Universidad de La Frontera

MEDICINA INTERNA

UNIDAD DE INFECTOLOGÍA

Editado por: Dr. Alejandro Paredes, Sandra Quilodrán, Valentina Mancilla y Daniela Gálvez

2011

CON LA COLABORACIÓN DE:

- *Dra. Cecilia Boehme*
- *Dra. Constanza Castillo*
- *Dra. Carolina Chahín*
- *Dr. Rodrigo Mansilla*
- *Dr. Manuel Muñoz Reyes*
- *Dr. Gonzalo Ossa A.*
- *Dr. Alejandro Paredes C.*
- *Dra. Gloria Rodríguez M.*

CON LA COLABORACIÓN DE LOS SIGUIENTES ALUMNOS:

- *Daniela Gálvez*
- *Valentina Mansilla*
- *Sandra Quilodrán*

FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO (FOD)

Dr. Alejandro Paredes C.

INTRODUCCIÓN

La fiebre normalmente acompaña a muchas enfermedades infecciosas y no infecciosas. La mayoría de las enfermedades febriles se resuelven antes que se haga un diagnóstico o manifieste la enfermedad u otros elementos distintivos. La fiebre también puede ser una manifestación de una enfermedad grave que puede ser fácilmente diagnosticada y tratada.

En todas las estadísticas existe entre un 5 y un 10 % de FOD que permanece sin diagnóstico y que sólo la evolución puede aclarar su causa cuando aparecen nuevos elementos clínicos o nuevas alteraciones en las investigaciones complementarias.

En la actualidad, con la introducción de múltiples y nuevas técnicas, tanto en el campo de la imagenología como en los distintos laboratorios, se puede determinar el diagnóstico de una FOD en forma mucho más rápida.

DEFINICIÓN

Fiebre (más de 38.3° C) que persiste por más de 3 semanas sin diagnóstico a pesar de una historia completa, examen físico y de laboratorio de rutina negativos. A este cuadro se le ha denominado Fiebre de origen desconocido (FOD).

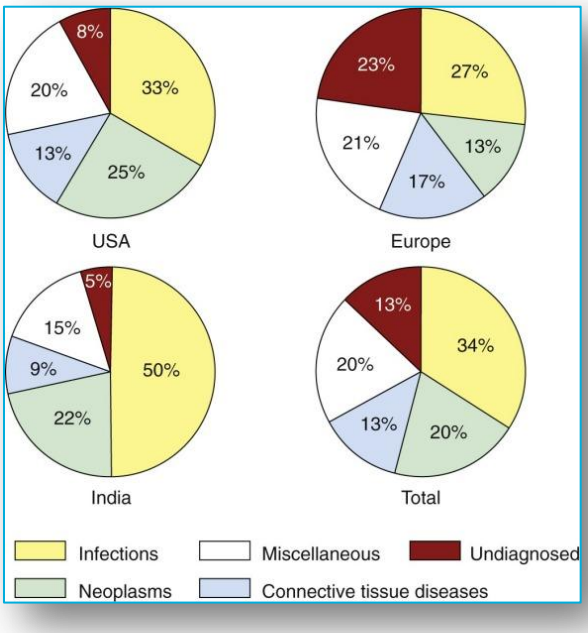
CAUSAS

Las causas de fiebre de origen desconocido se pueden agrupar en tres grandes categorías: enfermedades infecciosas, enfermedades reumatológicas o malignidad. En los últimos años, la infección y los tumores malignos han sido menos comúnmente asociadas con fiebre de origen desconocido, mientras que las enfermedades reumatológicas y no diagnosticadas son más frecuentemente implicadas. Las causas específicas y el estudio diagnóstico difieren sobre la base de la población de pacientes. En el huésped normal, causas comunes infecciosas incluyen la tuberculosis o un absceso intraabdominal o pélvica. La osteomielitis, y, en particular, osteomielitis, vertebral, en ocasiones se caracteriza por fiebre de origen desconocido sin localizar el dolor o los síntomas. Endocarditis, una causa común de una fiebre de origen desconocido, se encuentran con menos frecuencia, debido a la disponibilidad de mejores técnicas de cultivo de sangre y el uso generalizado de antibióticos. Cuando la endocarditis causa fiebre de origen desconocido, por lo general asociados con cultivos negativos, se asocia a microorganismos como Coxiella burnetii (fiebre Q), Bartonella quintana, o de los organismos HACEK (*Haemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella kingae*).

