

# Síndrome febril prolongado

---

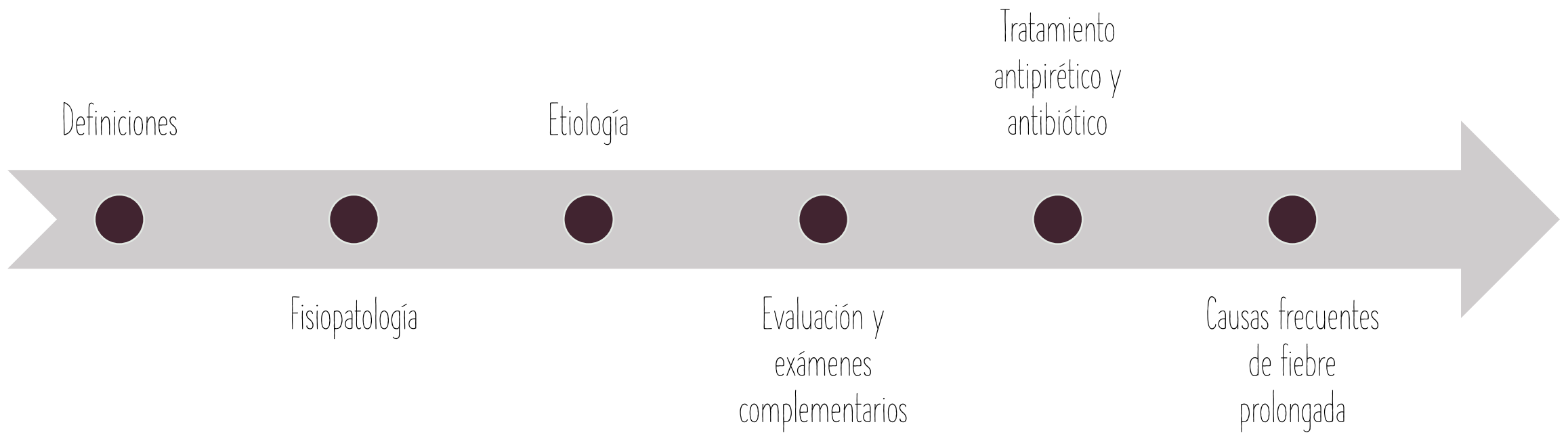
Dra. Constanza Villanueva – Residente Pediatría

Dra. Alexis Strickler – Pediatra Docente



# Hoja de ruta

---



# Introducción

En pediatría, la fiebre es un motivo de consulta frecuente que representa aproximadamente un 20% del total de visitas al Servicio de Urgencia.

En gran parte de las ocasiones se obtiene una causa identificable del aumento de temperatura, o bien éste obedece a circunstancias banales o autorresolutivas, pero en 20% de las veces no es posible encontrar el foco por el que se presenta dicho síntoma.

El diagnóstico precoz de infecciones bacterianas serias es esencial para reducir la morbimortalidad asociada a los diagnósticos etiológicos.

# Definiciones

---

## Fiebre

- Elevación anormal de la  $T^{\circ}$  corporal como una respuesta biológica/fisiológica específica mediada y controlada por el SNC.
- Como consenso  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  rectal.

## Hiperpirexia

- $T^{\circ} > 41^{\circ}\text{C}$  debido a fiebre.

## Hipertermia

- $T^{\circ}$  elevada sin cambios en el "set-point" del centro termorregulador, sino falla en mecanismos de disipación del calor.

# Definiciones

---

## Síndrome Febril Agudo

- Cuadro febril < 7 días de evolución.

## Síndrome Febril en Vías de Prolongación

- Cuadro febril que va de 7 a 10 días de evolución

## Síndrome Febril Prolongado

- Cuadro febril > 10 días de evolución.

