



FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO

Sandra Moro
2019

CONCEPTO DE FIEBRE

- ✓ **Temperatura axilar > 38°C**
- ✓ Febrícula <0= 37.5°C
- ✓ Temperatura bucal: Max 6:00 37.2°C / Max 16:00 37.7°C (variación normal de 0.5°C)
- ✓ Temperatura rectal: 0,4°C mas que la bucal
- ✓ Hiperpirexia >41,5°C (infecciones graves y hemorragias SNC)

HIPERTERMIA

Aumento incontrolado de la T° corporal (>40°)
Sin respuesta a antipiréticos

Causas:

- Golpe de calor (relacionado o no con ejercicio)
- Síndrome serotoninérgico
- Síndrome neuroléptico maligno
- Endocrinopatías (tirotoxicosis, feocromocitoma)

❖ **Ritmo circadiano**

❖ **Variaciones fisiológicas:** Ovulación, menstruación, postprandial, post ejercicio físico, estrés psicológico, embarazo, cambios estacionales

CONCEPTO DE FOD CLASICA

Petersdorf y Beenson (1961):

- $T^{\circ} > 38.3^{\circ}\text{C}$ en varias mediciones
- Mas de 3 semanas de duración
- No diagnóstico a pesar de una semana de hospitalización en su estudio

Durack y Street (1991):

- $T^{\circ} > 38.3^{\circ}\text{C}$ en varias mediciones
- Mas de 3 semanas de duración
- *No diagnóstico tras 3 días de estudio en hospital o 3 visitas por consultorio*

FOD NEUTROPENICA

$< 500 \text{ PMN} + T^{\circ} > 38.3^{\circ}\text{C} +$
3 días con pruebas
negativas

FOD NOSOCOMIAL

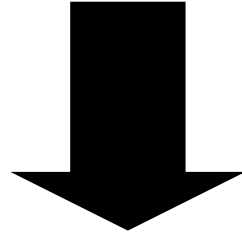
Hospitalizado + $T^{\circ} > 38.3^{\circ}\text{C}$ varias
veces + no fiebre al ingreso + 3 días
con pruebas negativas

FOD en HIV

HIV conocido + $T^{\circ} > 38.3^{\circ}\text{C} + 4$
semanas si externo o > 3 días si
hospitalizado con pruebas
negativas



- ❓ > 200 causas
- ❓ Síndrome apasionante / odiado
- ❓ Cambios significativos en la últimas décadas



- ❓ Disponibilidad de técnicas de imagen (ecografía, TAC, PET-TAC, técnicas isotópicas)
- ❓ Avances y mayor utilización de estudios microbiológicos y serológicos
- ❓ Utilización de ATB de amplio espectro
- ❓ Desplazamiento del estudio de FOD en consultas externas

Infecciones
40%

Neoplasias
20-25%

Colagenopatías
10-15%

Misceláneas
25%



**Infecciones
40%**

MAS COMUNES

- El subaguda
- Abscesos intra-abdominales
- Abscesos pélvicos
- Abscesos peri-renales
- TBC (miliar, renal, meningitis)

COMUNES

- Mononucleosis
- CMV
- Enfermedad por arañazo de gato
- Leishmaniasis

RARAS

- Toxoplasmosis
- Brucelosis
- Histoplasmosis
- Coccidioidomicosis
- LGV
- OMC vertebral



**Neoplasias
20-25%**

MAS COMUNES


- Linfomas
- Ca riñón

COMUNES

- Hepatomas
- MTT hepáticas
- Desórdenes mieloproliferativos
- Carcinomas de colon

RARAS

- Tumores SNC
- Carcinomas pancreáticos



Colagenopatías
10-15%

MAS COMUNES

- Enfermedad de Still del adulto
- Polimialgia reumática
- Arteritis de la temporal

COMUNES

- AR
- LES
- PAN

RARAS

- Takayasu
- Gota Pseudogota
- Fiebre familiar del Mediterráneo
- Sarcoidosis
- Mixoma de AI



