

MEDICINA INTERNA

FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO

EXPERTOS DE VALIDACIÓN INTERNA (Autor)

Dr.C. Héctor M Rodríguez Silva

Especialista de II Grado de Medicina Interna. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular. Profesor Consultante.

Dr. Víctor Roca Campañá

Especialista de II Grado de Medicina Interna. Profesor Auxiliar

Dra. Karen Valdés Álvarez.

Especialista de I Grado de Medicina Interna. Instructor

EXPERTOS DE VALIDACIÓN EXTERNA

Dr. Cs. Miguel A. Moreno Rodríguez

Especialista de II Grado en Medicina Interna. Doctor en Ciencias. Profesor Titular. Jefe Del Servicio de Medicina Interna Del Hospital Carlos J. Finlay. La Habana, Cuba.

Dr. C. Manuel Delfín Pérez Caballero

Especialista de II Grado en Medicina Interna. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular. Profesor Consultante del Servicio de Medicina Interna del Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

Dr. José Carnot Uria

Especialista de II Grado en Hematología. Profesor Auxiliar. Inestigador Auxiliar. Profsor Consultante del Servicio de Hematología del Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

Servicio de Medicina Interna

rsilva@hha.sld.cu

Teléfono 876-1016

Actualización: Febrero 2012

DEFINICIÓN

Conceptualmente consideramos que un cuadro febril es de origen desconocido (FOD) cuando cumple los criterios establecidos. (Petersdorf, 1961)

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Criterios Clínicos

- Fiebre mayor de 38.3° C (grados centígrados) en varias ocasiones.
- Fiebre que se prolonga por 3 semanas o más y que permanece sin diagnóstico después de una semana de investigaciones intrahospitalarias (Petersdorf, 1961)

CUSAS MÁS FRECUENTES DE FOD (Zenoneas, 2006)

- **Enfermedades infecciosas**
 - Tuberculosis
 - Endocarditis
 - Abscesos abdominales
 - Infecciones del tractus urinario y de las vías biliares
 - Virus Ebstein-Barr, citomegalovirus, VIH.
- **Neoplasias**
 - **Hematológicas**
 - ✓ Linfomas
 - ✓ Leucemias
 - **Tumores sólidos**
 - ✓ Cáncer del riñón
 - ✓ Cáncer de hígado
 - ✓ Cáncer de pulmón
 - ✓ Mixoma de aurícula izquierda
- **Enfermedades inflamatorias no infecciosas (colágeno-vasculitis)**
 - Lupus eritematoso sistémico
 - Enfermedad de Still del adulto
 - Artritis reumatoide
 - Arteritis temporal
 - Polimialgia reumática
 - Poliarteritis nodosa

- Enfermedad de Von Wegener
- Síndrome de Sjögren
- **Misceláneas**
 - Sarcoidosis
 - Granulomatosis hepática
 - Enfermedades inflamatorias intestinales
 - Tiroiditis subaguda
 - Fiebre por medicamentos
 - Fiebre ficticia

Entre 10 y 30 % permanecen sin diagnostico

PROCEDIMIENTO DIAGNÓSTICO

Existen múltiples algoritmos y estrategias para el diagnostico de este síndrome (Tolia, 2007; Bleeker-Rovers, 2007). Confeccionamos un algoritmo donde se establece la ruta crítica de los pasos consecutivos que facilitarán arribar al diagnóstico lo más rápido posible, con el mínimo de costos y molestias al paciente.

- **Primera etapa del diagnóstico** (ver algoritmo): consiste en la realización de un interrogatorio preciso y un examen físico detallado (Gaeta, 2006). A partir de este primer paso, y aplicando siempre el método clínico, se elaborara una o más hipótesis diagnóstica.
- **Segunda etapa** (ver algoritmo): comprende un número de investigaciones indispensables, que siempre estarán regidas por la o las hipótesis diagnósticas. Estas investigaciones habitualmente no permiten arribar al diagnóstico, con lo que dejaría de ser una FOD, pero si serán de gran utilidad, pues como veremos posteriormente, unido a los hallazgos físicos permitirán determinar las próximas investigaciones a realizar.
- **Tercera etapa** (ver algoritmo): comprende un grupo de investigaciones dirigidas que, unidas a los hallazgos clínicos y a los resultados de los exámenes indispensables, permitirán decidir que nuevas investigaciones deben realizarse. (Mourad, 2003)

