

Fiebre de Origen Desconocido: Diagnóstico final de pacientes hospitalizados en Servicio de Medicina Interna, Hospital Hernán Henríquez Aravena en 2010

María Inés Barra Quintana,¹ Gonzalo Muñoz Del Solar,¹ Juan Ignacio Moreno Patiño,¹ Miguel Feijóo Palacios,¹ Dra. Virginia Iturrieta González²

(1) Interno de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de la Frontera, Temuco

(2) Médico Residente, Servicio de Medicina Interna, Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena, Temuco.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La fiebre de origen desconocido (FOD) constituye uno de los problemas más complejos con que se enfrenta el clínico. Las etiologías se clasifican en infecciosas, tumorales, inflamatorias y misceláneas. **OBJETIVO:** Conocer los diagnósticos finales de pacientes ingresados por FOD durante el 2010 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Regional de Temuco. **MATERIAL Y MÉTODO:** Estudio retrospectivo, incluyó todos los pacientes con diagnóstico de FOD, síndrome febril prolongado y síndrome febril en estudio según criterios de Durack y Street: fiebre de 38,3 °C o superior, duración mayor de tres semanas y que permanece sin diagnóstico a pesar de un adecuado estudio, en al menos tres visitas en forma ambulatoria o tres días en el hospital. Los datos fueron incorporados en tabla Microsoft Excel® 2007 y analizados con Stata® 10.0. **RESULTADOS:** Se ingresó a 60 pacientes, solo 18 cumplieron criterios de inclusión. La causa más frecuente fue enfermedades infecciosas (44.4%) seguidas de mesenquimopatías (22.2%). **DISCUSIÓN:** Las causas de FOD son coincidentes con la literatura, existiendo predominio del origen infeccioso. Debe evitarse el uso indiscriminado de fármacos que puedan enmascarar el diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: Fiebre de origen desconocido, etiología, enfermedades infecciosas.

ABSTRACT

BACKGROUND: Fever of unknown origin (FUO) is one of the most complex problems facing the clinician. Etiologies are classified as infectious diseases, malignancy, inflammatory diseases and miscellaneous. **OBJECTIVE:** To determine the final diagnoses of patients admitted for FUO in the Internal Medicine Service at Temuco's Hospital in 2010. **METHODS:** A retrospective study, included all patients diagnosed with FUO, persistent fever and febrile syndrome. 60 patients were admitted, only 18 met inclusion criteria (Durack and Street): fever of 38.3 °C or higher, longer than three weeks and that remains undiagnosed despite an appropriate study, in at least three outpatient visits or three days in the hospital. The data were incorporated into Microsoft Excel® spreadsheet and were analyzed with Stata® 10.0. **RESULTS:** The most frequent cause was infectious diseases (44.4%) followed by collagen disease (22.2%). **DISCUSSION:** Causes of FUO are consistent with the literature, existing predominance of infectious origin. The indiscriminate use of drugs that may mask the diagnosis and should be avoided.

KEY WORDS: Fever of unknown origin, etiology, infectious diseases.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de fiebre de origen desconocido (FOD) surge como término para agrupar y estudiar a aquellos pacientes en que la fiebre constituye el principal o único signo de una enfermedad y que se extiende por semanas o meses, constituyendo un verdadero reto para los médicos tratantes.^{1,2,3}

La mayoría de las veces no se trata de enfermedades exóticas o raras, sino de enfermedades comunes y frecuentes que por determinadas condiciones, no bien conocidas, se expresan en forma predominante como una fiebre prolongada.

Con el propósito de unificar criterios de FOD se han planteado varias definiciones; Peterdorsf y Beeson publicaron en el año 1961 un estudio de 5 años que incluyó 100 casos y definen por primera vez los criterios para considerar una fiebre como de origen desconocido: fiebre mayor de 38,3 °C en varias ocasiones, que se prolonga por más de tres semanas y cuya causa permanece incierta después de una semana de investigaciones en un centro hospitalario.

En 1991, Durack y Street añadieron a la forma clásica de Peterdorsf, tres nuevos tipos de FOD: nosocomial, FOD en pacientes neutropénicos y FOD asociada a VIH-SIDA. En esta propuesta se reduce el tiempo de estudio en un

hospital a tres días para considerarlo una FOD, debido al avance de las técnicas imagenológicas, microbiológicas y de laboratorio inmunológico.⁴ De esta manera, los criterios actuales y que son utilizados en este trabajo, son los propuestos por Durak y Street.

