



Uso apropiado de antimicrobianos:  
los conceptos clave que no olvidará y los  
errores frecuentes que nunca más repetirá

## Tema 2. Claves para recordar y errores que evitar en el síndrome febril sin focalidad.

**Autores: Pilar Retamar Gentil y Jesús Rodríguez-Baño.**  
*(Unidad Clínica Intercentros de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla).*

### 1. CLAVES PARA UN DIAGNÓSTICO CORRECTO: QUÉ ES (Y QUÉ NO ES) UN SÍNDROME FEBRIL SIN FOCALIDAD. COMO ORIENTAR SU ESTUDIO.

El síndrome febril sin focalidad engloba un conjunto de situaciones clínicas que tienen en común la presencia de temperatura  $>38,3^{\circ}$  en un paciente en el que no se objetiva ningún foco claro de la infección tras haber realizado una anamnesis y exploración completa por aparatos.

Por tanto: **sin una anamnesis y exploración completa y exhaustiva del paciente no podemos afirmar que nos encontremos ante un síndrome febril sin focalidad.**

Para su estudio consideraremos dos aspectos fundamentales: cronología y tipo de adquisición.

En cuanto a cronología, definimos:

- Fiebre **aguda** sin focalidad: 1-6 días de duración sin causa aparente.
- Fiebre **de duración intermedia**: 7-21 días de duración sin causa tras realización de exploración/anamnesis y pruebas clínicas básicas.
- Fiebre **de origen desconocido (FOD)**: más de tres semanas de duración sin origen tras tres días de estudio hospitalario o tres visitas ambulatorias.

En cuanto a la adquisición tenemos que diferenciar:

- Fiebre de **origen comunitario**: aquella que aparece en un paciente sin relación previa con la atención sanitaria e ingreso <48 hrs.
- Fiebre **relacionada con la asistencia sanitaria**: en paciente con relación habitual con la asistencia sanitaria no ingresados (hemodiálisis, en hospital de día, residencias...)
- Fiebre **nosocomial**: en pacientes tras 48 hrs. de ingreso o previa a 7 días tras alta. Incluye también fiebre tras cirugía, parto o intervencionismo aún en las primeras 48 hrs de ingreso.

Hay que considerar también **factores del huésped** que predisponen a la presentación de infecciones atípicas (paciente VIH), poco sintomáticas (pacientes neutropénicos, que tienen un manejo específico), o factores epidemiológicos, como contacto con animales, viajes, etc....

Todos estos factores son fundamentales para orientar tanto el estudio como el tratamiento de inicio de un síndrome sin focalidad.

**En muchos casos la causa de la fiebre no será infecciosa** y habrá que analizar como posibles causas:

- fármacos y otro tipo de sustancias (homeopatía, productos dietéticos).
- reacciones alérgicas por alimentos, contacto, exposición ambiental/profesional...
- antecedentes o manifestaciones clínicas de enfermedades reumatológicas y neoplásicas.
- otros posibles síndromes inflamatorios no infecciosos: TEP, hematomas, politraumatismos...

A continuación presentamos un esquema de las causas más habituales del síndrome febril sin focalidad en base a la cronología y tipo de adquisición de la misma (Tabla 1.)

Uso apropiado de antimicrobianos:  
los conceptos clave que no olvidarás y  
los errores frecuentes que nunca repetirás



**Tabla 1. Etiologías probables de síndrome febril sin focalidad**

Cronología/Adquisición	COMUNITARIA	NOSOCOMIAL
Fiebre de corta duración (<7d)	Virasis.	No infecciosas: flebitis químicas, fármacos, hematomas, TEP, etc. (frecuentes)  -Infecciosas: infección de catéter, urinaria, neumonía (bajo nivel de conciencia, intubados..), infección quirúrgica de órgano/espacio, de úlcera.
Fiebre de duración intermedia (7-21)	Fiebre Q, <i>Brucella</i> , <i>Rickettsias</i> , <i>Leptospira</i> , CMV, VEB. Menos frecuentes: abscesos ocultos, endocarditis, TBC	
Fiebre de larga duración (>21 días) u FOD.	-Infecciones: idem a fiebre de duración intermedia -Neoplasias: Linfoma, hematoma y metástasis hepáticas, carcinoma renal, leucemia, cáncer de colon y páncreas. -Conectivopatías: LES, enf. deStill, enf. mixta de tejido conectivo, hepatitis autoinmunes, enf. deKikuchi, polimialgia reumática, enf. inflamatoria intestinal, sarcoidosis. -Otros: fiebre medicamentosa, hipertiroidismo, TVP, fiebre mediterránea familiar.	

Una vez hayamos establecido un diagnóstico sindrómico en base a la anamnesis y exploración del paciente debemos decidir dónde y cómo proseguir con el estudio del paciente.

