

PROTOCOLOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS

Fiebre de origen desconocido (FOD)

S. LAPEÑA, L. M. RODRÍGUEZ, M. T. PALAU y E. ALVARO

Petersdorf y Beeson definen la FOD, en 1961, como *«temperatura superior a 38'3°, en repetidas ocasiones, durante 3 o más semanas, cuya etiología se desconoce tras siete días de estudio hospitalario»*. Esta definición es aceptada con ligeras modificaciones por la mayoría de los internistas.

En Pediatría, la definición de FOD más empleada es la de Pizzo y cols. (1975): *«temperatura rectal (o su equivalente) superior o igual a 38'5°, al menos en cuatro ocasiones durante 2 semanas»*. Debido a la preocupación que supone para los padres y para el pediatra un síndrome febril que se prolongue durante más de diez días, se puede modificar la definición anterior, y así, como Romero, (1986), pensamos que se puede definir la FOD en pediatría: *«temperatura rectal superior a 38'5°, en repetidas ocasiones durante 10 días, cuya causa se desconoce después de haber realizado estudios previos ambulatorios y una vez se haya descartado fiebre ficticia (Tabla I), pseudo-FOD (Tabla II) y las causas más comunes de síndromes febriles en la infancia (infecciones del tracto respiratorio superior, urinarias, etc.)»*.

Las causas de FOD se pueden clasificar en cinco grupos (Tabla III): infecciones, colagenosis, neoplasias, miscelánea y sin diagnóstico. Dentro de cada grupo hay una lista interminable de procesos causan-

tes de FOD, por ello sólo haremos hincapié en los más comunes.

TABLA I. CARACTERÍSTICAS DE LA FIEBRE FICTICIA

-
1. Ausencia de las habituales oscilaciones diurnas.
 2. No correlación entre curva térmica y la del pulso.
 3. Rápida defervescencia sin sudoración.
 4. No se acompaña de prostración.
-

TABLA II. CARACTERÍSTICAS DE LA PSEUDO-FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO

-
1. No hay registro de fiebre persistente.
 2. No hay datos físicos objetivos anormales.
 3. Antecedentes de enfermedad importante o casi mortal.
 4. Los padres temen que sea una enfermedad maligna.
 5. Exposición ambiental frecuente a enfermedades.
 6. No hay pérdida de peso persistente.
 7. Frecuentes faltas de asistencia en la escuela por datos subjetivos.
 8. Fiebre y pulso no concuerdan.
 9. La mayoría tienen enfermedades benignas de curación espontánea, padres con conceptos falsos respecto a salud y enfermedad o familias bajo tensión.
-

TABLA III. ETIOLOGÍA MAS FRECUENTE DE LA FOD EN LA INFANCIA

-
- I. INFECCIONES (50-60 %)
1. Bacterianas: Tuberculosis, Brucelosis, Fiebre tifoidea, Leptospirosis, Abscesos, Osteomielitis, Sinusitis, Pielonefritis.
 2. Víricas: Mononucleosis infecciosa, Hepatitis, Infección por citomegalovirus.
 3. Rickettsiosis: Fiebre Q, Fiebre de las Montañas Rocosas.
 4. Micosis: Blastomicosis no pulmonar, Histoplasmosis diseminada.
 5. Parasitosis: Malaria, Toxoplasmosis, Larva migrans visceral.
- II. COLAGENOSIS (15-20 %)
1. Artritis reumatoidea juvenil.
 2. Lupus eritematoso sistémico.
 3. Fiebre reumática.
- III. NEOPLASIAS (5-10 %)
1. Leucemia, Linfoma.
 2. Neuroblastoma.
- IV. MISCELÁNEA (10 %)
1. Metabólica: Fórmula concentrada, Diabetes insípida, Hipertiroidismo.
 2. Alergia a medicamentos.
 3. Enfermedad inflamatoria intestinal.
 4. Displasia ectodérmica anhidrótica.
 5. Inmunodeficiencias.
 6. Distermia en afecciones cerebrales.
 7. Síndrome de Behcet.
 8. Otras.
- V. SIN DIAGNÓSTICO (10-15 %).
-

Los síndromes víricos y las infecciones del tracto respiratorio superior son comunes en niños de 6 meses a 2 años, mientras que otras infecciones, como la mononucleosis infecciosa, suelen ocurrir en mayores de 6 años. Otras, como la tuberculosis, fiebre tifoidea o la brucelosis, son también causa de FOD en un alto porcentaje.