La FOD puede ser causada por más de 200 enfermedades clasificadas en 4 grupos: infecciosas, tumorales, enfermedades inflamatorias no infecciosas o colágenas - vasculitis y miscelánea. Además, es necesario considerar a un grupo que permanece sin causa conocida.⁵ Las causas de FOD han ido cambiando con el tiempo, debido al avance y mayor disponibilidad de métodos de diagnóstico, lo que ha contribuido a disminuir el número de pacientes que cumplen con los criterios de FOD.⁶

El objetivo general de este trabajo es conocer las etiologías de los pacientes hospitalizados por FOD en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional de Temuco durante el año 2010.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal donde los pacientes fueron reclutados de acuerdo a los criterios de inclusión propuestos por Durak y Street en 1991:

FOD clásica: (1) Fiebre de 38,3° C ó superior en varias ocasiones. (2) Fiebre de más de tres semanas de duración. (3) No diagnosticada a pesar de un estudio adecuado, en al menos tres visitas en pacientes ambulatorios o tres días en el hospital.^{1,2}

FOD nosocomial: (1) Fiebre de 38,3 °C o más en varias ocasiones en paciente hospitalizado por proceso agudo. (2) Sin infección o incubación al ingreso. (3) Sin diagnóstico después de tres días de estudio apropiado, incluyendo al menos dos días de cultivos microbiológicos.

FOD en neutropénicos: (1) Fiebre de 38,3° C o más en varias ocasiones. (2) 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. (3) Sin diagnóstico después de tres días de estudio adecuado incluyendo al menos dos días de cultivos microbiológicos.

FOD asociada a infección por VIH: (1) Fiebre de 38,3 °C o más en varias ocasiones. (2) Serología confirmada para VIH. (3) Fiebre de más 4 semanas en paciente ambulatorio o más de 3 días de investigación adecuada, incluyendo al menos 2 días de cultivos microbiológicos.

Se solicitaron las fichas clínicas en el Servicio de Estadística de aquellos pacientes que ingresaron con diagnóstico de fiebre de origen desconocido, considerándose también sinónimos frecuentemente utilizados: fiebre sin foco precisado, síndrome febril prolongado y síndrome febril en estudio.

Se recopiló información referente a: sexo, edad, diagnóstico final, número de días hasta el diagnóstico, número de días de hospitalización, uso de antibióticos, uso de antiinflamatorios no esteroideos, uso de corticoides, realización de hemocultivos, métodos imagenológicos utilizados y necesidad de biopsia.

Los datos se incorporaron a una hoja de cálculo de Microsoft Excel® 2007 para su estudio y posterior análisis con programa Stata® 10.0. Se usó análisis univariado e inferencial.

RESULTADOS

De las 60 fichas clínicas revisadas del año 2010, sólo 18 pacientes fueron incluidos, correspondiendo un 64% a hombres. El promedio de edad fue de 36 años con un rango entre 15 y 68 años. Las principales causas de FOD fueron las enfermedades infecciosas, seguidas de mesenquimopatías, y neoplasias. En un paciente no pudo ser precisada la causa de la fiebre.

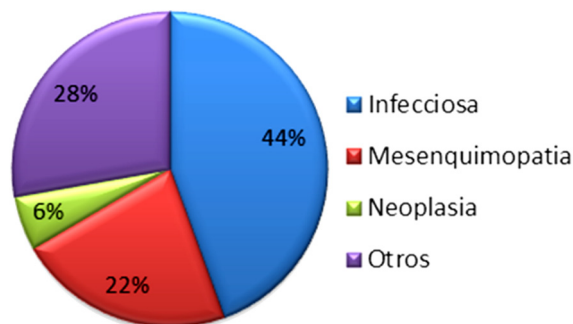


Figura 1. Principales causas de FOD en pacientes estudiados.

El promedio de días de hospitalización y días hasta el diagnóstico fueron 14 y 12 días respectivamente. En 4 casos, correspondientes al 23.5% del total, el diagnóstico se hizo post alta.

Al 76.4% se les hizo hemocultivos, resultando positivos sólo 2 de ellos. Los microorganismos fueron *Enterococcus faecalis* y *Staphylococcus aureus*. Se utilizaron antibióticos

en el 70.5% y antiinflamatorios no esteroideos en el 76.4% de los casos.

Tabla 1. Causas específicas de FOD diagnosticadas en pacientes estudiados

Infeciosas	<p>Infección por Citomegalovirus Primoinfección por VIH Meningitis por enterovirus Endocarditis bacteriana subaguda Bacteremia por <i>Staphylococcus aureus</i> Absceso renal Prostatitis subaguda Neumonía por microorganismos atípicos</p>
Mesenquimopatías	<p>Lupus eritematoso sistémico Enfermedad de Still Mesenquimopatía no especificada y mononeuritis múltiple Pericarditis y enfermedad de Still</p>
Neoplasias	<p>Adenocarcinoma infiltrante de fondo gástrico</p>
Otras	<p>Síndrome neuroléptico maligno Trombosis de la vena subclavia izquierda Fiebre Facticia Desconocida</p>

El 17,6%, recibió corticoides. La tomografía axial computarizada y la resonancia nuclear magnética fueron utilizadas en el 17,6 % de los pacientes. En 4 casos se practicó una biopsia.

