

UNIVERSIDAD DEL SURESTE

FOD: Fiebre de origen desconocido

VICTOR DANIEL GONZALEZ HERNANDEZ

DR. Uriel Alejandro Guillen Morales

 UDS Mi Universidad

 @UDS_universidad

www.uds.mx

Mi Universidad

Tel. 01 800 837 86 68

FUO

- Enfermedad febril sin una causa evidente inicial como fiebre de origen desconocido

Fue definida por Petersdorf y Beeson en 1961 como una enfermedad

- Con duración > 3 semanas
- fiebre >38.3 °C (101 °F)
- Diagnóstico incierto a pesar de una semana de valoración intrahospitalaria



En la actualidad se define como:

- 1. Fiebre >38.3 °C (101 °F) al menos en dos ocasiones
- 2. Duración > 3 semanas de la enfermedad
- 3. Sin compromiso inmunitario conocido
- 4. Diagnóstico que sigue siendo dudoso después de realizar la anamnesis y la exploración física minuciosas, así como los estudios obligados siguientes: tasa de eritrosedimentación (ESR; erythrocyte sedimentation rate) y el nivel de proteína C-reactiva (CRP, e-reactive proteín); recuento de plaquetas, leucocitos y recuento diferencial, análisis de orina; cultivo de sangre, cultivos de orina; radiografías de tórax, ecografía de abdomen, así como prueba cutánea de tuberculina

Tabla 1. Nueva definición de fiebre de origen desconocido según grupos.**FOD clásica**

- Fiebre > 38,3 °C en varias oportunidades
- Duración > 3 semanas
- Diagnóstico incierto luego de 3 días y un estudio apropiado intrahospitalario o 3 consultas ambulatorias

FOD nosocomial

- Paciente hospitalizado
- Fiebre > 38,3 °C en varias oportunidades
- Infección o incubación no presente al ingreso
- Diagnóstico incierto luego de 3 días de estudio apropiado (incluyendo al menos 48 h de crecimiento de cultivos)

FOD en neutropénicos

- Menos de 500 neutrófilos/mm³
- Fiebre > 38,3 °C en varias oportunidades
- Diagnóstico incierto luego de 3 días de estudio apropiado (incluyendo al menos 48 h de crecimiento de cultivos)

FOD asociada a VIH

- Infección por VIH confirmada
- Fiebre > 38,3 °C en varias oportunidades
- Duración > 4 semanas (ambulatorio), o > 3 días en pacientes hospitalizados
- Diagnóstico incierto luego de 3 días de estudio apropiado (incluyendo al menos 48 h de crecimiento de cultivos)

ETIOLOGIA Y EPIDEMIOLOGIA

- Las infecciones abarcan el 25% de los casos de FUO en países occidentales.
- Le siguen en frecuencia las enfermedades inflamatorias no infecciosas (NIID)
- En áreas geográficas no occidentales, las infecciones son una causa mucho más frecuente de FUO (43 frente al 17%), mientras que las proporciones de casos de NIID y neoplasias fueron similares.
- Hasta el 50% de los casos causados por infecciones en pacientes con FUO fuera de países occidentales es por tuberculosis

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- Los diagnósticos de enfermedades infecciosas más frecuentes son formas atípicas de endocarditis, diverticulitis, osteomielitis vertebral y tuberculosis extrapulmonar.
- La fiebre Q y la enfermedad de Whipple son muy poco comunes, pero siempre deben tenerse en mente como causa de FOU
- Síntomas inexplicables referidos al sistema nervioso central (SNC), tubo digestivo o articulaciones, debe realizarse la prueba de reacción en cadena de la polimerasa
- El viaje o residencia previa en países tropicales o en el suroeste americano obligan a considerar enfermedades infecciosas como paludismo, leishmaniosis, histoplasmosis y coccidioidomicosis.



DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

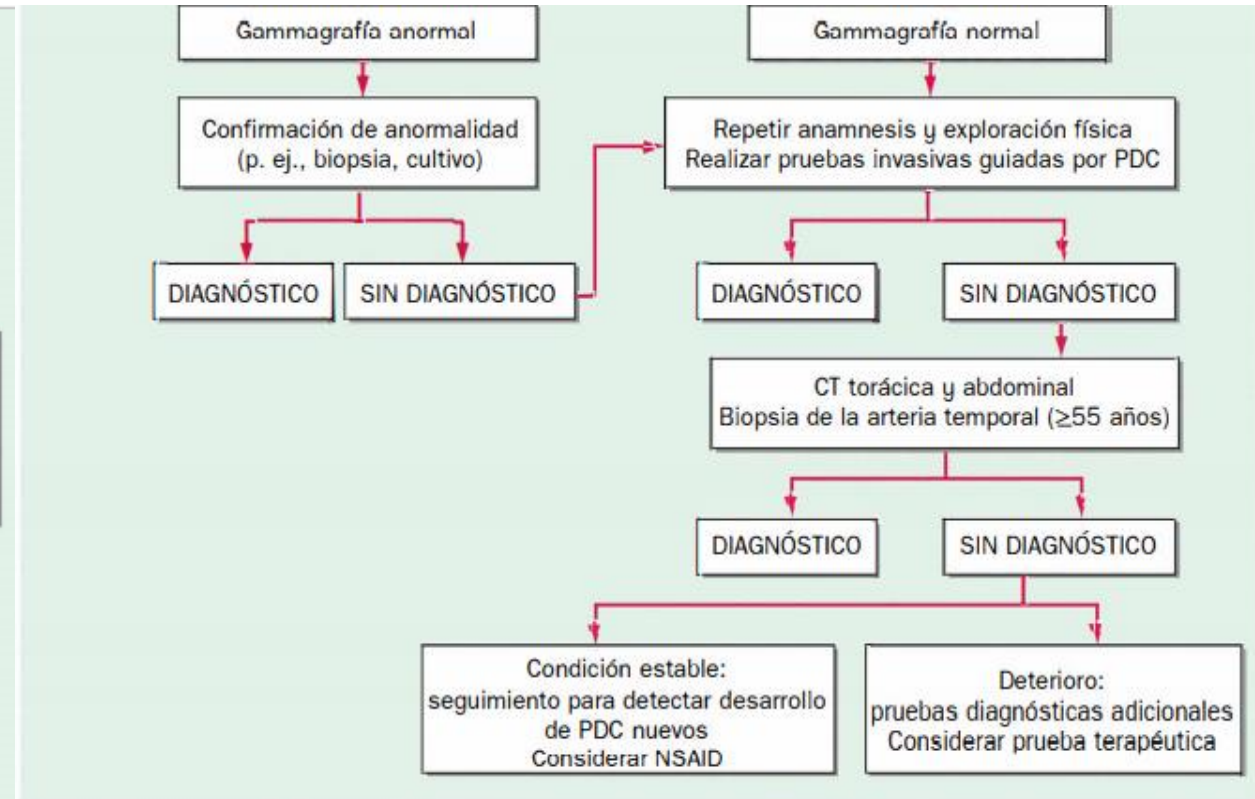
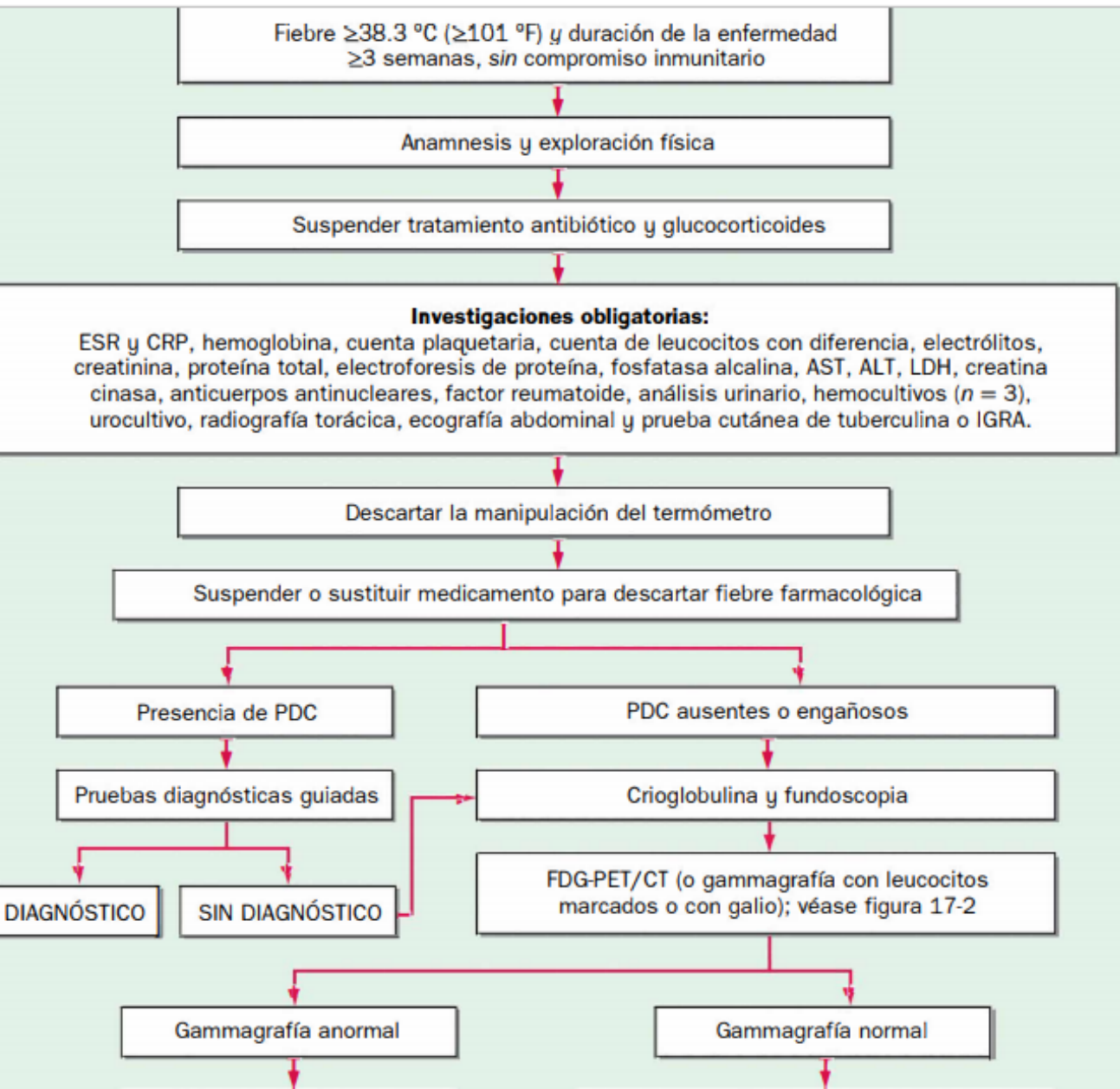
- De las NIID, la vasculitis de vasos grandes, polimialgia reumática, sarcoidosis, fiebre mediterránea familiar y enfermedad de Still con inicio en el adulto son diagnósticos muy comunes en pacientes con FUIO.
- El síndrome de Schnitzler, que puede desarrollarse a cualquier edad, es infrecuente, puede diagnosticarse con facilidad en un paciente con FUIO que presenta urticaria, dolor óseo y gammapatía monoclonal.
- El linfoma maligno es por mucho el diagnóstico neoplásico más frecuente de FUIO
- La fiebre inducida por fármacos, incluida la reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas generales
- La hipertermia inducida por ejercicio
- La fiebre simulada (fiebre causada de manera artificial por el paciente, p. ej., por inyección IV de agua contaminada)