Las colagenosis son la segunda causa de FOD en la infancia, y en el 80 % son los niños mayores de 6 años. La artritis reumatoidea es la enfermedad más frecuente dentro de este grupo. Las neoplasias (5-10 %) no tienen edad de predilección, predominando las leucemias y linfo-

mas sobre los tumores sólidos, al contrario de lo que sucede en el adulto.

El grupo de miscelánea (10 %) está constituido por múltiples enfermedades, algunas de ellas son típicamente pediátricas: fiebre del lactante con alimentación concentrada, inmunodeficiencia congénita, diabetes insípida, displasia ectodérmica anhidrótica.

Al comparar la FOD en el niño con la FOD en el adulto, hay una serie de diferencias; por ejemplo en niños suele ser una enfermedad frecuente con presentación atípica, pero en el adulto suele ser la presentación típica de una enfermedad rara. Las causas también son distintas, la

más frecuente son las infecciones en los dos casos, pero después en el niño es más frecuente la colagenosis y en el adulto los tumores. Este hecho hace que el pronóstico sea mejor en el niño, con una mortalidad (10 %) menor que el adulto (20-30 %).

Hay que tener en cuenta estos datos a la hora de programar los estudios a realizar (por la agresividad de ciertas pruebas) y al establecer el pronóstico del proceso (benigno y autolimitado en muchos casos).

DIAGNÓSTICO

Todas las exploraciones han de elegirse en base a hallazgos objetivos, y no por simple intuición; si las diferentes pruebas son normales o aportan datos inespecíficos, conviene seguir un protocolo en el que las diversas exploraciones se ordenen de acuerdo con su rendimiento, morbilidad y coste.

Se esquematizan en las tablas IV, V, VI y VII los pasos a seguir en el estudio de un paciente con FOD.

A) FASE EXTRAHOSPITALARIA (Tabla IV).

La base principal consiste en la realización de una anamnesis y exploración física detallada y exhaustiva; en la serie de Pizzo y col. (1975), la historia clínica sugiere el diagnóstico en el 62 %. Por ello muchas de las causas de FOD pueden ser diagnosticadas en el medio ambulatorio.

— *Anamnesis*: hay que hacer hincapié en los antecedentes familiares, personales y epidemiológicos: contacto con animales, ingesta de fármacos o agua no potable, lugar de residencia, entorno socio-económico del paciente, viajes realizados recientemente.

Los síntomas suelen ser inespecíficos y sin valor diagnóstico ni pronóstico. La mayoría presentan anorexia, pérdida de peso, astenia. Muchos de los pacientes con síntomas cutáneos (rash, prurito, nódulos) tienen una enfermedad seria que habrá que investigar.

TABLA IV. PRUEBAS A REALIZAR EN LA FASE EXTRAHOSPITALARIA

-
1. Anamnesis exhaustiva.
 2. Exploración física detallada.
 3. Analítica básica: Hemograma, VSG, PCR, Pruebas hepáticas y renales, Glucemia, Proteínas totales con proteinograma, ASLO, iones. Sistemático y sedimento de orina.
 4. Rx de tórax, abdomen, senos y lateral de cavum.
 5. Mantoux.
 6. Cultivos: orina, heces, frotis faríngeo, esputo, hemocultivo.
-

— *Exploración física*: debe de ser detallada y tratando de buscar signos-guía que puedan servir para orientar el estudio, como lo son la presencia de lesiones cutáneas, artropatías, adenopatías, visceromegalias. Las neoplasias, infecciones bacterianas y las misceláneas, tienen signos focales más a menudo que el resto de enfermedades. En la serie de Pizzo y cols. (1975), todos los pacientes fallecidos presentaban síntomas o signos focales, mientras que sólo el 30 % de los niños con infecciones víricas o enfermedades sin diagnóstico tenían algún hallazgo en la exploración.