En caso de que el paciente sea valorado en urgencias o en atención primaria, deberán ingresar en el hospital para su estudio pacientes que presenten:

1. Imposibilidad de soporte social adecuado.
2. Intolerancia digestiva en caso de precisar antibioterapia oral.
3. Enfermedad subyacente crónica descompensada o de difícil control en caso de fiebre prolongada.
4. Afectación grave del estado general
5. Existencia de alguno de los siguientes criterios de gravedad:
  - a. Síndrome confusional agudo
  - b. PAS<90 mmHg o reducción de >40 mg de basal.
  - c. Signos de hipoperfusión periférica
  - d. Oligoanuria
  - e. Signos de insuficiencia respiratoria
  - f. Signos de coagulopatía
  - g. Leucocitosis>15000/ul

Aunque la petición de pruebas complementarias debe ir orientada por la anamnesis y exploración previa, **en los casos con duración de 7 días ó más solicitaremos:**

- ✓ Hemograma, bioquímica (con iones, parámetros de función renal y hepática, PCR) y sedimento de orina.
- ✓ Hemocultivo (con cultivo diferencial de catéter si el paciente es portador de catéter permanente).
- ✓ Urocultivo.
- ✓ Radiografía de tórax.

En situaciones de gravedad en síndromes nosocomiales consideraremos añadir prueba de imagen abdominal (Eco-TAC) si hay antecedentes de intervención reciente.

Uso apropiado de antimicrobianos:  
los conceptos clave que no olvidarás y  
los errores frecuentes que nunca repetirás



En caso de fiebre de duración intermedia comunitaria añadiremos a lo anterior:

- ✓ Serología de *Brucellasp.*, *CoxiellaBurnetti*, CMV, virus de *Epstein Barr*, VIH y *Leptospirasp.*

En caso de FOD se recomienda el estudio en consultas especializadas.

## 2. CLAVES PARA REALIZAR UN TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO APROPIADO: CUÁNDO TRATAR Y NO TRATAR.

---

La clave fundamental para decidir el inicio de tratamiento de un paciente con un síndrome febril sin focalidad es **la gravedad clínica.**

**NO** trataremos con antibióticos:

- Fiebre comunitaria <3-7 días de duración (probable virusis) sin signos de gravedad.
- Fiebre nosocomial < 48 hrs de evolución en pacientes sin criterios de sepsis y/o procalcitonina <0,5. En estos casos valorar causas no infecciosas de fiebre (fármacos, hematomas, TEP, flebitis químicas pancreatitis, etc).

En ambos casos deberá evaluarse la evolución del paciente en no más de 24-48 horas en los síndromes nosocomiales y en una semana en los comunitarios.

## 3. CLAVES PARA ELEGIR EL MEJOR TRATAMIENTO EMPÍRICO: CON QUÉ TRATAR

---

La cronología, datos clínicos y la epidemiología nos orientarán al factor causante de la fiebre más probable (Tabla 1).

En base a nuestra sospecha clínica recomendamos:

**A.** En paciente con síndrome febril sin focalidad **de origen comunitario:**

➤ De duración corta (<5-7 días):

- ✓ sin criterios de gravedad (probable virusis): no tratamiento.
- ✓ con criterios de sepsis grave/shock: ingresar al paciente y tras toma de hemocultivos iniciar ceftriaxona 1

Uso apropiado de antimicrobianos:  
los conceptos clave que no olvidarás y  
los errores frecuentes que nunca repetirás



g/24h. Si sospecha de zoonosis/rickettsias, añadir doxiciclina 100 mg/12h.

- De duración intermedia (7-21 días), prolongada o FOD:
  - ✓ sin criterios de gravedad: doxiciclina 100 mg/12h.
  - ✓ con criterios de sepsis grave/shock: ingresar al paciente y tras toma de hemocultivos iniciar ceftriaxona 1 g/24h. Si sospecha de zoonosis/rickettsias, añadir doxiciclina 100 mg/12h.
- B. Síndrome febril sin focalidad **nosocomial**:
  - ✓ Sin criterios de gravedad: observar durante 24-48 horas. No tratar.
  - ✓ Con criterios de gravedad o evidencia de infección: según protocolos de cada centro.

#### 4. CLAVES PARA ELEGIR EL MEJOR TRATAMIENTO DIRIGIDO: QUE ANTIBIÓTICO ELEGIR CUANDO YA CONOCEMOS LA ETIOLOGÍA.

En caso de que obtengamos un cultivo positivo el tratamiento de elección se expone en la Tabla 2. En cualquier caso se individualizará en relación al foco más probable.

**Tabla 2. Tratamiento dirigido según etiología**

Microorganismo	Antimicrobiano de elección (salvo resistencia)
Virus (CMV, VEB, etc)	No tratamiento
Rickettsias, Coxiella, Leptospira	Doxiciclina 100 mg cada 12 horas, 7-15 días. Para Leptospira, amoxicilina o penicilina son también útiles.
Brucella	Doxiciclina 100 mg cada 12 horas más rifampicina 600-900 mg al día 6 semanas ó doxiciclina 100 mg cada 12 horas 6 semanas más estreptomina 1 g/día (o gentamicina 3 mg/kg/día) IM 2-3 semanas.
<i>S. aureus</i>	Sensible a meticilina: Cloxacilina IV (cefazolina en hemodiálisis) Vancomicina (neumonía: linezolid; si CMI vanco>1 mg/L: daptomicina
<i>S. pneumoniae</i> , otros estreptococos	Penicilina ó ampicilina ó amoxicilina.