ALGORITMO PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA FOD

- En caso que hubiera indicios de posible sepsis sería obligado indicar los cultivos necesarios: hemocultivos, urocultivos, bilicultivos, u otros, así como investigaciones serológicas para las distintas enfermedades bacterianas o virales. (Schneidewind, 2009): por esta vía se puede arribar al diagnóstico de múltiples enfermedades infecciosas: endocarditis, sepsis urinaria y de vías biliares, fiebre tifoidea, tuberculosis y otras.
- Los estudios serológicos permitirán realizar el diagnóstico de otra variada gama de enfermedades: mononucleosis infecciosa, enfermedad por citomegalovirus, leptóspirosis.
- Puede que las investigaciones indispensables muestren movimiento de las enzimas hepáticas, lo que unido a hepatomegalia orientan a profundizar en enfermedades que afectan el hígado. Esto obliga a la realización de laparoscopia con biopsia hepática dirigida. Un gran número de causas de FOD son diagnosticadas por esta vía. Tan sólo nombrar las más frecuentes: linfomas, cáncer primario o metastásico, hepatitis crónica B o C, granulomatosis hepática (tuberculosis, sarcoidosis, colangitis).
- Si los exámenes complementarios detectan: anemia, leucopenia, trombocitopenia, aislados o en combinación, se impone realizar medulograma y biopsia de cresta iliaca (Hot, 2009). Son múltiples las causas de FOD que se aclaran con esta investigación: leucemias, linfomas (Roca, 2007) metástasis de carcinoma de varias localizaciones, tuberculosis, síndromes mielodisplásicos, mieloma múltiple, anemia aplásica complicada con sepsis.
- En ocasiones existen síntomas y signos que orientan a una enfermedad del tejido conectivo-vasculitis, lo que hace necesario investigaciones como: factor reumatoide, ANA, Anti-DNA, ANCA, biopsia de piel y músculo o de otra víscera, de acuerdo a la posible sospecha; por ejemplo, riñón en caso de lupus eritematoso sistémico (LES).

La arteritis temporal se escapa con frecuencia al diagnóstico y exige un interrogatorio preciso dirigido a la búsqueda de síntomas oculares y examen cuidadoso de las arterias temporales. Por lo general se trata de pacientes de más de 60 años con toma de estado general, anemia, velocidad de