## SFSF

- $T^{\circ} \geq 38,5^{\circ} \text{ C}$  rectal o  $38^{\circ} \text{ C}$  axilar sin foco infeccioso detectado después de minuciosa historia y examen clínico, de menos de 72 hr de evolución

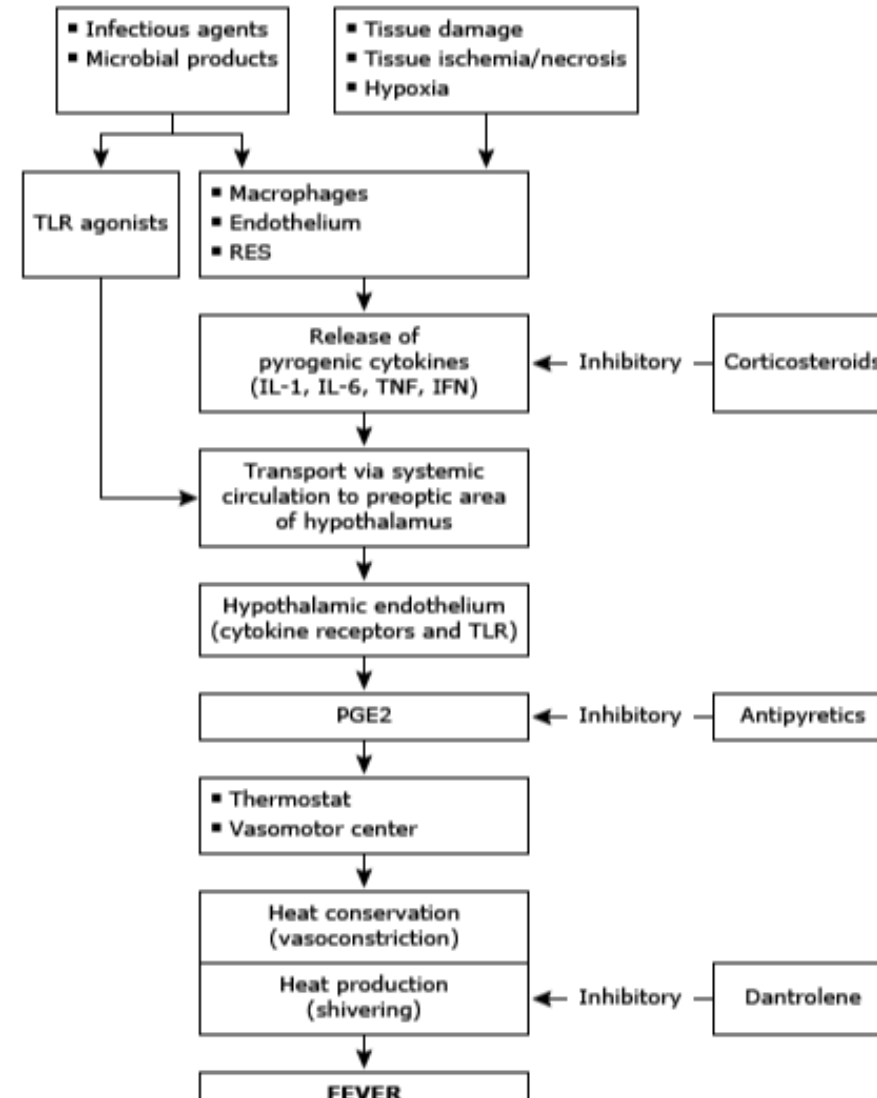
## Fiebre de origen desconocido

- Fiebre documentada y cuya causa no se pudo identificar después de 3 semanas de evaluación ambulatoria o 1 semana de evaluación en hospital

# Fisiopatología de la fiebre

- PGE2 eleva el punto de ajuste hipotalámico para la  $T^{\circ}$  corporal, reconociéndola como más baja de lo que espera e inicia una serie de eventos para elevar la  $T^{\circ}$  al nuevo punto de ajuste.
- Aumenta la tasa metabólica, el tono y la actividad muscular. Disminuye la pérdida de calor por menor perfusión de la piel (vasoconstricción).
- La  $T^{\circ}$  corporal aumenta hasta alcanzar un nuevo equilibrio en el punto de ajuste elevado.