Dentro de la esfera reumatológica tenemos las vasculitis, y una de las más comunes es la arteritis de la temporal, que puede presentarse como fiebre de origen desconocido en adultos mayores de 50 años, incluso en ausencia de los síntomas clásicos de cefalea temporal, claudicación mandibular, o polimialgia reumática. Otras vasculitis, tales como la granulomatosis de Wegener o enfermedades como el lupus eritematoso sistémico y la enfermedad de Still del adulto, también deben ser consideradas.

La neoplasia maligna más frecuente asociada a fiebre de origen desconocido es el linfoma no Hodgkin. El carcinoma de células renales, cualquier tumor maligno que hace metástasis en el hígado, y la leucemia son otras causas comunes.

Una cuarta categoría de causas diversas incluye fiebre por drogas, fiebre facticia, tiroiditis subaguda, hematomas, la trombosis venosa profunda, enfermedades tromboembólicas y feocromocitoma.



APROXIMACIÓN CLÍNICA

Una historia clínica detallada y un examen físico son los componentes más importantes de la evaluación de un paciente con fiebre de origen desconocido. Dado que los pacientes afectados pueden tener una enfermedad en evolución con signos y síntomas nuevos y cambiantes, se debe realizar un chequeo frecuente de exámenes de laboratorio. Investigar por historia de viajes, exposiciones con animales, contactos de enfermos, exposiciones ambientales a toxinas, uso reciente de antibióticos o medicamentos nuevos, y los riesgos de la inmunosupresión.

Las enfermedades febriles son a menudo asociadas con erupción cutánea. Se describen exantemas de infecciones por enterovirus, eritema migrante de la enfermedad de Lyme.

La distribución de la erupción (extremidades o tronco), presencia en las palmas y plantas, cronicidad en relación con

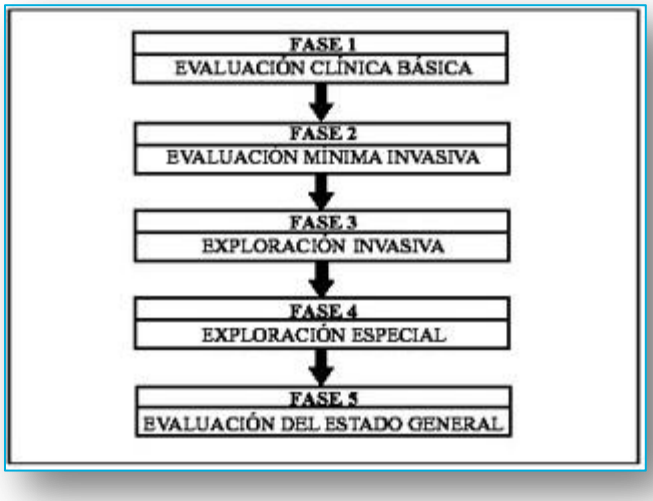
la fiebre, y las características de las lesiones en piel (vesicular vs petequial) también son importantes para determinar una posible causa. Algunas lesiones de la piel relacionados con la fiebre sugieren graves enfermedades subyacentes, tales como lesiones de Janeway, nódulos de Osler, o petequias subconjuntivales que se ven en la endocarditis infecciosa.

Los datos iniciales de laboratorio y la evaluación radiográfica en pacientes con FOD incluyen un recuento sanguíneo completo, perfil bioquímico completo con estudios de función hepática y renal, análisis de orina y cultivos de sangre. Medición de lactato deshidrogenasa, electroforesis de proteínas séricas, serología VIH, pruebas de la tuberculina, serología de Epstein-Barr, serología para Citomegalovirus, medición del factor reumatoideo, medición de anticuerpos antinucleares, velocidad de sedimentación globular, medición de proteína C-reactiva y posiblemente, TAC de tórax, abdomen y pelvis, también podrían considerarse en el contexto apropiado. Las anomalías detectadas en estos estudios o los nuevos descubrimientos en la historia o en la repetición de los exámenes físicos deben guiar las evaluaciones adicionales.

A pesar de un diagnóstico diferencial amplio, un tercio a la mitad de los pacientes no llegan a tener un diagnóstico específico. Estos pacientes generalmente tienen un buen pronóstico, con una resolución de la fiebre en varios meses. A pesar de la tentación de iniciar tratamiento, la buena comunicación, educación y controles periódicos al paciente, parecen mejor que indicar cursos empíricos de antibióticos y corticoesteroides a estos pacientes.