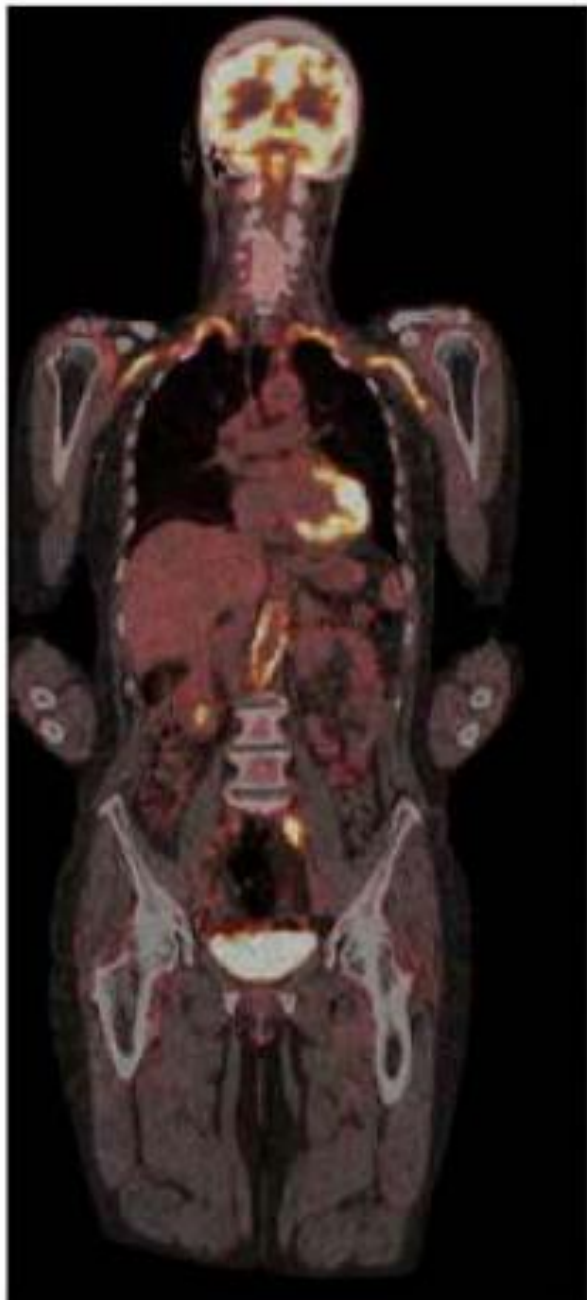
CUADRO 17-2 Todas las causas publicadas de FUO^a

