

Fiebre de Origen Desconocido

Marcos Altamirano
FUNCEI

Presentación del caso clínico

- Paciente masculino de 65 años de edad. Vive en Rio Negro.
- Antecedentes personales: HTA – Dislipemia – Monorreno – Sobrepeso – Ex Tabaquista (Cese del hábito tabáquico hace 20 años).
- Trabajó durante 35 años en un frigorífico vacuno. Actualmente trabaja en la zona rural en contacto con ganado vacuno. No tiene mascotas.
- Viaje al norte argentino, Chile, Bolivia y Perú hace 8 meses.

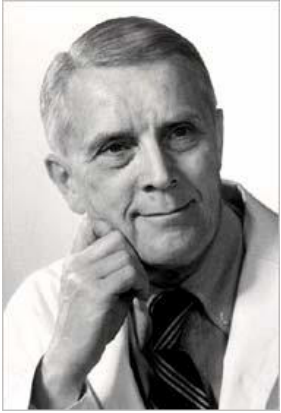
Motivo de consulta

- Episodios febriles ($38,3^{\circ}$ – $38,5^{\circ}$) que se acompañan de sudoración a predominio nocturno de 4 semanas de evolución.
- Otros síntomas esporádicos: Cefalea – Astenia.



Se solicita internación por Fiebre de Origen Desconocido





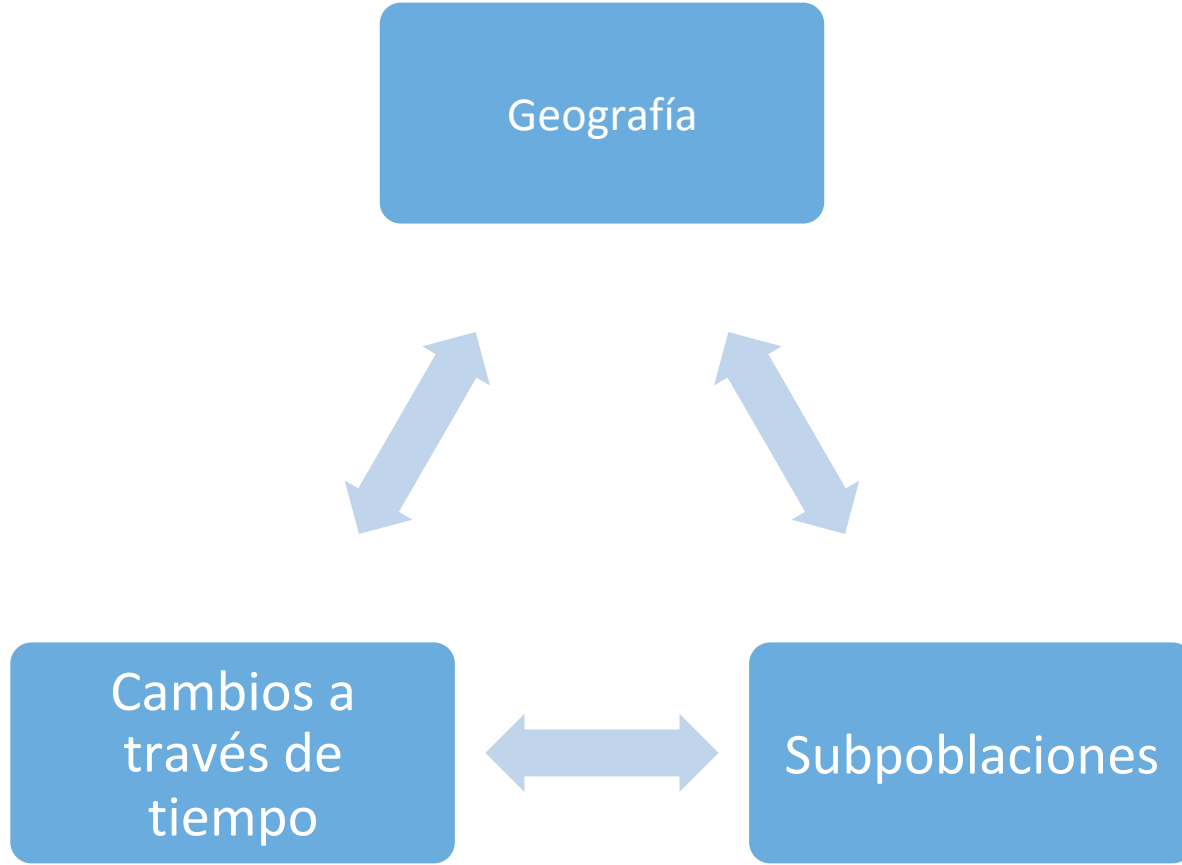
Dr. Paul Beeson



Dr. Robert Petersdorf

- Fiebre superior a $38,3^{\circ}\text{C}$ en varias ocasiones
- Duración de al menos 3 semanas
- No hay diagnóstico después de una semana de estudio en el hospital

Epidemiología



Cambios a lo Largo del Tiempo

- Avances científicos y tecnológicos
- Perfeccionamiento de las técnicas de diagnóstico
- Nuevas terapéuticas inmunosupresoras
- Aumento de organismos multirresistentes

Clasificación de la FOD → Durack y Street (1991).