— *Analítica básica*: suele aportar datos inespecíficos, pero en algún caso pueden orientar: aumento de VSG (colagenosis, neoplasia), anemia (neoplasia). Según Pizzo y cols. (1975), si hay VSG superior a 30 e inversión del cociente albúmina/globulina, es sugestivo de enfermedad seria, y por lo tanto de realizar más estudios.

— *Radiología*: si hay hallazgos positivos pueden orientar al diagnóstico; y si es negativo, puede servir para establecer índices comparativos con posteriores estudios radiológicos.

B) FASE HOSPITALARIA (Tablas V, VI, VII)

Las indicaciones de hospitalización no pueden generalizarse, hay que valorar cada caso. Si en la fase anterior no se ha llegado al diagnóstico se aconseja el ingreso para confirmar FOD y realizar otras pruebas más específicas, costosas y/o agresivas. A ser posible, y si el estado del enfermo lo permite, se suprimirá todo tratamiento con el objeto de no interferir con el estudio.

Hemos dividido esta fase en 3 etapas (Tablas V, VI, VII), pasando de una a la siguiente si no se encuentran datos positivos que orienten el diagnóstico. En la última etapa hemos dejado los estudios tisulares, por ser los más agresivos y de menor utilidad en pediatría (son más útiles en el adulto). El ritmo a seguir en la realización de las diferentes pruebas se ajustará a las características y evolución en el tiempo de cada enfermedad.

Comentaremos a continuación a aquellas pruebas más importantes o que merezcan alguna reseña:

— *Estudio microbiológico*: Serología: en nuestro medio, las aglutinaciones a brucela y tifo-paratífica (se positivizan a partir del 10.º día de evolución) son muy importantes por su elevada incidencia.

Cultivos: si se realizan de un modo correcto y sistemáticamente, pocos pacientes con infecciones diseminadas llegarán a ser clasificadas como FOD, salvo en los inmunodeprimidos.

— *Estudio inmunológico*: si se realiza adecuadamente, enfermedades como el lu-

pus nunca llegarán a ser FOD (determinando anticuerpos antinúcleo).

— *Ecografía abdominal*: la incluimos en la primera etapa por ser una exploración incruenta y que puede aportar mucha información, detectando imágenes de tamaño inferior a 5 mm.; tiene el inconveniente de no diferenciar abscesos de hematomas. Es útil para descartar patología hepato-biliar y retroperitoneal. En combinación con la urografía intravenosa sirve para realizar un estudio completo del riñón y de las vías urinarias.

Ante la presencia de un soplo orgánico o cuando se sospeche fiebre reumática, endocarditis, es imprescindible realizar la ecocardiografía.

— *TAC*: incluida ya en la segunda etapa. Es una técnica de gran rentabilidad ya que permite el estudio general de todo el organismo, detectando imágenes incluso inferiores a 1 cm. Tiene el inconveniente de no detectar lesiones invasivas en vísceras si éstas no aumentan de tamaño y de poder pasar inadvertidas lesiones pequeñas si no se realiza el corte a ese determinado nivel. Es muy útil en el estudio de procesos ocupantes de espacio (retroperitoneo, mediastino).

— *Endoscopia digestiva*: muy útil para descartar enfermedad inflamatoria intestinal. Posibilita el diagnóstico en fases precoces y permite la toma de muestras para estudio anatómo-patológico.

— *Examen de Médula ósea*: es la única biopsia tisular incluida en la segunda etapa por su utilidad para descartar procesos neoplasias hemáticas, presencia de parásitos; es conveniente realizar cultivo del aspirado cuando se sospeche brucelosis, endocarditis bacteriana que haya sido tratada con antibióticos.

— *Estudio con Galio-67*: el Galio-67 es un isótopo con afinidad selectiva por los focos inflamatorios. Se utiliza para de-

tectar abscesos, infecciones localizadas, procesos inflamatorios óseos o articulares; tiene el inconveniente de su inespecificidad (es positivo en tumores, sarcoidosis).