## Fever stimulators and inhibitors



# Epidemiología

---

A pesar del estudio diagnóstico exhaustivo y de los avances en exámenes de laboratorio e imagenológicos, entre 15% y 30% de los casos quedan sin un diagnóstico etiológico preciso.

La causa más frecuente, entre 25-50%, es infecciosa.

10-20% enfermedades reumatológicas o colágeno-inflamatorias, éstas más frecuentes en niñas y mayores de 6 años

8-12% neoplásicas

Entre 10-20% quedan sin diagnóstico pero habitualmente evolucionan a la resolución, con buen pronóstico vital y baja frecuencia de recurrencia (14%).

Letalidad global de la FOD es de 6-17%.

# Etiología

---

## INFECCIOSAS

- Bacterias
- Virales
- Fúngicas
- Parasitaria

## COLAGENO-INFLAMATORIAS

- Artritis idiopática juvenil
- LES
- Enf. Kawasaki
- Púrpura de Schönlein-Henoch
- Poliarteritis nodosa
- Arteritis de células gigantes
- Fiebre reumática
- Enf. autoinflamatorias

## NEOPLÁSICAS

- Leucemia
- Linfoma
- Síndrome mielodisplásico
- Tumores sólidos

## MISCELÁNEAS

- Fiebre por fármacos
- Síndrome hemofagocítico
- Inmunodeficiencias
- Colitis ulcerosa
- Fiebre facticia
- Disfunción SNC
- Sarcoidosis
- Etc.

## SIN DIAGNÓSTICO



# Etiología

La causa más frecuente es infecciosa

## 58% Viral

- Rinovirus, luego VRS, Influenza y Parainfluenza.
- Otros: metaneumovirus, ADV, coronavirus, etc.

## 10-15% Bacteriana

- **ITU por E. Coli (+ frecuente):** 80% de las infecciones bacterianas invasora febriles
- **Meningitis o bacteriemia por SGB** 2ª infección +frecuente
- **Meningitis por Listeria monocytogenes**
- **Otras etiologías:** S. aureus, Streptococcus pneumoniae, Salmonella species, Enterococcus faecalis, Enterobacter cloacae, Moraxella catarrhalis, Klebsiella species, and Citrobacter species

Tabla I. Causas no infecciosas de fiebre.

Causas metabólicas	«Fiebre de sed», deshidratación
Causas ambientales	Abrigo en exceso, «golpe de calor»
Neoplasias	LLA, linfoma, neuroblastoma, tumor de Wilms, histiocitosis, sarcoma
Enfermedades autoinmunes	Enfermedad del suero, vasculitis, eritema nudoso, enfermedad inflamatoria intestinal
Enfermedades metabólicas y heredofamiliares	Enfermedad de Fabry, ictiosis, displasia ectodérmica, distonía vegetativa familiar
Trastornos por excesiva producción de calor	Feocromocitoma, hipertermia maligna por anestesia, intoxicación salicílica, estatus epiléptico
Alteración de la regulación de la temperatura	Encefalitis, traumatismo craneoencefálico, tumores cerebrales, accidente cerebrovascular, disfunción hipotalámica, hipertiroidismo

# Etiología

## En menores de 1 mes:

- *Streptococcus agalactiae* y enterobacterias, principalmente *E. coli*. Otros con riesgo vital son *Listeria monocytogenes*, *enterovirus* y *herpesvirus*.

## De 1 a 3 meses:

- *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus* spp. *E. coli* y otros gramnegativos son específicos de ITU febril.