FOD clásica.	<ul style="list-style-type: none">- Fiebre de 38,3° C o superior determinada en varias ocasiones.- Más de 3 semanas de duración.- Ausencia de diagnóstico etológico después de 3 días de estancia en el hospital o 3 visitas extrahospitalarias, a pesar de investigaciones adecuadas.
FOD nosocomial.	<ul style="list-style-type: none">- Fiebre de 38,3° C ó más en varias ocasiones en paciente hospitalizado por proceso agudo.- Sin infección o incubación al ingreso.- Sin diagnóstico después de tres días de estudio apropiado, incluyendo al menos dos días de cultivos microbiológicos.
FOD neutropénica.	<ul style="list-style-type: none">- Fiebre de 38,3° C o superior determinada en varias ocasiones.- Paciente con menos de 500 neutrófilos por ml en sangre periférica o que se espera caigan por debajo de esta cifra en uno o dos días.- Sin diagnóstico después de tres días de estudio adecuado incluyendo al menos dos días de cultivos microbiológicos.
FOD asociada a VIH.	<ul style="list-style-type: none">- Fiebre de 38,3° C o más en varias ocasiones.- Serología confirmada para VIH.- Fiebre de más de 4 semanas de duración en paciente ambulatorio y superior a 3 días si el paciente se encuentra hospitalizado.- Ausencia de diagnóstico etológico después de 3 días de hospitalización, que debe incluir la incubación de los cultivos durante al menos 2 días.