Misceláneas
25%

MAS COMUNES

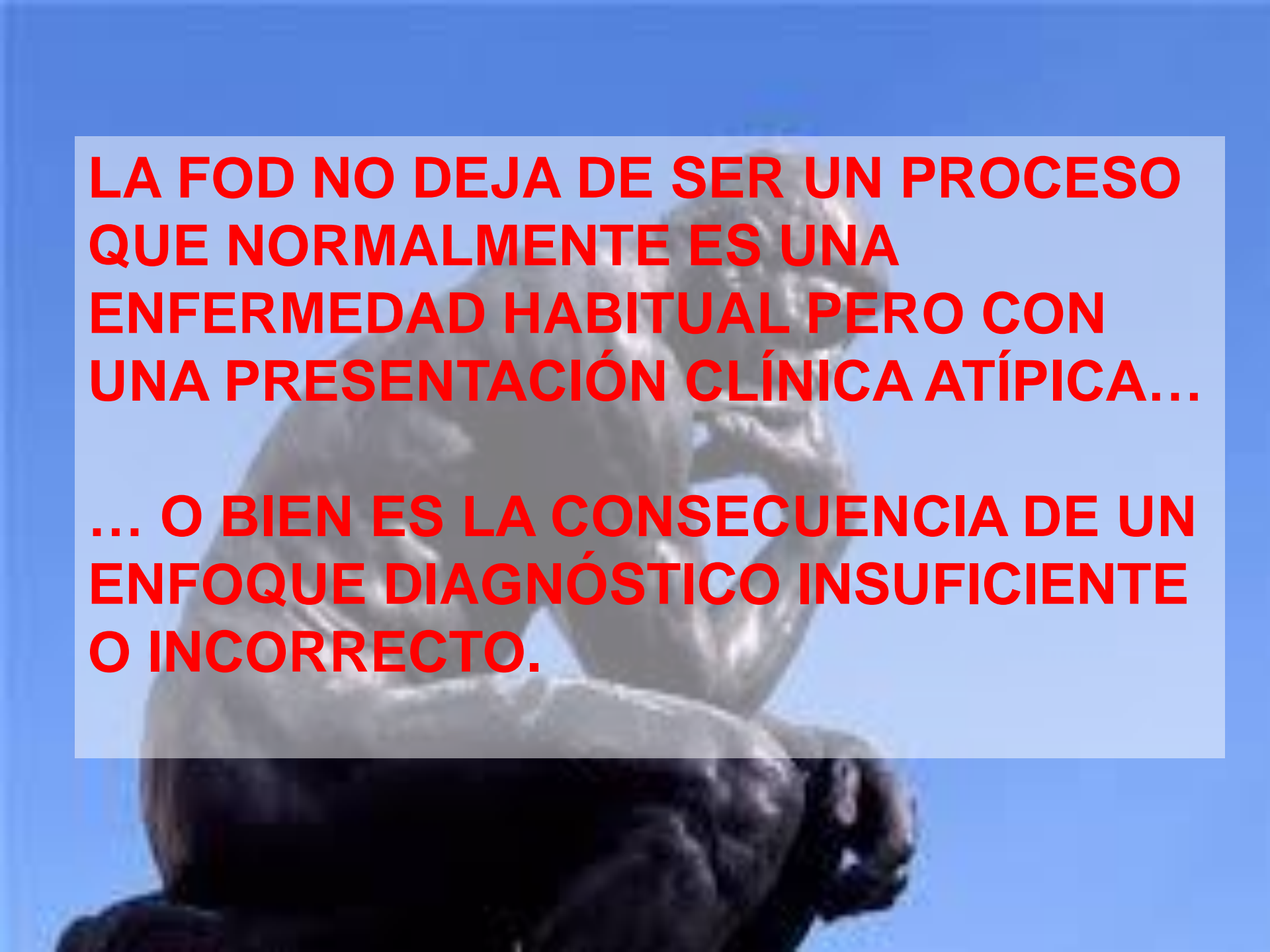
- Fiebre asociada a drogas

COMUNES

- Enfermedad de Crohn
- Tiroiditis subaguda

RARAS

- Neutropenia cíclica
- TEP
- Disfunción hipotalámica
- Fiebre ficticia

The background of the slide features a bronze sculpture of a muscular man wrestling a bear. The man is in a crouching position, leaning forward, while the bear is on top of him, facing right. The sculpture is set against a clear blue sky. The text is overlaid on a semi-transparent white rectangular area.

**LA FOD NO DEJA DE SER UN PROCESO
QUE NORMALMENTE ES UNA
ENFERMEDAD HABITUAL PERO CON
UNA PRESENTACIÓN CLÍNICA ATÍPICA...**

**... O BIEN ES LA CONSECUENCIA DE UN
ENFOQUE DIAGNÓSTICO INSUFICIENTE
O INCORRECTO.**

Protocolo diagnóstico en fiebre de origen desconocido para países en vías de desarrollo