## De 3 meses a 3 años:

- Agentes del grupo anterior + *Salmonella* spp.,

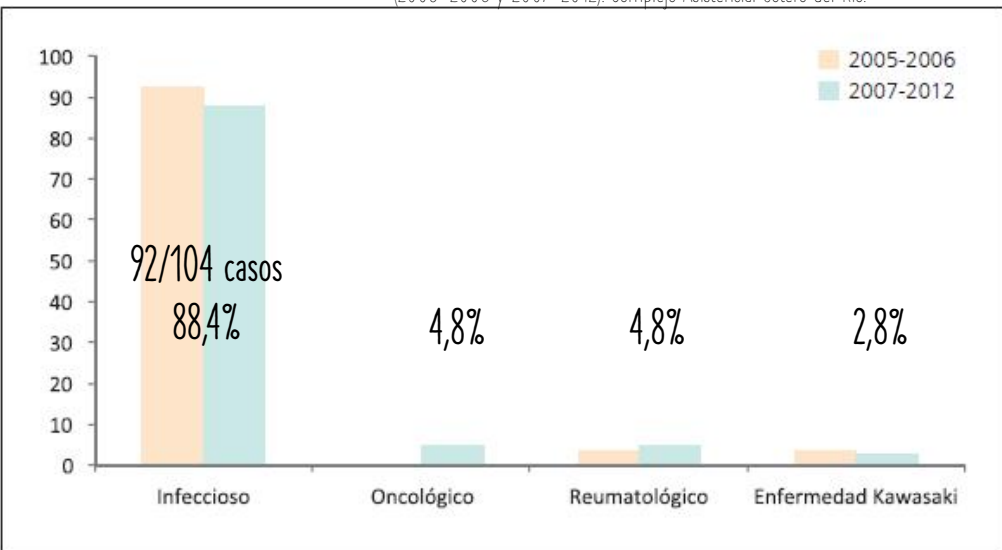


## Síndrome febril prolongado: un desafío para el infectólogo pediatra

Carmen Sandoval, Constanza Pinochet, Anamaría Peña, Marcela Rabello, Alejandra Prado y Tamara Viviani

- *Objetivo:* Describir las principales etiologías del SFP y su comportamiento temporal en la unidad de infectología pediátrica ambulatoria del Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río (CASR).
- *Pacientes y Método:* Estudio descriptivo, prospectivo, entre enero de 2007-diciembre de 2012. Análisis de 153 pacientes entre 6 semanas y 14 años 11 meses de edad, con diagnóstico de SFP. Con un promedio de edad de  $4,4 \pm 3,9$  años. 52,3 género masculino. Los días de fiebre al momento de ingresar fueron en promedio  $13,5 \pm 8$  días. La duración total de la fiebre fue en promedio  $17,6 \pm 11$ .

Comparación de las etiologías infecciosas, oncológicas y reumatológicas del síndrome febril prolongado en niños (6 semanas-14 años 11 meses) en dos periodos de estudio (2005-2006 y 2007-2012). Complejo Asistencial Sotero del Río.



1 paciente presentó dos diagnósticos: oncológico y otro infeccioso en forma simultánea (cáncer de colon y enfermedad por VEB)

Etiologías infecciosas	Peredo y cols. (2005-2006)	Sandoval y cols. (2007-2012)
Fiebre tifoidea	1 (4,1%)	17 (18,4%)
Infección por <i>Bartonella henselae</i>	6 (25%)	8 (8,7%)
Infección por adenovirus	0	8 (8,7%)
Infección del tracto urinario	4 (16,6%)	11 (11,9%)
Infección por virus de Epstein Barr	2 (8,3%)	7 (7,6%)
Infección por citomegalovirus	0	5 (5,4%)
Infección por <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 (4,1%)	5 (5,4%)
Gingivo-estomatitis herpética	0	5 (5,4%)
Sinusitis aguda	1 (4,1%)	5 (5,4%)
Otras	9 (37,8%)	21 (23%)
Total	24 (100%)	92 (100%)

# Enfrentamiento Clínico

*Riesgo EBPG aumenta a mayor T° y a menor edad.*

## Edad

- Factor más importante para determinar estudio y manejo
- Neonatos: grupo de alto riesgo. Hasta el 15% EBPG. SBG. E.Coli, Listeria monocytogenes
- < 3 meses: escasa respuesta febril. 2-3% EBPG
- 3-36 meses: riesgo no despreciable de EBPG, por S. pneumoniae, N. meningitidis y Salmonella spp.