Infecciones	
Bacterianas, inespecíficas	Absceso abdominal, anexitis, granuloma apical, apendicitis, colangitis, colecistitis, diverticulitis, endocarditis, endometritis, absceso epidural, catéter vascular infectado, prótesis articular infectada, artritis infecciosa, mionecrosis infecciosa, absceso intracraneal, absceso hepático, absceso pulmonar, malacoplaquia, mastoiditis, mediastinitis, aneurisma micótico, osteomielitis, enfermedad pélvica inflamatoria, prostatitis, pielonefritis, pifeflebitis, absceso renal, flebitis séptica, sinusitis, espondilodiscitis, infección urinaria xantogranulomatosa.
Bacterianas, específicas	Actinomicosis, infección micobacteriana atípica, bartonelosis, brucelosis, infección por <i>Campylobacter</i> , infección por <i>Chlamydia pneumoniae</i> , meningococcemia crónica, ehrliquiosis, gonococcemia, legionelosis, leptospirosis, listeriosis, fiebre recurrente transmitida por piojos (<i>Borrelia recurrentis</i>), enfermedad de Lyme, leiodosis (<i>Pseudomonas pseudomallei</i>), infección por <i>Mycoplasma</i> , nocardiosis, psitacosis, fiebre Q (<i>Coxiella burnetii</i>), rickettsiosis, infección por <i>Spirillum minor</i> , o infección por <i>Streptobacillus moniliformis</i> , sífilis, fiebre recurrente transmitida por garrapata (<i>Borrelia duttonii</i>), tuberculosis, tularemia, fiebre tifoidea y otras salmonelosis, enfermedad de Whipple (<i>Tropheryma whipplei</i>), yersiniosis.
Micóticas	Aspergilosis, blastomicosis, candidosis, coccidioidomicosis, criptococosis, histoplasmosis, infección por <i>Malassezia furfur</i> , paracoccidioidomicosis, neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> , esporotricosis, cigomicosis.
Parasitarias	Amibiasis, babesiosis, equinococosis, fasciolosis, paludismo, esquistosomosis, estrongiloidosis, toxocariosis, toxoplasmosis, triquinosis, tripanosomosis, leishmaniosis visceral.
Virales	Fiebre por garrapata de Colorado, infección por coxsackievirus, infección por citomegalovirus, dengue, infección por virus Epstein-Barr, infección por hantavirus, hepatitis (A, B, C, D, E), herpes simple, infección por VIH, infección por virus herpes humano 6, infección por parvovirus, infección por virus de Nilo occidental.
Enfermedades inflamatorias no infecciosas	
Enfermedades reumáticas y autoinmunitarias sistémicas	Espondilitis anquilosante, síndrome antifosfolípidos, anemia hemolítica autoinmunitaria, hepatitis autoinmunitaria, enfermedad de Behçet, crioglobulinemia, dermatomiositis, síndrome de Felty, gota, enfermedad mixta del tejido conectivo, polimiositis, pseudogota, artritis reactiva, policondritis recidivante, fiebre reumática, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada.
Vasculitis	Vasculitis alérgica, síndrome de Churg-Strauss, vasculitis de células gigantes/polimialgia reumática, granulomatosis con poliangitis, vasculitis por hipersensibilidad, enfermedad de Kawasaki, poliarteritis nodosa, arteritis de Takayasu, vasculitis urticarial.
Enfermedades granulomatosas	Hepatitis granulomatosa idiopática, sarcoidosis.
Síndromes autoinflamatorios	Enfermedad de Still con inicio en el adulto, síndrome de Blau, CAPS ^b (síndromes periódicos relacionados con criopirina), enfermedad de Crohn, DIRA (deficiencia del antagonista del receptor para IL-1), fiebre mediterránea familiar, síndrome hemofagocítico, síndrome por hiper-IgD (HIDS, también conocido como deficiencia de mevalonato cinasa), artritis idiopática juvenil, síndrome PAPA (artritis estéril piógena, piodermia gangrenosa y acné), síndrome PFAPA (fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis, adenitis), pericarditis idiopática recurrente, SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis, osteomielitis), síndrome de Schnitzler, TRAPS (síndrome periódico relacionado con el receptor para factor de necrosis tumoral).