JESÚS ROMO¹, JULIÁN MUÑOZ²

¹Médico Interno de Pregrado, UACJ. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". México, D. F. ²Jefe de Residentes Hospital Universitario "Virgen de las Nieves". Granada, España.



**Algoritmo que
ahorre tiempo y
conduzca
fácilmente al
diagnóstico**

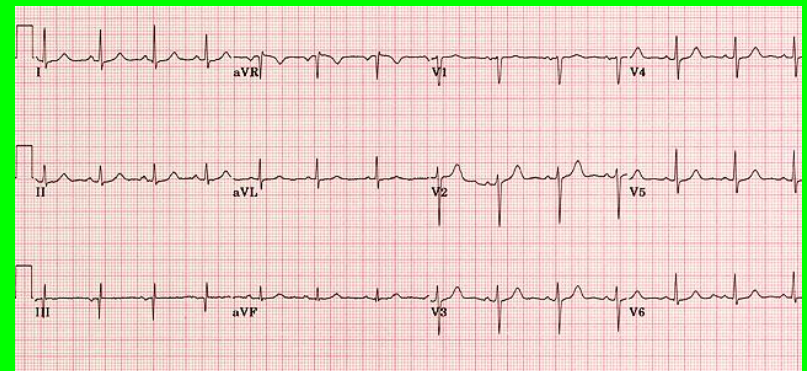
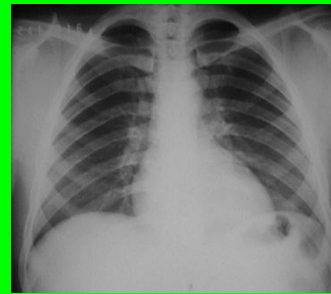
En países de América Latina, así como en otros que están en vías de desarrollo, se enfrenta el problema de no poder seguir las recomendaciones dadas por los autores anglosajones de manera precisa. Por cuestiones de equipo tecnológico, el diagnóstico etiológico se queda a mitad del camino, constituyendo con esto una pérdida de tiempo y frustración para el médico tratante. Por ello mismo, hemos "renovado" un protocolo dirigido a esta población médica.