## Anamnesis

- Antecedentes personales, como prematuridad, enfermedades crónicas, inmunodepresión y vacunación. Ant. Familiares.
- T° máxima alcanzada
- Tiempo de evolución
- Contacto con mascotas/animales
- Uso de fármacos
- Síntomas acompañantes suelen ser inespecíficos
- NO OLVIDAR aspectos sociales, ruralidad y nivel educacional

## Examen Físico

- Estado general, intensidad de la fiebre
- Signos de hipoperfusión tisular: piel moteada, palidez, frialdad, cianosis, pulso débil, etc.
- Exantemas
- Nivel de consciencia
- Signos de insuficiencia respiratoria
- Examen físico segmentario: adenopatías, soplos, masas abdominales, ostemuscular
- Antropometría

# Exámenes complementarios

---

## Hemograma: Leucocitos y No totales

Importancia RAN  $\geq 10\,000$   
Leucocitosis  $\geq 15.000/\mu\text{l}$  en  $< 3\text{m}$   
Leucopenia  $< 5.000/\mu\text{l}$   
Serie roja y plaquetas

## Reactantes de fase aguda: PCR y PCT

PCR  $> 7\text{ mg/dl}$  alta probabilidad EBPg.  
S: 79% y E: 91%.  
PCT  $\geq 0,5\text{ ng/ml}$ : parámetro + específico  
VHS escaso valor predictivo de infección

## Sedimento de orina:

fiebre  $> 39^\circ\text{C}$   $> 2$  días sin foco aparente en niñas  $< 24$  meses y en niños  $< 6-12$  meses, y en niños con uropatía

## Rx TX

$< 3$  meses con taquipnea, dificultad respiratoria o  $\text{SatO}_2 \leq 95\%$ ,  
Leucocitosis  $> 20.000$ .  
No diferencia bacteriano v/s viral.