TABLA V. PRUEBAS A REALIZAR EN LA ETAPA 1 DE LA FASE HOSPITALARIA

-
1. Cofirmar FOD.
 2. Microbiológicas: Serología: Tifo-paratífica, Brucela, Toxoplasma, Citomegalovirus, VDRL, Mononucleosis infecciosa.
Cultivos: Hemocultivos y Urocultivos seriados.
 3. Inmunológicas: Látex y Waaler-Rose, Anticuerpos antinúcleo, Fenómeno L.E., Inmunoglobulinas, Complemento.
 4. Ecografía abdominal, Ecocardiograma.
-

TABLA VI. PRUEBAS A REALIZAR EN LA ETAPA 2 DE LA FASE HOSPITALARIA

-
1. Revisión general y nueva consideración.
 2. Valoración de repetición de pruebas previas.
 3. Función tiroidea.
 4. Radiológicas: TAC torácico y abdominal, Urografía intravenosa, Cistografía, Tránsito intestinal, Enema opaco.
 5. Endoscopia digestiva, con toma de muestras.
 6. Punción-aspiración de Médula ósea.
 7. Gammagrafía con Galio-67.
-

TABLA VII. PRUEBAS A REALIZAR EN LA ETAPA 3 DE LA FASE HOSPITALARIA

-
1. Biopsia: piel ganglio, hueso.
 2. Laparoscopia, Broncoscopia.
-

— *Métodos invasivos*: incluye biopsias (cutánea, ganglionar, hepática y laparoscopia; se realizarán ante la existencia de sín-

tomas o signos que hagan sospechar alguna enfermedad concreta (linfoma, sarcoma, absceso apendicular, hepatitis). La laparatomía exploradora es una técnica excesivamente agresiva y que en la actualidad está en desuso debido a la existencia de la TAC y de la laparoscopia.

Una vez completado el estudio, hay un 10 % de pacientes sin diagnosticar. En este caso se puede optar por dos actitudes:

— Seguimiento del paciente: se realizan controles periódicos clínicos y con las exploraciones que se consideren oportunas, según el estado y la evolución del paciente.

— Tratamiento de prueba; si la situación del paciente así lo aconseja, se puede aplicar una terapéutica de prueba; las más empleadas son: isoniácida, rifampicina y etambutol ante la sospecha de tuberculosis y aspirina ante la sospecha de artritis reumatoidea. En estos casos se seguirán normas de máxima precaución y vigilancia.

CONCLUSIONES

1. Lo más frecuente es que se trate de una enfermedad común con presentación atípica.

2. La FOD en la infancia no tiene el pronóstico tan desfavorable como en el adulto.

3. Es importante realizar una historia clínica detallada, para obtener un síntoma-signo guía que nos oriente sobre el estudio a realizar.

4. Si no hay un síntoma-signo guía conviene seguir el protocolo, pero siempre de un modo flexible.

BIBLIOGRAFÍA

1. FEIGIN, R. D.: *Nelson. Tratado de Pediatría*, 9.^a ed. esp.: W. B. Saunders Co., 1988; pp. 624-625.
2. GALOFRÉ, J.; CARDELLACH, F.: *Qué haría usted ante un paciente con un síndrome febril*. Med. Integral, 1989; 13: 423-431.
3. KLEIMAN, M. B.: *Fiebre persistente. Identificación y tratamiento de la pseudofiebre de origen desconocido*. Clin. Ped. N. Am. (ed. esp.), 1982; 1: 203-210.
4. PETERSDORF, R. G.; BEESON, P. B.: *Fever of unexplained origin: report on 100 cases*. Medicine, 1961, 40: 1-30.
5. PIZZO, P. A.; LOVEJOY, F. H.; SMITH, D. H.: *Prolonged fever in children: review of 100 cases*. Pediatrics, 1975, 55: 468-473.
6. ROMERO GONZÁLEZ, J.: *Fiebre de origen desconocido en la infancia*. An. Esp. Pediatr., 1986, 24: 181-184.
7. SEGARRA, M.; PUJOL, J.; CASADEMONT, J.: *Fiebre de origen desconocido*, Jano, 1984; 639: 51-58.
8. VICKERY, D. M.; QUINNEL, R. K.: *Fever of unknown origin. An algorithmic approach*. JAMA, 1977; 238: 2183-2188.

Petición de Separatas:

S. LAPEÑA LÓPEZ
Servicio de Pediatría
Hospital Princesa Sofía.
C/ Altos de Nava, s/n
LEÓN