para descartar un proceso grave en la fiebre prolongada es bastante elevada. Cuando estas pruebas son negativas y no existe anemia, hay pocas posibilidades de llegar a un diagnóstico etiológico.
- **Bioquímica sanguínea general** (perfil hepático, perfil renal, LDH). Cuantificación de inmunoglobulinas.
- **Orina elemental y sedimento urinario. Urocultivo** (2).
- **Hemocultivo** (al menos 2) obtenido de una manera aleatoria. El rendimiento de hemocultivos anaeróbicos es extremadamente bajo, salvo que exista sospecha importante de infección por anaerobios.
- **Mantoux. Rx tórax.**
- Serología frente a **CMV** y virus de **Epstein-Barr**. Otras: VIH, hepatitis B, tularemia, brucela, etc. según anamnesis y exploración.
- Factor reumatoide y **ANA** (este, fundamentalmente en > 5 años).
- Sangre oculta en heces.
- Exudado faríngeo para detección de *S. pyogenes* si existe historia compatible.
- Examen radiológico de senos paranasales (especialmente TC), mastoides o abdomen: según anamnesis y exploración física.
- Siempre **screening de paludismo** (gota gruesa) ante niños con fiebre llegados de países tropicales.

#### 4. Pruebas complementarias<sup>14,15</sup>

Las pruebas no fundamentadas en la historia clínica o la exploración física no suelen ayudar al diagnóstico<sup>17,23</sup>. Inicialmente, está indicado realizar las pruebas que se exponen en la tabla VI. En los niños mayores de 5 años o con hallazgos sugerentes, debe realizarse factor reumatoide y ANA. Si la fiebre persiste, es necesario hacer **pruebas de imagen**<sup>27</sup>: estudio de senos paranasales y mastoides. Si hay anemia, anorexia y pérdida de peso está indicado realizar tránsito intestinal, tomografía computerizada (TC) o resonancia magnética (RM) y abdominales para descartar Ell. Cuando las características clínicas apuntan a un proceso abdominal el rendimiento del TC abdominal es elevado. El ecocardiograma está indicado siempre si existen soplos o indicios de endocarditis<sup>13</sup>. La **gammagrafía** con isótopos así como los métodos cruentos (biopsia, aspiración o laparotomía) tienen un escaso rendimiento si no están dirigidas. Sin embargo, la **biopsia ganglionar** está indicada en la FOD cuando existan adenopatías, con tinciones y cultivos apropiados, incluyendo micobacterias o Bartonella henselae. El examen de **médula ósea** también proporciona un rendimiento bajo si no hay alteraciones en sangre periférica<sup>28,29</sup>.

#### Pronóstico

Depende de la enfermedad causal. En los niños, el pronóstico es mejor que en los adultos, con una mortalidad menor del 5%, fundamentalmente por una me-

nor proporción de neoplasias, y en la mayoría de los casos los síntomas se resuelven en semanas. Un estudio en el que se siguió a 19 niños más de 3 años con FOD no diagnosticada no encontró enfermedad grave en ninguno<sup>30</sup>.

#### Tratamiento

En general, es inapropiado iniciar un tratamiento salvo que se llegue a un diagnóstico. El uso de antibióticos en niños estables suele perjudicar más que beneficiar. Se puede iniciar tratamiento con antiinflamatorios (**AINEs**) si se sospecha AII, o tratamiento **tuberculotático** si la sospecha de TBC es elevada. El uso de corticoides puede enmascarar la sintomatología de neoplasia o recrudecer una infección<sup>13</sup>. Lo más prudente es monitorizar la evolución, tratamiento sintomático y repetir y/o realizar pruebas complementarias según nuevos datos.

#### Conclusiones

Ante la situación de fiebre prolongada es importante una anamnesis detallada con cronología de la fiebre y situaciones nuevas asociadas, así como una exploración física minuciosa diaria. En último término, unas pruebas diagnósticas sencillas pueden orientar al diagnóstico, y, sobre todo, descartar patología grave. Un alto porcentaje de procesos febriles se resolverán sin llegar a un diagnóstico concreto, pero con un pronóstico casi siempre favorable.

#### Bibliografía

1. Bonadio WA, Hennes H, Smith D, Ruffing R, Melzer-Lange M, Lye P, et al. Reliability of observation variables in distinguishing infectious outcome of febrile young infants. *Pediatr Infect Dis J*. 1993;12:111-4.
2. McCarthy PL, Sharpe MR, Spiesel SZ, Doran TF, Forsyth BW, DeWitt TG, et al. Observation scales to identify serious illness in febrile children. *Pediatrics*. 1982;70:802-9.
3. Bleeker SE, Derksen-Lubsen G, Grobbee DE, Donders AR, Moons KG, Moll HA. Validating and updating a prediction rule for serious bacterial infection in patients with fever without source. *Acta Paediatr*. 2007;96:100-4.
4. Kuppermann N. Occult bacteremia in young febrile children. *Pediatr Clin North Am*. 1999;46:1073-109.
5. Finkelstein JA, Christiansen CL, Platt R. Fever in pediatric primary care: occurrence, management, and outcomes. *Pediatrics*. 2000;105:260-6.
6. Benito-Fernández J, Raso SM, Pocheville-Gurutza I, Sánchez Etxaniz J, Azcunaga-Santibañez B, Capapé-Zache S. Pneumococcal bacteremia among infants with fever without known source before and after introduction of pneumococcal conjugate vaccine in the Basque Country of Spain. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:667-71.
7. Barricarte A, Gil-Setas A, Torroba L, Castilla J, Petit A, Polo I, y col. Enfermedad neumocócica invasiva en la población menor