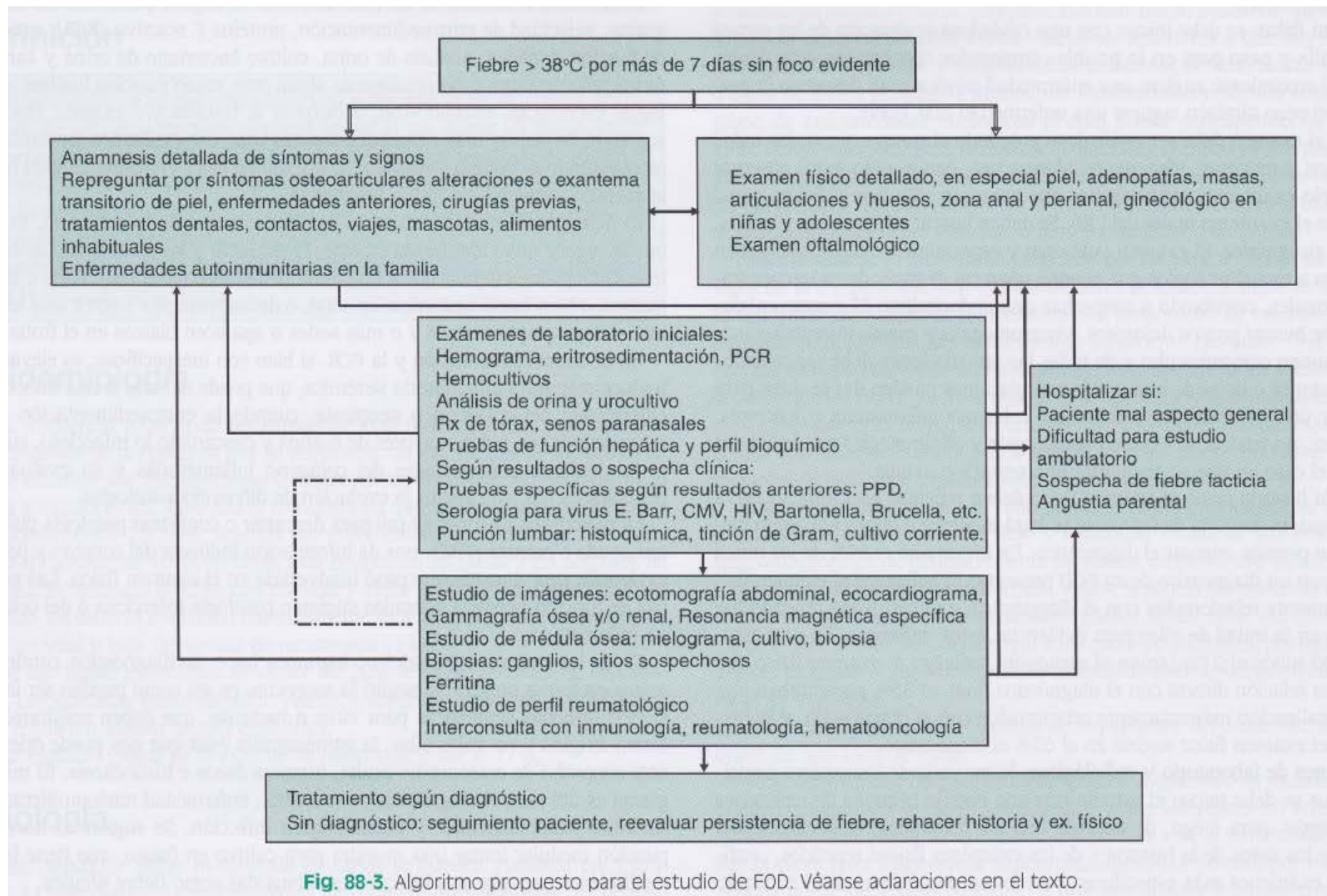
## HMC

SFSF en  $< 3$  meses y fiebre  $> 38^\circ\text{C}$   
SFSF en lactantes de 3-36 meses y fiebre  $> 39,5^\circ\text{C}$  o  $> 39^\circ\text{C}$  y leucocitosis  $> 15.000$  leucocitos/  $\text{mm}^3$   
Fiebre en paciente oncológico y/o inmunodeprimido

## Punción lumbar

Indicaciones: Apariencia tóxica, convulsiones,  $< 28$  días febril, alto riesgo EBPg.  
Considerar en 29-90 días no tóxicos con PCT  $\geq 0,5\text{ ng/ml}$





**Fig. 88-3.** Algoritmo propuesto para el estudio de FOD. Véanse aclaraciones en el texto.

# Tratamiento antipirético

## Indicaciones:

- Afectación del estado general, independientemente del grado de T°.
- Antecedentes de convulsiones febriles, por la angustia familiar (no se ha demostrado que el tratamiento antitérmico reduzca el riesgo de convulsión).
- Patología crónica que puede descompensarse por el ascenso febril (cardiopatías, neumopatías).



## Medidas físicas

- Retirar el exceso de ropa
- Ambiente entre 18 y 23°C para favorecer la pérdida cutánea de calor.
- Aplicación de paños húmedos fríos, no está recomendada; ya que, producen vasoconstricción, dificultando la eliminación del calor.

## Tratamiento farmacológico

- Paracetamol e Ibuprofeno. El Metamizol también puede ser de utilidad.

# Tratamiento antipirético

## Paracetamol (10–15 mg/Kg/dosis)

- Actúa directamente en el centro termorregulador hipotalámico, sin tener efecto antiinflamatorio.
- Niveles máximos a las 1–2 horas.
- VO, EV, IR.
- Efecto antitérmico por 4–6 horas.
- Pocos efectos secundarios, muy seguro. Reacciones adversas: reacciones cutáneas, leucopenia, aumento de transaminasas y nefrotoxicidad.

## Ibuprofeno (5–10 mg/Kg/dosis)

- Antipirético y antiinflamatorio.
- Niveles séricos máximos en 30–90 minutos.
- Efecto por 6–8 horas.
- Pocos efectos adversos: gastritis (náuseas, vómitos, dolor abdominal difuso y diarrea), el sangrado gastrointestinal.
- No usar en deshidratación.