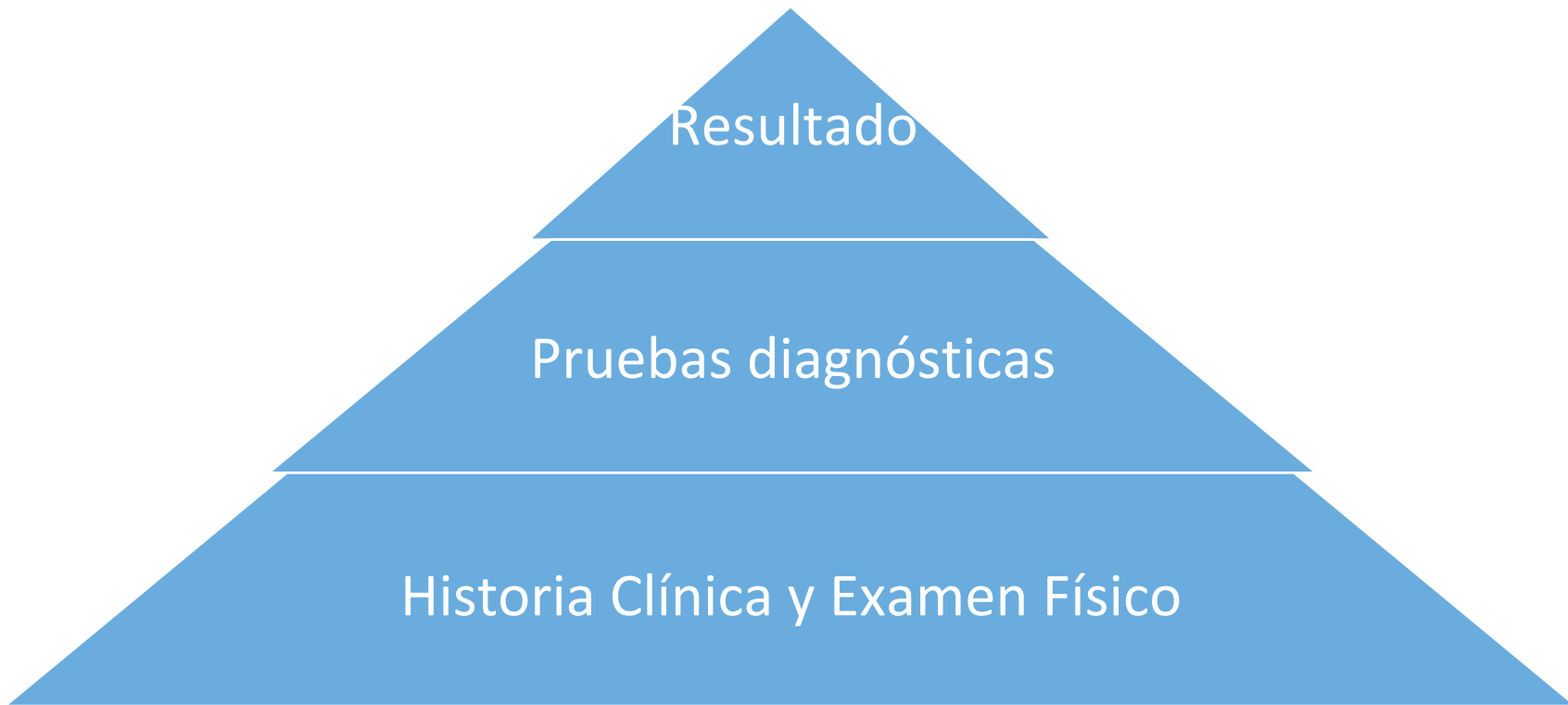
Sub Poblaciones

- Edad
- HIV/SIDA
- Inmunocomprometidos

Geografía

- Enfermedades endémicas
- Aumento de los viajes internacionales

Enfoque Diagnóstico



Pruebas Diagnósticas

- VSG - PCR
- LDH
- PPD
- Serologías para HIV/Hepatitis/Sífilis
- Hemocultivos/Urocultivo/Otros cultivos
- CPK
- Factor Reumatoideo
- Proteinograma Electroforético
- TAC
- Ecocardiograma
- Anticuerpos Heterófilos
- Biopsia (MO-Hígado-Ganglio linfático)

Causas

- Infecciones
- Neoplasias
- Enfermedades Reumatológicas

A Prospective Multicenter Study on Fever of Unknown Origin

The Yield of a Structured Diagnostic Protocol

*Chantal P. Bleeker-Rovers, MD, Fidel J. Vos, MD, Elisabeth M. H. A. de Kleijn, MD, PhD,
Aart H. Mudde, MD, PhD, Ton S. M. Dofferhoff, MD, PhD, Clemens Richter, MD, PhD,
Tineke J. Smilde, MD, PhD, Paul F. M. Krabbe, PhD, Wim J. G. Oyen, MD, PhD,
and Jos W. M. van der Meer, MD, PhD*

- Países Bajos.
- Entre Diciembre de 2003 y Julio de 2005.
- 1 hospital de referencia académica y 5 hospitales comunitarios.
- 73 pacientes
- Infección 16%
- Neoplasias 7%
- Enfermedades Reumáticas Sistémicas 22%
- Sin Diagnóstico 51%
- Varios 4%

Infecciones

- Tuberculosis
- Abscesos
- Osteomielitis
- Endocarditis Infecciosa

Enfermedades del Tejido Conectivo

- Enfermedad de Still del adulto
- Arteritis de células gigantes
- Poliarteritis nodosa
- Arteritis de Takayasu
- Granulomatosis con poliangeitis
- Crioglobulinemia mixta