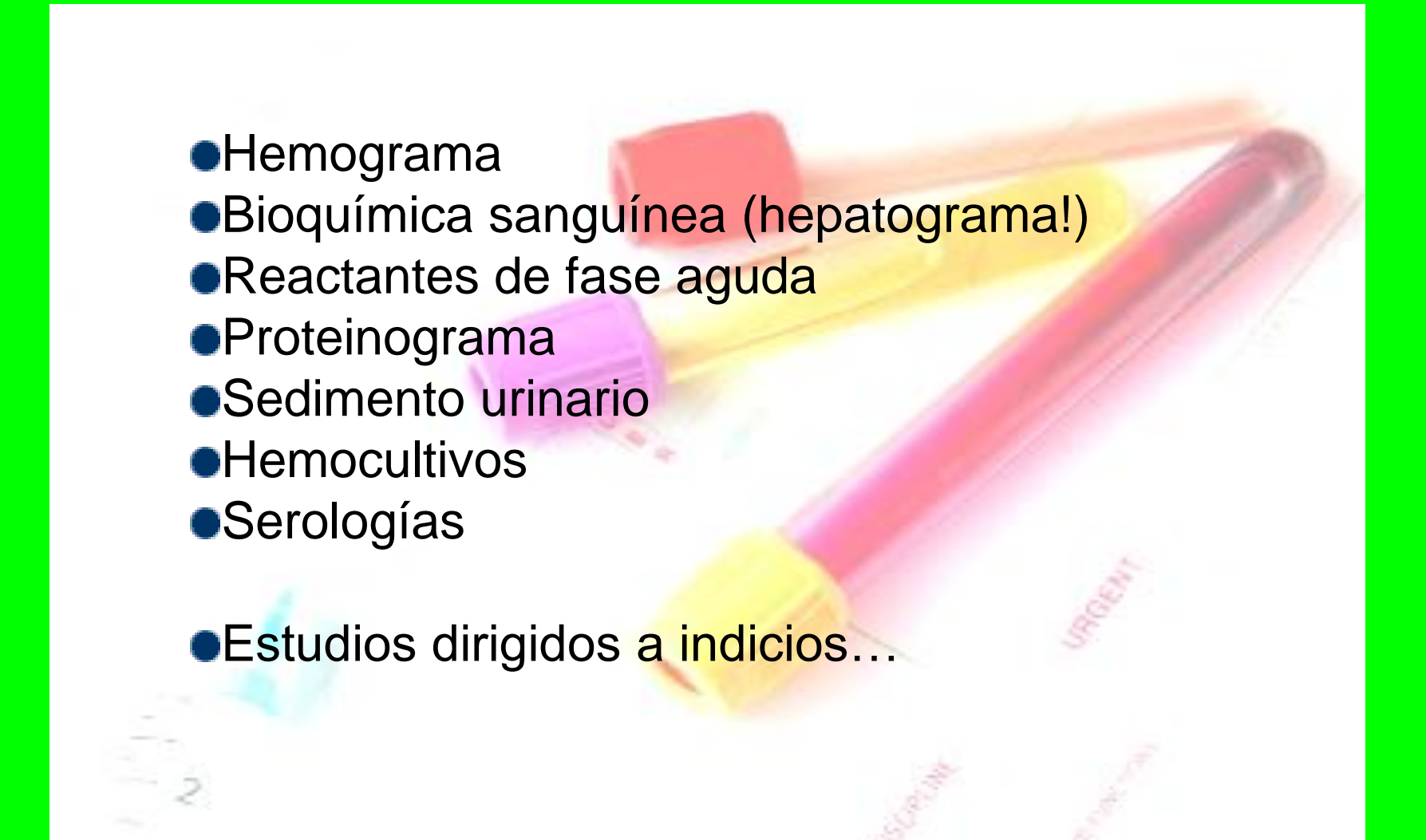
ETAPA 1 : Evaluación clínica básica

- ✓ *Motivo de consulta y enfermedad actual*
- ✓ *Estado actual de aparatos y sistemas*
- ✓ *Antecedentes personales patológicos*
- ✓ *Antecedentes personales no patológicos*
- ✓ *Antecedentes heredofamiliares*

• Exploración física completa



LOCALIZACIÓN	HALLAZGO	ORIENTACIÓN DIAGNOSTICA
Cabeza	Dolor en senos	Sinusitis
Arteria temporal	Engrosamiento, nódulos	AT
Orofaringe	Ulceraciones, tumefacciones	Abscesos
Ocular	Petequias, manchas Roth	Endocarditis
Tiroides	Dolor, aumento tamaño	Tiroiditis subaguda
Corazón	Soplos	Endocarditis
Abdomen	Esplenomegalia, adenopatías	Linfoma
Tacto rectal	Dolor y fluctuaciones	Abscesos
Cuello	Adenopatías	Linfoma
EEII	Dolor, empastamiento	Tromboflebitis
Testículos	Nódulo testicular	Vasculitis, tuberculosis

- 
- Hemograma
 - Bioquímica sanguínea (hepatograma!)
 - Reactantes de fase aguda
 - Proteinograma
 - Sedimento urinario
 - Hemocultivos
 - Serologías

 - Estudios dirigidos a indicios...