## Metamizol (10–15 mg/Kg/dosis)

- Analgésico superior al paracetamol.
- VO, IM, EV, IR.
- Su administración rápida puede provocar: calor, rubor facial, palpitaciones, hipotensión y náuseas.

No se ha demostrado que la terapia combinada alternada sea más eficaz que la monoterapia



# Tratamiento antibiótico

- En general, no será necesario prescribir tratamiento antibiótico. Excepto en neonatos:

- Ampicilina (75 mg/kg/6 hrs) + Gentamicina (7.5 mg/kg/día)
- Ampicilina (75 mg/kg/6 hrs) + Cefotaxima (50 mg/kg/6 hrs), ajustar según HMC
- + Aciclovir (20 mg/kg/8 hrs) si convulsiones, vesículas mucocutáneas o signos encefalitis

- Deberían utilizarse antibióticos efectivos contra el neumococo y el meningococo, como son las penicilinas y las cefalosporinas.
- > 3 meses:

- Ceftriaxona IM o IV de 50 mg/kg/día (100mg/kg/día en caso sospecha foco meníngeo).
- + Aciclovir (20 mg/kg/8 hrs) si convulsiones, vesículas o signos sugestivos encefalitis.

Alergia a cefalosporinas: Clindamicina 5 mg/kg/dosis

# Causas de fiebre prolongada

---



# Síndrome mononucleósico

---

Cuadro caracterizado fiebre, adenopatías, puede asociarse a exantema y compromiso amigdaliano.

Es la causa más frecuente de SFP en Chile.

Hemograma: linfocitosis generalmente > 50%.

Causado por una variedad de agentes infecciosos: VEB (más frecuente), CMV, *Toxoplasma gondii*, virus herpes, VIH y adenovirus.

# Síndrome mononucleósico

## MONONUCLEOSIS INFECCIOSA

- Causada por EBV
- Tríada clásica: fiebre, amigdalitis pultácea y adenopatías regionales.
- Desde infección asintomática, pasando por fiebre prolongada, hepatitis leve, encefalitis hasta la mononucleosis infecciosa clásica.
- Linfocitosis absoluta en el hemograma
- Confirmación diagnóstica: IgM EBV.
- Tratamiento sintomático.

## CITOMEGALOVIRUS

- Suele ser asintomática pero dentro de la presentación clínica más frecuente se encuentra la fiebre prolongada.
- Puede asociarse a adenopatías y hepato-esplenomegalia.
- Hemograma: inicialmente neutrofilia, luego linfocitosis.
- Diagnóstico: IgM CMV

## TOXOPLASMOSIS

- Producida por *Toxoplasma gondii*.
- Considerar en niños con exposición a suelos contaminados con heces de felinos o con hábitos de consumo de carne cruda.
- Se puede asociar a linfadenopatías cervicales o supraclaviculares.
- Diagnóstico: IgM para toxoplasma.





# Enfermedad por arañazo de gato

---

Es una zoonosis entre el gato y el hombre causada por la *Bartonella henselae* que usa como vehículo las garras del gato.

Presentación clásica: adenopatía regional en relación a un rasguño. Puede estar precedida por una lesión papular que corresponde a la zona de inoculación. La presentación atípica es la forma que se presenta como fiebre prolongada.

Diagnóstico de lab: IgG positiva a una dilución del suero > 1/256.

Diagnóstico definitivo histopatología.

Las formas atípicas se tratan con antibióticos como azitromicina, ciprofloxacino y rifampicina

# Tuberculosis



Enfermedad causada por *Mycobacterium tuberculosis* de transmisión persona a persona.

La forma que causa SFP es la forma extrapulmonar (ganglionar, diseminada, hepática, peritoneal, pericárdica o genitourinaria).

Se debe tener un alto índice de sospecha y preguntar dirigidamente por contactos con personas que pudieran padecer la enfermedad.

Diagnóstico por hallazgo de los bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) desde el órgano afectado, mediante la tinción de Ziehl Neelsen. Las muestras deben procesarse además de la tinción, para cultivo de mycobacterias e idealmente PCR.