DISCUSIÓN

Los porcentajes correspondientes a los grandes grupos de causas de FOD coinciden con los publicados en la literatura, donde las infecciones siguen siendo la principal causa en la mayoría de los estudios.²

El grupo de pacientes que permanece sin diagnóstico representó sólo el 11% (2 casos) en nuestro estudio. En contraparte, un metaanálisis del año 2003 mostró que

durante los últimos 40 años la proporción de pacientes que permanece sin diagnóstico ha ido en aumento, comparativamente con otros grupos.⁷

El bajo porcentaje en este estudio pudo deberse al reducido tamaño muestral. Respecto a la solicitud de hemocultivos (70,6%) los grandes estudios avalan su realización dentro de las pruebas iniciales, pese a su bajo rendimiento, dada la posibilidad posterior de utilizar un antibiótico específico.

La TAC, solicitada en un 17,6%, es recomendada ampliamente como uno de los primeros métodos de imágenes debido al alto rendimiento para identificar causas frecuentes de FOD como abscesos intraabdominales o enfermedades linfoproliferativas.^{8,9}

La utilización de antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos y corticoides como terapia empírica utilizada en la mayoría de los pacientes no es una conducta recomendada por la mayoría de los estudios debido a que puede retrasar o enmascarar el diagnóstico además de provocar reacciones adversas que pueden ensombrecer el pronóstico.^{10,11}

El concepto de fiebre de origen desconocido ha cambiado a través de los años, y aún no existe un algoritmo que se pueda aplicar a todos los pacientes de forma indiscriminada, siendo poco probable que se disponga de él en un futuro próximo.

Dado que los pacientes con fiebre de origen desconocido pueden tener la evolución de la enfermedad con signos nuevos y cambiantes, los síntomas, exámenes clínicos y de laboratorio seriados son esenciales. Afortunadamente los pacientes con FOD en los que no se logra un diagnóstico específico a pesar del estudio adecuado, en general tienen un buen pronóstico, con una resolución del cuadro febril en los meses siguientes.

Rev Estud Med Sur 2012; 8(1):23-26

REFERENCIAS

- Durack DT: Fever of unknown origin. Basic Mechanisms and Management. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997: 237-249.
- Bandyopadhyay D, Bandyopadhyay R, Paul R, Roy D. Etiological study of Fever of unknown origin in patients admitted to medicine ward of a teaching hospital of eastern India. Department of Medicine, Medical College Kolkata, Kolkata, India. J Glob Infect Dis. 2011;3(4):329-33.
- Anuradha S, Singh NP, Agarwal SK, Krishnamani NC. Fever of unknown origin. Department of Medicine, Maulana Azad Medical College, New Delhi, India. Postgrad Med J. 1999 Aug;75(886):495-7.
- Hayakawa K, Ramasamy B, Chandrasekar PH. Fever of Unknown Origin: An Evidence-Based Review. Division of Infectious Diseases, Detroit Medical Center, Wayne State University, Detroit, Michigan. Am J Med Sci. 2012 Apr 3. [Epub ahead of print].
- Gaeta GB, Fusco FM, Nardiello S. Fever of unknown origin: a systematic review of the literature for 1995-2004. Department of Infectious Diseases, Second University of Naples, Italy. Nucl Med Commun. 2006 Mar;27(3):205-11.
- Vandenbroucke JP, van der Meer JW. Fever of unknown origin (FUO). A prospective multicenter study of 167 patients with FUO, using fixed epidemiologic entry criteria. The Netherlands FUO Study Group. Department of Medicine, University Hospital St. Radboud, Nijmegen, The Netherlands. Medicine 1997;76(6):392-400.

FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO: DIAGNÓSTICO FINAL DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA, HOSPITAL HERNÁN HENRÍQUEZ ARAVENA EN 2010

7. Bleeker-Rovers CP, van der Meer JW, Oyen WJ. Fever of unknown origin. Department of General Internal Medicine, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, the Netherlands. *Semin Nucl Med.* 2009 Mar;39(2):81-7.
8. Schneidewind A, Ehrenstein B, Salzberger B. Infections as causes of fever of unknown origin. *Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Regensburg, 93042 Regensburg. Internist (Berl).* 2009 Jun;50(6):659-67.
9. Williams J, Bellamy R. Fever of unknown origin. Department of Infection and Travel Medicine, James Cook University Hospital, Middlesbrough. *Clin Med.* 2008 Oct;8(5):526-30.
10. Romo J, Muñoz J. Protocolo diagnóstico en fiebre de origen desconocido para países en vías de desarrollo. *Anales de la Facultad de Medicina Universidad Nacional Mayor de San Marcos.* Vol. 65, N° 2 – 2004. Págs. 127 – 132.
11. Greca A. Fiebre de origen desconocido: ¿Cómo estudiarla en 2003?. *Asociación de Medicina Interna de Rosario.* 2003. Disponible en <http://goo.gl/FZsox>