✳ **Suspender uso de fármacos temporalmente (pueden enmascarar situación clínica no evidente)**

ETAPA 2: Evaluación mínima invasiva

RUTINARIO

- Exploración física minuciosa
- Repetir Rx Torax y Abdomen
- Repetir lab
- Serologías

RESTRICCIONES

- Suspender farmacos temporalmente

ETAPA 2: Evaluación mínima invasiva

RUTINARIO

- Exploración física minuciosa
- Repetir Rx Torax
- Repetir lab
- Serologías

RESTRICCIONES

- Suspender farmacos temporalmente

SIN DIAGNOSTICO

ETAPA 2: Evaluación mínima invasiva

Exámenes de laboratorio especiales

- ANA, FR, anti-ADN, ANCA, anti-ENA
- Micobacterias en sangre y orina
- Perfiles endocrinológicos (función tiroidea)
- Parasitología
- Pruebas de función respiratoria

ETAPA 2: Evaluación mínima invasiva

Exámenes de laboratorio especiales

- ANA, FR, anti-ADN, ANCA, anti-ENA
- Micobacterias en sangre y orina
- Perfiles endocrinológicos (TSH, T4, T3, T4 libre)
- Parasitología
- Pruebas de función respiratoria

SIN DIAGNOSTICO

ETAPA 2: Evaluación mínima invasiva

Estudios de imagen

- Tránsito intestinal, enema baritado de colon
- Ecografía de abdomen y pelvis
- TAC toracoadbominal y de cráneo / RMI
- Ecocardiograma
- Rx de senos paranasales y sacroilíacas
- Mamografía (mujeres > 35 indicar siempre!)

ETAPA 3 : Exploración invasiva

GAMAGRAFIA

Utilizando galio o indio, según el enfoque clínico

BIOPSIAS

- Arteria temporal (> 50 años)
- Ganglios linfáticos
- Médula ósea
- Hepática

ENDOSCOPIA

- VEDA
- Colonoscopia
- BFC

Biopsia Hepática:

- Util en hepatitis granulomatosa (D/D infecciones, enfermedades reumatológicas, neoplasias)
- TBC miliar

Biopsia Ganglios

- LINFOMA
- No PAAF. Ganglio entero
- Cervicales posteriores, epitrocleares, supraclaviculares

PAMO

- Neoplasias
- Infecciones intracelulares (histoplasmosis diseminada)

ETAPA 3 : Exploración invasiva

GAMAGRAFIA

Utilizando galio citrato en el enfoque clínico

SIN DIAGNOSTICO

Biopsia Hepatica:

- Util en hepatitis granulomatosa (D/D infecciones, enfermedades reumatológicas, neoplasias)
- TBC miliar

BIOPSIAS

- Arteria temporal (f)
- Ganglios linfáticos
- Médula ósea

SIN DIAGNOSTICO

Biopsia Ganglios

- LINFOMA
- No PAAF. Ganglio entero
- Cervicales posteriores, epitrocleares, supraclaviculares

ENDOSCOPIA

- VEDA
- Colonoscopia
- BFC

PAMO

- Neoplasias
- Infecciones intracelulares (histoplasmosis diseminada)

ETAPA 4 : Exploración especial

- EMG, EEG
- TAC con contraste / RMI
- Angiografía
- Biopsia
- Puncion lumbar
- Laparoscopia