ESTUDIO DIAGNÓSTICO

Se han planteado una serie de aproximaciones o enfrentamientos con estos paciente. De manera práctica, se pudiesen agrupar en:



Etapa 1: Evaluación clínica básica

La anamnesis debe ser minuciosa, a fin de completar todos los datos que caractericen al paciente. La exploración física deberá ser completa. Los estudios básicos, como la radiografía de tórax, placa simple de abdomen y el

electrocardiograma, deben de ser indicados siempre; los estudios de laboratorio en general están encaminados a descartar problemas infecciosos, inmunológicos o metabólicos, por lo que debemos considerar lo más oportuno a primera instancia.

Si a pesar de esta evaluación inicial, no hemos destacado el origen de la fiebre, será conveniente pensar en ordenar nuevos estudios y hacer énfasis en repetir procedimientos exploratorios

Etapa 2: Evaluación mínimamente invasiva

Es conveniente reevaluar el estado del paciente, por medio de una exploración física dirigida a las áreas que nos orienten un nuevo planteamiento, así como repetir estudios de laboratorio e imagen en búsqueda de nuevos datos . Luego de ello, suspender el uso de fármacos temporalmente, pues pueden enmascarar alguna situación clínica no evidente. Recurrir a exámenes de laboratorio inmunológicos (ANA, anti-ADN, ANCA), estudios micológicos en sangre y orina, parasitología, pruebas endocrinológicas y, de manera especial, las pruebas de función tiroidea.

De no encontrar una posibilidad diagnóstica, recurrir a estudios especializados en imagen, descartando patología intestinal por medio de estudios baritados y enema; revisión orgánica a través de tomografía computarizada de tórax y abdomen; solicitar ecocardiografía si la exploración física evidencia un soplo. En caso de sensibilidad al dolor en palpación de senos paranasales, es de utilidad recurrir a radiografía de senos paranasales, así como radiografía sacroiliaca al presentar signos de sensibilidad en esta zona. En mujeres mayores de 35 años, indicar siempre mamografía.

Si no evidenciamos una posible causa a estas alturas, debemos entonces recurrir a exploraciones invasivas.

Etapa 3: Exploración invasiva

Los autores consideran esta tercera etapa como la especializada en estudios de imagen, adicionalmente se pueden solicitar biopsia para investigar médula ósea y piezas hepáticas; indicadas obviamente cuando la clínica oriente una afección de estos sistemas. Además se incluyen en esta etapa los estudios endoscópicos digestivos y de vías respiratorias.

Etapa 4: Exploración especial

Es prudente indicar estudios, como EMG, EEG, punción lumbar, TAC o resonancias magnéticas, por mencionar ejemplos, antes de recurrir a exploraciones invasivas como las que hemos mencionado; pero, se deja a criterio individual sobre este respecto.

Los estudios angiográficos son de mucha utilidad, siempre apoyados mediante la clínica. Los estudios laparoscópicos, representan la última herramienta diagnóstica ante una situación como la FOD.

Etapa 5: Evaluación del estado general

Es básicamente el estudio de la evolución del paciente. En aquellos, quienes a pesar de todos los estudios realizados, estén con un estado general conservado, está indicado seguir el caso de manera ambulatoria. A menos que se agudice el cuadro, se hospitaliza y realizan los estudios pertinentes.

CONCLUSIONES

- En los últimos años, las infecciones y los tumores malignos son menos comúnmente asociadas con fiebre de origen desconocido, mientras que la asociación con enfermedades reumáticas y las causas no diagnosticadas ham aumentado.
- Dado que los pacientes con fiebre de origen desconocido pueden tener la evolución de la enfermedad con signos nuevos y cambiantes y los síntomas, exámenes clínicos y de laboratorio seriados son esenciales.
- Los pacientes con fiebre de origen desconocido en los que no existe un diagnóstico específico a pesar de un estudio amplio en general tienen un buen pronóstico, con una resolución de la fiebre en varios meses.

REFERENCIAS

- Mourad O, Palda V, Detsky AS. A comprehensive evidence-based approach to fever of unknown origin. Arch Intern Med. 2003;163(5):545-551.

- Arnow PM, Fpaherty JP. Fever of unknown origin. Lancet 1997;350:575-80.

- Cunha B. Fever of unknown origin clinical overview of classic and current concepts. Infect Dis Clin N Am 21(2007)867–915.

- Cunha B. Fever of unknown origin focused diagnostic approach based on clinical clues from the history, physical examination, and laboratory tests. Infect Dis Clin N Am 21(2007)1137–1187.

- Tolia J. Fever of Unknown Origin: Historical and Physical Clues to Making the Diagnosis. Infect Dis Clin N Am 21(2007)917–936.