Neoplasias

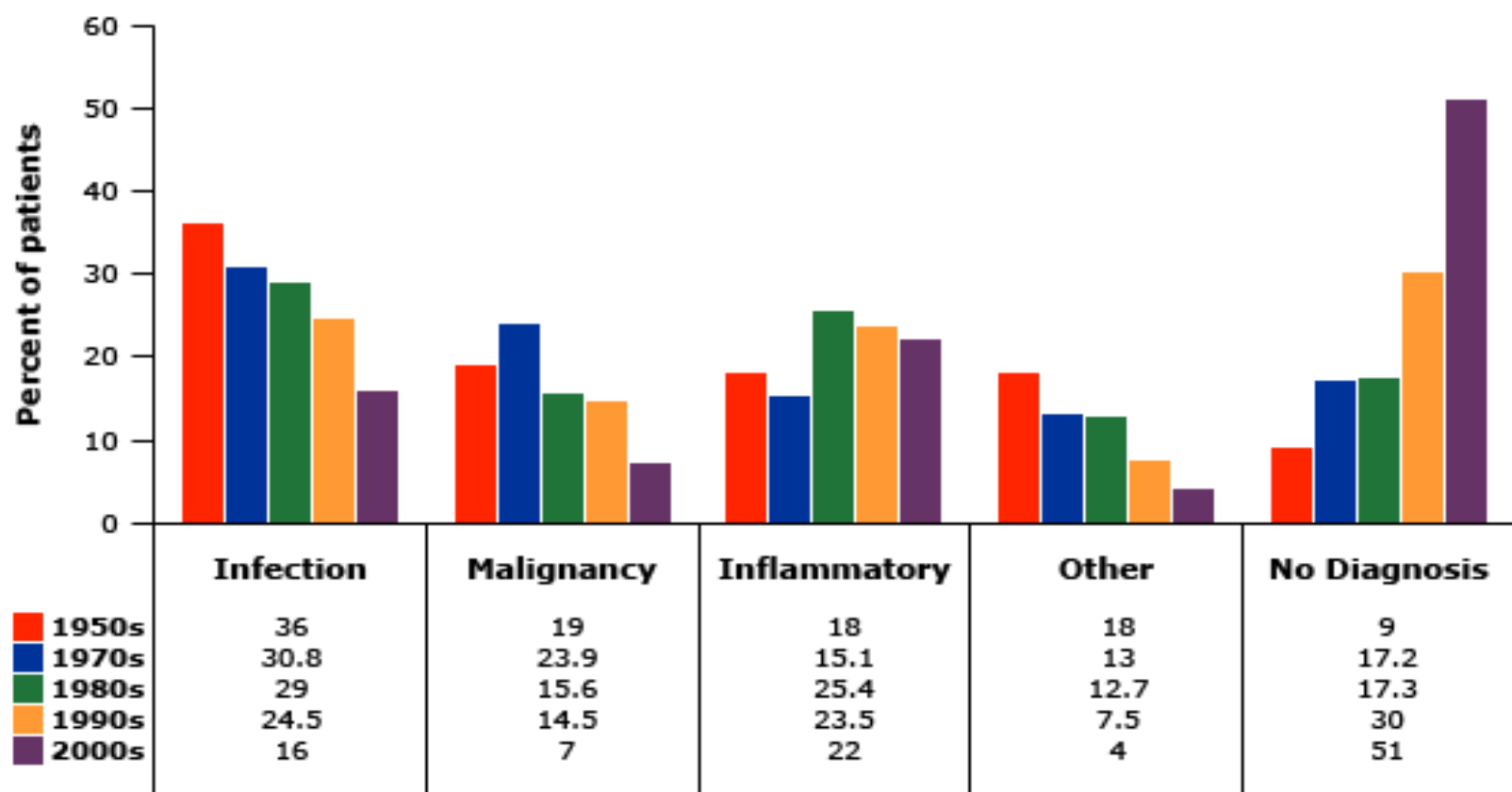
- Linfoma (especialmente No Hodgkin)
- Leucemia
- Carcinoma de células renales
- Mieloma múltiple

Medicamentos

- Antimicrobianos
- Antihistamínicos
- Antiepilépticos
- Yoduros
- Antiinflamatorios no esteroideos
- Antidepresivos
- Antiarrítmicos
- Antitiroideos

Causas Menos Comunes

- Fiebre facticia
- Desorden en la homeostasis del calor
- Absceso dental
- Infecciones concurrentes
- Otras infecciones (fiebre Q/psitacosis)
- Hepatitis alcohólica
- Hematomas
- Hipertiroidismo/Tiroiditis subaguda
- Feocromocitoma/Insuficiencia suprarrenal
- Síndromes hereditarios (fiebre mediterránea familiar)
- Trombosis venosa/Tromboembolia