Laparoscopia

- Tomar muestras de ganglios u organos inaccesibles
- Exploratoria a ciegas: bajo rédito diagnóstico. En desuso!
- Dirigir a hallazgos clínicos, imágenes, lab

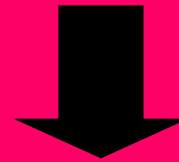
Dirigir estudios de mayor complejidad a indicios clínicos o resultados positivos en estudios previos

ETAPA 5 : Evaluación del estado general



**ESTADO GENERAL
CONSERVADO**

- Continuar estudios ambulatorios



**DETERIORO
PROGRESIVO**

Tratamientos empíricos

- Justificados???
- Dirigidos a sospecha diagnóstica mas fuerte (aunque no esté confirmado diagnóstico)
- Manejo interdisciplinario

Fármacos de uso común que pueden causar FOD

- ✓ Ausencia de signos de inflamación
- ✓ Bradicardia relativa (no específica)
- ✓ 20% eosinofilia

- ✓ Resolución de fiebre suspendiendo 48 hs:
CONFIRMA DIAGNOSTICO

- ✓ Continuación de la fiebre por 72 hs:
DESCARTA DIAGNOSTICO

**Anamnesis
dirigida!!!**

FORMAS EPISODICAS O PERIODICAS DE FOD

Períodos de apirexia aproximadamente 2 semanas

- Infecciones incorrectamente tratadas
- Infecciones de vía urinarias (prostatitis), vía biliar (colangitis). Parcialmente resueltas
- Neutropenia cíclica
- Medicamentosa
- Fiebres periódicas familiares
- Enfermedad de Crohn
- Enfermedad de Still del adulto

Utility of naproxen in the differential diagnosis of fever of undetermined origin in patients with cancer

[Jae C. Chang, M.D.¹](#), [Howard M. Gross, M.D.¹](#)

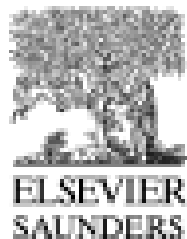
Dayton, Ohio USA

¹ From the Department of Medicine, Wright State University School of Medicine, and the Department of Internal Medicine, Good Samaritan Hospital and Health Center, Dayton, Ohio.

Accepted: September 20, 1983;

TEST DE NAPROXENO (375 mg VO, 2 veces al día, 3 días)

- ⊗ Cuando desaparece la fiebre durante los tres días: causa oncológica. La fiebre recurre al suspender el naproxeno
- ⊗ En infecciones la fiebre no desaparece por completo durante los 3 días
- ⊗ No sirve para D/D de neoplasias con otras causas de FOD no infecciosa
- ⊗ Escasos estudios en la bibliografía



INFECTIOUS
DISEASE CLINICS
OF NORTH AMERICA

Infect Dis Clin N Am 21 (2007) 917–936

Fever of Unknown Origin: Historical and Physical Clues to Making the Diagnosis

Jill Tolia, MD^{a,b,*}, Leon G. Smith, MD^a

^a*Department of Infectious Diseases, St. Michael's Medical Center,
111 Central Avenue, Newark, NJ 07104, USA*

^b*Staten Island University Hospital, Staten Island, NY, USA*

PERLAS CLINICAS EN DIAGNOSTICO DE FOD

FAL. Determinación aislada mas importante en estudio de FOD. (arteritis de la temporal, TBC, tiroiditis)

Plaquetas > 600.000 sugiere cancer o enfermedad o de MO. Menos frecuente TBC o infección fúngica.

Sangre libre (ACV hemorragico, pericarditis, intraabdominal) causa fiebre. Gravedad!!!