Myobacterias no tuberculosas pueden causar infecciones diseminadas y SFP, aunque más frecuente en niños VIH (+).

# Enfermedades reumatológicas

## ARTRITIS IDEOPÁTICA JUVENIL SISTÉMICA

- Enfermedad inflamatoria crónica con distintas formas de presentación, siendo la forma sistémica la que suele presentarse como SFP.
- Cursa con fiebre alta, exantema evanescente y linfadenopatías
- Existen criterios clínicos y de laboratorio para el diagnóstico.
- En hemograma leucocitosis marcada con predominio de PMN (> 80%), VHS y PCR muy elevados.
- La ferritina también suele estar muy elevada.

## ENFERMEDAD DE KAWASAKI

- Vasculitis multisistémica.
- Diagnóstico se hace en base a criterios clínicos: Fiebre de más de 5 días asociado a conjuntivitis bilateral, cambios en mucosa oral (lengua fresa, labios rojos), exantema (cualquiera menos vesicular), cambios en manos y pies (edema y eritema palmo plantar) y adenopatía cervical > 1,5 cm.
- Lab: leucocitosis marcada con predominio de PMN, aumento de VHS y PCR.
- Sedimento de orina puede presentar piuria con urocultivo negativo.
- 2° semana de evolución: trombocitosis, descamación periungueal.
- Se pueden complicar con la formación de aneurismas coronarios.
- Tratamiento: Inmunoglobulina iv. 2 gr/kg antes de los 10 días de fiebre (evitar aneurismas)

# Misceláneas

---

## FIEBRE POR DROGAS

- Considerar en niños que se encuentran en tratamiento, especialmente con antibióticos y anticonvulsivantes.
- Cualquier medicamento puede producir fiebre prolongada como efecto adverso.
- También puede acompañarse de exantema generalizado y poliadenopatías.
- En el hemograma puede observarse eosinofilia pero su ausencia no descarta el diagnóstico.

## SINDROME HEMOFAGOCÍTICO O ACTIVACIÓN MACROFÁGICA

- Enfermedad hiperinflamatoria con una hipercitokinemia. Grave, alta mortalidad.
- Se alteran los mecanismos regulatorios del control de la respuesta inflamatoria.
- De causa genética o desencadenada por diversos agentes infecciosos, el más frecuente EBV.
- Sospechar en un paciente febril, con hepato-esplenomegalia y exantema que en los exámenes de laboratorio presenta pancitopenia en el hemograma, hepatitis, aumento de los triglicéridos y de la ferritina en forma marcada, disminución del fibrinógeno y hemofagocitosis en el mielograma.
- El diagnóstico se basa en criterios clínicos y de laboratorio.
- El tratamiento consiste en IGIV en dosis altas, corticoides, quimioterapia y eventualmente trasplante de precursores hematopoyéticos.



# Conclusiones

---

- ✿ Aunque la mayoría de las causas de SFSF son infecciones virales autolimitadas, un grupo pequeño puede corresponder a una infección bacteriana seria.
- ✿ Los recién nacidos son un grupo de mayor riesgo y requieren estudio de laboratorio completo y hospitalización.
- ✿ En mayores de 3 meses el estudio y tratamiento debe ser individualizado según la evaluación clínica y el grado de fiebre.
- ✿ En cualquier grupo etáreo la principal etiología bacteriana es la infección urinaria.
- ✿ Aprox. 1- 2 % de los niños con FOD tienen HMC positivos, de éstos, la gran mayoría son *S. pneumoniae*
- ✿ El pronóstico de SFP es variable, mientras sobre un 80% de los de causa infecciosa son recuperables, más del 90% de los de causa reumatológica cursan con algún tipo de secuela a largo plazo. En aquellos casos en que a pesar de todo el estudio no se llega al diagnóstico etiológico, el pronóstico es bueno, con baja probabilidad de recurrencia (14%) y todos con buen pronóstico vital.

[illegible]