Diagnósticos menos comunes de fiebre de origen desconocido

Infecciones	Neoplasias	Enfermedades inflamatorias sistémicas	Diverso
Abscesos (especialmente intraabdominales)	Leucemia aleucémica	Angitis granulomatosa alérgica	Trastornos de la regulación de la temperatura (neurológicos y dermatológicos)
Fiebre africana por picadura de garrapata *	Mixoma auricular	Síndrome antifosfolípido	Fiebre farmacológica Δ
Absceso hepático amebiano *	Cáncer de colon	Enfermedad de Behçet	Ambiental (fiebre por vapores de metales y polímeros)
Anaplasmosis / eriquiosis *	Carcinoma hepatocelular u otros tumores metastásicos en el hígado	Crioglobulinemia	Fiebre facticia
Babesiosis *	sarcoma de Kaposi	Arteritis de células gigantes	Fiebre mediterránea familiar
Brucelosis*	Leucemia	Granulomatosis con poliangeítis (antes enfermedad de Wegener)	Enfermedad inflamatoria intestinal
Enfermedad de Castleman	Cáncer de pulmón	Hepatitis granulomatosa	Síndrome neuroléptico maligno
Chikungunya *	Linfoma, especialmente no Hodgkin	Vasculitis por hipersensibilidad	Fiebre periódica
Hepatitis activa crónica	Mesotelioma	Enfermedad inflamatoria intestinal	Embolia pulmonal
Endocarditis con cultivo negativo ¶	Mieloma múltiple	Panaortitis	Hematomas retroperitoneales
Citomegalovirus	Síndromes mielodisplásicos	Poliarteritis nudosa	Síndrome de fatiga crónica
Abscesos dentales	Carcinoma de células renales	Polimialgia reumática	Tiroiditis
Dengue*	Sarcoma	Artritis reactiva (anteriormente síndrome de Reiter)	
Discitís		Sarcoidosis	
Epididimitis		Enfermedad de Still	
Fasciolosis *		Lupus eritematoso sistémico	
Filariasis *		Arteritis de Takayasu	
Artritis gonocócica			
Encefalitis por herpes simple			
Mononeucleosis infecciosa			
Kala azar (leishmaniasis visceral) *			
Enfermedad de Kikuchi			
Fiebre de Lassa*			
Leptospirosis *			
Enfermedad de Lyme*			
Osteomielitis			
Prostatitis			
Pielonefritis			
Piometría			
Fiebre Q *			
Fiebre recurrente (<i>Borrelia recurrentis</i>) *			
Fiebre reumática			
Sinusitis			
Toxoplasmosis			
Fiebre tifoidea*			
Tuberculosis			
La enfermedad de Whipple			
Virus del Zika *			

Las causas más comunes están en **negrita**.

* Los historiales de viajes y exposición ambiental son especialmente relevantes.

¶ Las causas incluyen *Actinobacillus* spp, *Bartonella* spp, *Brucella* spp, *Cardiobacterium* spp, *Chlamydia* spp, *Coxiella burnetii*, *Eikenella* spp, *Haemophilus* spp, *Histoplasma capsulatum*, *Kingella* spp, *Legionella* spp, *Mycoplasma* spp, *Trochanteritis* y malaria.

Δ Antimicrobianos (especialmente sulfonamidas y penicilinas), antiepilépticos, antitiroideos y antiinflamatorios no esteroideos.

Pronóstico

ORIGINAL INVESTIGATION

Long-term Follow-up of Patients With Undiagnosed Fever of Unknown Origin

Daniel C. Knockaert, MD, PhD; Karl S. Dujardin, MD; Herman J. Bobbaers, MD, PhD

- Resuelven antes de llegar a un diagnóstico
- Desarrollan características distintivas que conducen al diagnóstico
- Sin diagnóstico
- 199 pacientes totales
- **61 fueron dados de alta sin un diagnóstico**
- 12 llegaron a un diagnóstico definitivo
- 31 quedaron libres de síntomas después del alta
- 18 continuaron con fiebre persistente o recurrente (incluso durante años)
- 4 recibieron AINES o corticoides
- 6 murieron (solo en 2 casos se consideró la relación entre la causa de FOD y la muerte)

Muchas Gracias