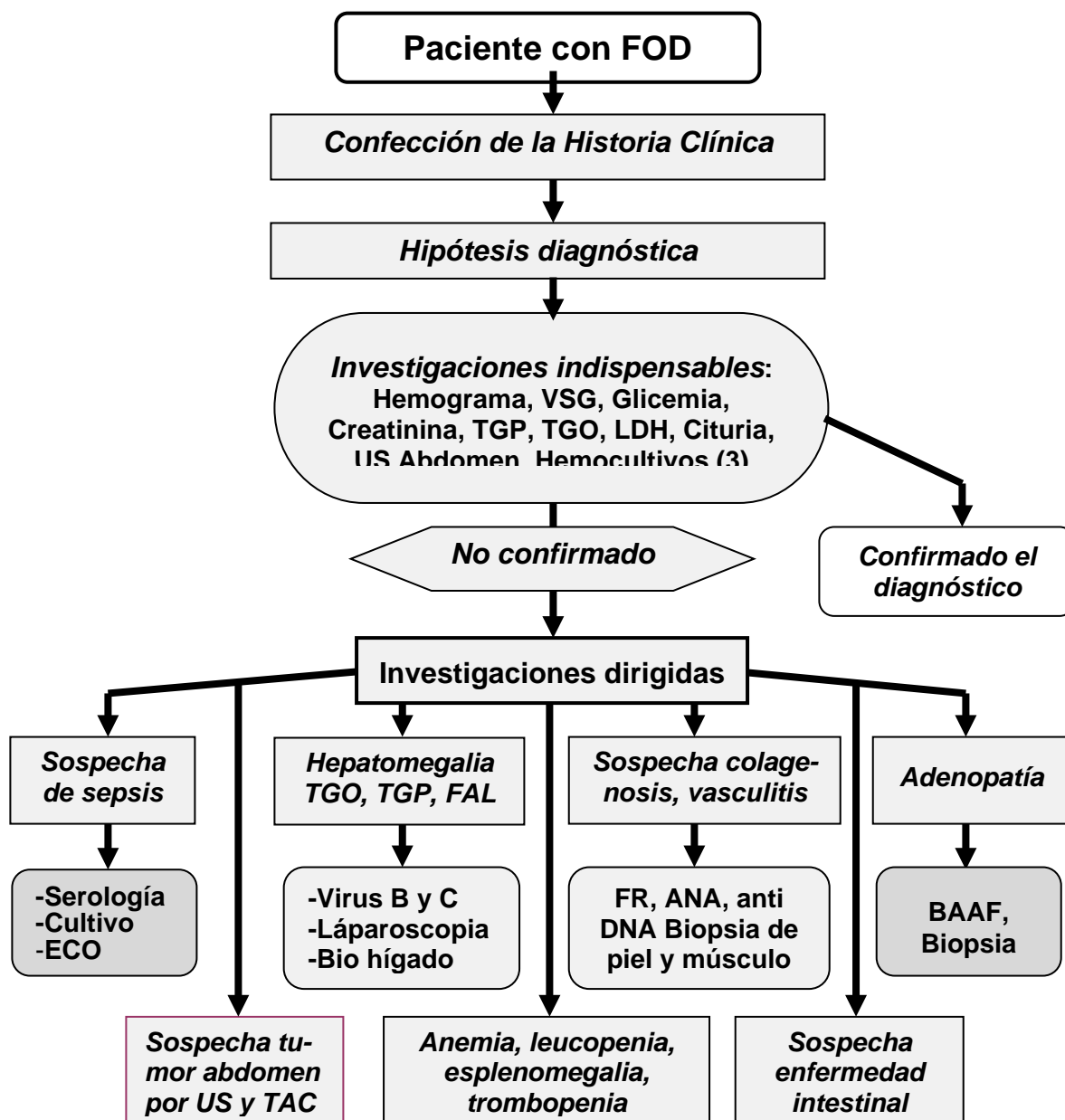
sedimentación globular (VSG) > de 100 mm/h y resto del examen negativo. En todo caso, si la sospecha esta bien fundamentada, hay que realizar biopsia de la arteria temporal, aconsejándose tomar una extensión de 3 cm. pues si el fragmento de arteria es pequeño se puede escapar al diagnóstico. (Arnaud, 2009)

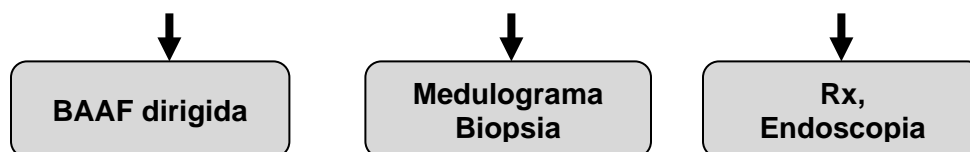
- Siguiendo este camino se puede precisar el diagnóstico de la mayoría de este grupo de enfermedades. No obstante, existen dos de ellas de muy difícil diagnóstico: la enfermedad de Still del adulto y la poliarteritis nodosa; la primera por no existir ninguna investigación que lo confirme y la segunda por lo abigarrado de su cuadro clínico.
- El ultrasonido diagnóstico (USD) y la tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen pueden poner en evidencia un tumor, absceso, adenopatías u otras lesiones que hacen obligatorio realizar una biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) dirigida por USD o aspiración en caso de absceso. En nuestra casuística aparece reportado un caso de aneurisma disecante de aorta abdominal puesto en evidencia por USD y TAC contrastada.
- Varias enfermedades gastrointestinales pueden ser causa de FOD, en particular las enfermedades inflamatorias intestinales (colitis ulcerativas y la enfermedad de Crohn) que en ocasiones cursan con pocas manifestaciones intestinales y se hace necesario el diagnóstico a través de estudios radiológicos o endoscopia, o ambos. El cáncer del colon raramente se expresa por una FOD sin otros síntomas, haciéndose muy difícil el diagnóstico. Uno de nuestros casos presentó este dilema, pero la presencia de anemia ferropénica orientó el estudio al tractus digestivo (colon por enema y colonoscopia) que permitió arribar al diagnóstico.
- La presencia de adenopatías en el curso de un síndrome febril permite rápidamente llegar a un diagnóstico por medio de una BAAF o biopsia, pero a veces estas son profundas o aparecen evolutivamente después de semanas o meses del debut de la fiebre y el diagnóstico se hace extraordinariamente difícil, por lo que es necesario, según su localización, recurrir a la

mediastinoscopía o cirugía de mínimo acceso abdominal para realizar la biopsia.