- de 5 años edad de Navarra (2000-2005): impacto de la vacuna conjugada. *Med Clin (Barc)*. 2007;129:41-5.
8. Evidence based clinical practice guideline for fever of uncertain source in children 2 to 36 months of age. Cincinnati Children's Hospital Medical Center; 2000 Feb (revised 2003 Oct; reviewed 2006 Aug) NGC:003783. [Consultado el 19/12/2007]. Disponible en: [www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=5613&nbr=3783](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=5613&nbr=3783)
  9. Lesko SM, Mitchell AA. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen. A practitioner-based randomized clinical trial. *JAMA*. 1995;273:929-33.
  10. Wong A, Sibbald A, Ferrero F, Plager M, Santolaya ME, Escobar AM, et al. Antipyretic effects of dipyron versus ibuprofen versus acetaminophen in children: results of a multinational, randomized, modified double-blind study. *Clin Pediatr*. 2001;40:313-24.
  11. Nabulsi MM, Tamim H, Mahfoud Z, Itani M, Sabra R, Chamseddine F, et al. Alternating ibuprofen and acetaminophen in the treatment of febrile children: a pilot study. *BMC Med*. 2006;4:4.
  12. Sarrell EM, Wielunsky E, Cohen HA. Antipyretic treatment in young children with fever: acetaminophen, ibuprofen, or both alternating in a randomized, double-blind study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160:197-202.
  13. Long SS, Edwards KM. Fever of unknown origin and periodic fever syndromes. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, editors. *Principles and practice of pediatric infectious diseases*. 2nd edition. New York: Churchill Livingstone; 2003. p. 114-22.
  14. Powell KR. Fever without a focus. In: Kliegman R, editor. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: Saunders; 2007. p. 1087-93.
  15. Lorin MI, Feigin RD. Fever without source and fever of unknown origin. In: Feigin RD, editor. *Textbook of Pediatric Infectious Disease*. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 825-36.
  16. Majeed HA. Differential diagnosis of fever of unknown origin in children. *Curr Opin Rheumatol*. 2000;12:439-44.
  17. Ruiz-Contreras J, López-González G, Martínez-Antón A. Fiebre de origen desconocido y fiebre prolongada. Guía\_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico 2007. [Consultado el 9/12/2007]. Disponible en <http://infodoctor.org/gipi/>
  18. Pasic S, Minic A, Djuric P, Micic D, Kuzmanovic M, Sarjanovic L, et al. Fever of unknown origin in 185 paediatric patients: a single-centre experience. *Acta Paediatr*. 2006;95:463-6.
  19. Johnson DH, Cunha BA. Drug fever. *Infect Dis Clin North Am*. 1996;10:85-91.
  20. Long SS. Distinguishing among prolonged, recurrent, and periodic fever syndromes: approach of a pediatric infectious diseases subspecialist. *Pediatr Clin North Am*. 2005;52:811-35, vii.
  21. Drenth JP, van der Meer JW. Hereditary periodic fever. *N Engl J Med*. 2001;345:1748-57.
  22. Samuels J, Ozen S. Familial Mediterranean fever and the other autoinflammatory syndromes: evaluation of the patient with recurrent fever. *Curr Opin Rheumatol*. 2006;18:108-17.
  23. Hofer M, Mahlaoui N, Prieur AM. A child with a systemic febrile illness - differential diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20:27-40.
  24. Rose SR, Keystone JS. *International travel health guide*. 13th ed. Philadelphia: Mosby-Elsevier; 2006.
  25. Lohr JA, Hendley JO. Prolonged fever of unknown origin: a record of experiences with 54 childhood patients. *Clin Pediatr (Phila)*. 1977;16:768-73.
  26. McClung HJ. Prolonged fever of unknown origin in children. *Am J Dis Child*. 1972;124:544-50.
  27. Steele RW, Jones SM, Lowe BA, Glasier CM. Usefulness of scanning procedures for diagnosis of fever of unknown origin in children. *J Pediatr*. 1991;119:526-30.
  28. Volk EE, Miller ML, Kirkley BA, Washington JA. The diagnostic usefulness of bone marrow cultures in patients with fever of unknown origin. *Am J Clin Pathol*. 1998;110(2):150-3.
  29. Hayani A, Mahoney DH, Fernbach DJ. Role of bone marrow examination in the child with prolonged fever. *J Pediatr*. 1990;116:919-20.
  30. Talano JA, Katz BZ. Long-term follow-up of children with fever of unknown origin. *Clin Pediatr (Phila)*. 2000;39:715-7.