Uso apropiado de antimicrobianos:  
los conceptos clave que no olvidarás y  
los errores frecuentes que nunca repetirás



Enterobacterias ( <i>E. coli</i> , <i>K.pneumoniae</i> ..)	Según sensibilidad: cuando sea sensible ampicilina (iv), amoxicilina (oral), cefalosporinas (iv/oral), ciprofloxacino (oral/iv)...
<i>N. meningitidis</i>	Penicilina si sensible. En otro caso, ceftriaxona.

## 5. CLAVES PARA DECIDIR LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO.

---

Decidir la duración del tratamiento en situación de incertidumbre diagnóstica supone un gran reto. En casos de fiebre de duración intermedia y FOD se recomienda un tratamiento con doxiciclina durante 3-5 **días** tras lo cual se revalorará al paciente a la vista de los resultado de pruebas complementarias.

En casos de síndromes febriles nosocomiales sin focalidad la duración se establecerá en base a la sospecha clínica más probable o al microorganismo aislado. Se recomienda mantener al menos hasta 48 horas tras estabilización del paciente.



## Conceptos claves que no olvidarás

1. Sin una anamnesis y exploración completa y exhaustiva del paciente no podemos afirmar que nos encontremos ante un síndrome febril sin focalidad.
2. Para orientar el estudio del paciente debemos considerar la adquisición, la cronología, la epidemiología y los principales factores predisponentes.
3. En muchos casos la causa de la fiebre no será infecciosas y habrá que analizar como posibles causas: fármacos, reacciones alérgicas, antecedentes de enfermedades reumatológicas y neoplásicas, otros posibles síndromes inflamatorios no infecciosos (TEP, hematomas, politraumatismos...)
4. Para decidir dónde estudiar al paciente consideraremos: el soporte social del paciente, tolerancia digestiva, enfermedades subyacentes crónica descompensadas, afectación del estado general y presencia de criterios de gravedad.
5. A todos los pacientes con fiebre sin foco de más de 7 días les solicitaremos hemograma, bioquímica (con iones, parámetros de función renal y hepática, PCR) y sedimento de orina.; hemocultivo (con cultivo diferencial de catéter si el paciente es portador de catéter permanente), urocultivo y RX de tórax.
6. La decisión del inicio de tratamiento antibiótico dependerá de la gravedad clínica del enfermo.
7. En general, los pacientes con fiebre sin foco de menos de 5-7 días de duración y sin datos de gravedad pueden seguirse ambulatoriamente sin tratamiento antibiótico.
8. El tratamiento empírico del paciente con fiebre sin foco de duración intermedia, sin datos de gravedad, debe hacerse con doxiciclina.
9. En caso de aislamiento microbiológico ajustaremos el espectro del antibiótico así como la duración en base al foco más probable y microorganismo aislado.
10. La fiebre sin foco de duración prolongada debe remitirse a consultas especializadas.



## Errores frecuentes que nunca más repetirás

1. No trataremos a un paciente febril con antibióticos sin haber realizado una anamnesis y exploración exhaustiva previamente.
2. No trataremos con antibióticos a un paciente febril sin foco sin tomar al menos muestras para hemocultivo y urocultivo.
3. No trataremos con antibióticos:
  - Síndromes febriles comunitarios de corta duración (3-7 días, probable virasis) sin signos de gravedad.
  - Síndromes febriles nosocomiales de menos de 48 horas de evolución en pacientes sin criterios de sepsis o procalcitonina > 0,5. En estos casos valorar causas no infecciosas de fiebre (fármacos, hematomas, TEP, flebitis químicas pancreatitis, etc).
4. En general, los betalactámicos no son una buena elección en la mayoría de pacientes con fiebre sin foco de duración intermedia.
  -

## Bibliografía:

1. Rivero A, Zambrana JL, Pachón J. *Fiebre de duración intermedia*. *EnfermInfeccMicrobiolClin* 2003;21:147-52.
2. Kaya A, Ergul N, Kaya SY et al. *The mangement and diagnosis of fever of unknown origin*. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 11(8), 805–815 (2013).

Uso apropiado de antimicrobianos:  
los conceptos clave que no olvidarás y  
los errores frecuentes que nunca repetirás





3. Hayakawa K, Ramasamy B and Chandrasekar P. *Fever of Unknown Origin: An Evidence-Based Review*. Am J Med Sci 2012; 344:307–316.
4. Vanderschueren S and Knockaert D. Tackling fever and inflammation of unknown origin: the do's and don'ts. Acta Clinica Belgica 2014; 69:412-418.
5. Varghese G, Trowbridge P and Doherty T. *Investigating and managing pyrexia of unknown origin in adults*. BMJ 2010;341:c5470.
6. Guía de antibioterapia Hospital Virgen Macarena 2013-2014. Tratamiento dirigido. ISBN-13/978-84-695-3628-5