- Como se puede apreciar, siguiendo este algoritmo se puede realizar el diagnóstico de un gran número enfermedades causantes de una FOD. No obstante, en todas las estadísticas existe entre 15 a 51 % (Ergonu, 2005) de FOD que permanecen **sin diagnóstico** y sólo la evolución puede aclarar su causa. En estos casos se debe continuar las evaluaciones mensuales hasta identificar la causa o que se produzca una curación espontánea. (Tolia, 2007)

ALGORITMO PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA FOD





CONSULTA EXTERNA

Se crea una consulta para valorar los casos remitidos desde los policlínicos del área, así como los remitidos de las consultas del hospital o casos dados de alta que requieran un seguimiento temporal

Criterio de Ingreso

Los pacientes detectados en la consulta hospitalaria con criterio de FOD se le propone ingreso en el servicio de Medicina Interna. Los que proceden de hospitales del segundo nivel de atención seguirán igual proceso.

Conducta terapéutica

- Este protocolo solo contempla el proceso diagnóstico.

EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

INDICADORES DE ESTRUCTURA		Estándar
Recursos humanos	% completamiento personal calificado y personal auxiliar entrenado en el tema del PA	> 95 %
Recursos materiales	% aseguramiento del instrumental y equipos médicos	> 95 %
	% disponible de los medicamentos expuestos en el PA	> 95 %
	% disponibilidad de recursos para los estudios s/el PA	> 95 %
Recursos Organiza- tivos	Disponibilidad diseño organizativo para aplicar el PA	> 95 %
	Planilla recogida datos del PA	100 %
	Base de datos electrónica	100 %
INDICADORES DE PROCESO		Estándar
% a quienes se aplicaron los pasos según el algoritmo diagnóstico		>90 %
% pacientes con resultados de investigaciones indispensables los primeros 5 días de ingreso		≥ 95%
% pacientes con resultados de investigaciones dirigidas en los primeros días del ingreso		≥ 95%
INDICADORES DE RESULTADOS		Estándar
% pacientes que alcanzaron el diagnóstico de FOD por tumores en los primeros 15 días de ingreso		≥ 95%
% pacientes en quienes se logró el diagnóstico de FOD por infecciones los primeros 10 días del ingreso		≥ 95%
% pacientes en quienes se logró el diagnóstico de enfermedades		≥ 95%

inflamatorias no infecciosas en los primeros 15 días del ingreso	
--	--

BIBLIOGRAFÍA

- Arnaud H., I Jaisson, G. Charlotte, R French et.al. (2009) : Yield of bone marrow examination in diagnosing the source of fever unknown origin. Arch Intern Med; 169: 2018-23.
- Bleeker-Rovers ChP., Vos FJ, de Kleijin EMHA, Mudde AH, Dofferhoff TSM, Richter C, et al. (2007): A prospective multicenter study on fever of unknown origin. Medicine; 86: 26-38.
- Bleeker-Rovers, CP., van der Meer, JW, Oyen, and WJ. (2009): Fever unknown origin; Semin Nucl Med; 39(2):81-7
- Ergonoudo, O., Willke, Azap A, et al. (2005): Revised definition of fever unknown origin: limitations and opportunities. J. Infect; 50:1-15
- Mourad O., Palda V, Detsky A.(2003): A comprehensive evidence-Based approach fever of unknown origin. Arch Intern Med; 163:545-551
- Petersdorf, R., Fever unknown origin. An old friend revisited (1961): Arch Intern Med; 152: 21-22
- Roca Campaña V., H. Rodríguez Silva. (2007): Fiebre de Origen Desconocido. Forma de presentación de los linfomas malignos. An Med. Interna (Madrid); 24 (11): 531-534. (x)
- Schneidewind., A. (2009): Infections as causes of fever unknown origin. Internist (Berl); June: 50(6): 659-67
- Tollia, Jill., L.G.Smith (2007): Fever of Unknown Origin: Historical and Physical Clues to Making the Diagnosis. Infect Dis Clin N Am; 21: 917-936
- Zenoneas Cau T. (2006): Fever of unknown in adults: Evaluation of 144 cases in a non-university hospital. Scandinavian Journal of infectious Diseases: 38: 632-638