Neoplasias	
Neoplasias malignas hematológicas	Amiloidosis, linfoma angioinmunoblástico, enfermedad de Castleman, enfermedad de Hodgkin, síndrome hipereosinofílico, leucemia, granulomatosis linfomatoide, histiocitosis maligna, mieloma múltiple, síndrome mielodisplásico, mielofibrosis, linfoma no Hodgkin, plasmacitoma, mastocitosis sistémica, crisis oclusiva vascular en la drepanocitosis.
Tumores sólidos	La mayoría de los tumores sólidos y metástasis pueden causar fiebre. Los causantes de FUO más frecuentes son los carcinomas mamario, colónico, hepatocelular, pulmonar, pancreático y de células renales.
Tumores benignos	Angiomiolipoma, hemangioma cavernoso del hígado, craneofaringioma, necrosis de tumor dermoide en síndrome de Gardner.
Diversas	
	ADEM (encefalomielitis diseminada aguda), insuficiencia suprarrenal, aneurismas, conducto torácico anómalo, disección aórtica, fístula aórtico-enteral, meningitis aséptica (síndrome de Mollaret), mixoma auricular, ingestión de levadura de cerveza, enfermedad de Caroli, embolia de colesterol, cirrosis, estado epiléptico parcial complejo, neutropenia cíclica, fiebre farmacológica, enfermedad de Erdheim-Chester, alveolitis alérgica extrínseca, enfermedad de Fabry, enfermedad facticia, pulmón de tragafuego, fiebre fraudulenta, enfermedad de Gaucher, síndrome de Hamman-Rich (neumonía intersticial aguda), encefalopatía de Hashimoto, hematoma, neumonitis por hipersensibilidad, hipertrigliceridemia, hipopituitarismo hipotalámico, hidrocefalia idiopática con presión normal, pseudotumor inflamatorio, enfermedad de Kikuchi, dermatosis lineal por IgA, fibromatosis mesentérica, fiebre por vapores metálicos, alergia a la proteína de leche, distrofia miotónica, osteítis no bacteriana, síndrome tóxico por polvo orgánico, paniculitis, POEMS (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína monoclonal, cambios cutáneos), fiebre por vapores de polímero, síndrome posterior a lesión cardíaca, cirrosis biliar primaria, hiperparatiroidismo primario, embolia pulmonar, piodermia gangrenosa, fibrosis retroperitoneal, enfermedad de Rosai-Dorfman, mesenteritis esclerosante, embolización de silicona, tiroiditis subaguda (de de Quervain), síndrome de Sweet (dermatosis neutrofílica febril aguda), trombosis, nefritis tubulointersticial y síndrome de uveítis (TINU), colitis ulcerativa.
Trastornos en la termorregulación	
Central	Tumor cerebral, apoplejía, encefalitis, disfunción hipotalámica.
Periférico	Displasia ectodérmica anhidrótica, hipertermia inducida por el ejercicio, hipertiroidismo, feocromocitoma.

DIAGNOSTICO





TRATAMIENTO

ANTIBIÓTICO Y ANTITUBERCULOSO

- Puede disminuir de manera irrevocable la capacidad para cultivar bacterias o micobacterias de difícil cultivo
- la inestabilidad hemodinámica o la neutropenia son buenos indicadores para la antibioticoterapia empírica
- **Si** existe enfermedad granulomatosa con anergia y sarcoidosis, se inicia un lapso de prueba con el tratamiento de la tuberculosis.
- Si la fiebre no responde después de seis semanas de tratamiento antituberculoso empírico, se considera otro diagnóstico.

COLQUICINA, ANTI INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS Y GLUCOCORTICOIDES

- La colquicina es muy eficaz para evitar ataques de fiebre mediterránea familiar
- Enfermedad de still adulto: AAS o AINES

ANAKINRA

La interleucina (IL) 1 es una citocina clave en la inflamación local y sistémica, así como en la respuesta febril

La anakinra, una forma recombinante del antagonista natural del receptor para IL-1 (IL-1Ra), bloquea la actividad de IL-1 α e IL-1 β

Puede considerarse una prueba terapéutica con anakinra en pacientes con FEO sin diagnóstico después de las pruebas diagnósticas de etapa avanzada

BIBLIOGRAFIA

- Jameson, Fauci, Kasper, Hauser, Longo. (2018). Harrison Principios de Medicina Interna. Mexico: McGrawHill.