Hematoma en vaina posterior de recto, causa de FOD

Dolor a nivel del trapecio sugiere abseso subdiafragmático

20% de los casos de FOD se estima que son causados por CMV aguda

Fiebre, leucopenia y bazo palpable, en hombres de mediana edad, sugieren TBC vs linfoma

Tumores sólidos pueden ser causa de fiebre durante meses, incluso años

Hepatitis alcohólica y cirrosis hepática pueden ser causa de FOD

AR juvenil. VES elevada. Artralgias Mialgias

Absesos hepáticos pequeños pueden causar fiebre, sin alteración del hepatograma. Dificultad en Dxl

TEP. Considerar imágenes iniciales pueden ser normales

Ancianos: dificultad diagnóstica de procesos intraabdominales... apendicitis, colecistitis...

Sarcoidosis, fiebre si compromiso extenso de SNC o pulmon

Enfermedades intestinales: colitis ulcerosas, Crohn, Whipple

Dolor al elevar MS sobre la cabeza + fiebre: Takayasu



2019

A Diagnostic Tool for Identifying the Origin in Adult Patients

Man-zhi ZHAO^{1†}, Qiu-rong RUAN^{2†}, Ming-you XIAO³,
Cai-feng ZHENG¹, Shi LIU⁴, Zu-jiang YU⁵, Jun-yi LIU⁶

¹Department of Infectious Diseases, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Wuhan 430030, China

²Institute of Pathology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Wuhan 430030, China

³Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

- ✓ Mediante el uso de análisis de regresión logística polinómica, se desarrollaron la fórmula de diagnóstico y el sistema de puntuación asociado.
- ✓ Evaluaciones clínicas y exámenes de laboratorio comunes.
- ✓ La herramienta propuesta podría discriminar las causas infecciosas y no infecciosas de FUI con sensibilidad de 80% y especificidad de 75%








The inclusion criteria were a syndrome of fever lasting for more than 3 weeks with a temperature higher than 38.3°C on several occasions with the causes that remained uncertain after 3 outpatient visits or 3 days of in-hospital evaluation. All the FUI cases were

© Huazhong University of Science and Technology 2019

The retrospective cohort was enrolled from Tongji Hospital and Union Hospital (Wuhan, China) between January 2012 and June 2014 to develop the diagnostic tool. Besides these two hospitals, the patients from the First Affiliated Hospital of Medical College of Zhengzhou University were included in the prospective study from July 2014 to September 2015. The data from this cohort were used to validate the diagnostic tool.

The main strength of this study is that we validated this diagnostic tool by using a separate prospective cohort from three large teaching hospitals in two different Chinese provinces. This study is by far the largest clinical study designed to establish a diagnostic strategy for FUI patients in developing countries. All variables included in this diagnostic tool were derived from medical history and physical examinations as well as first-line blood examinations without extra expenses required, which made the diagnostic tool much more feasible to apply in clinical practice. This tool also introduced the latest laboratory testing indicators (i.e., PCT, SF, and T-SPOT.TB) to increase our knowledge of the FUI diagnosis^[25, 26]. Last but not least, this diagnostic tool we developed could reduce the inappropriate administration of empirical broad-spectrum antibiotics to FUI patients.

Fever of unknown origin – a literature review

 *Leonardo Fernandes e Santana*¹
 *Mateus de Sousa Rodrigues*¹
 *Marylice Pâmela de Araújo Silva*²
 *Rodrigo José Videres Cordeiro de Brito*³
 *Jandir Mendonça Nicacio*⁴
 *Rita Marina Soares de Castro Duarte*⁵
 *Orlando Vieira Gomes*⁶

1. Discente de Medicina na Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), Petrolina, PE, Brasil
2. Médica formada pela UNIVASF, Petrolina, PE, Brasil
3. Médico Infectologista. Professor MSC efetivo da disciplina de Infectologia da UNIVASF, Petrolina, PE, Brasil
4. Médico Hematologista. Preceptor da Residência Médica de Clínica Médica do Hospital Universitário da UNIVASF. Professor efetivo das disciplinas de Doenças hematológicas e de Oncologia da UNIVASF, Petrolina, PE, Brasil
5. Médica Reumatologista. Preceptora da Residência Médica de Clínica Médica do Hospital Universitário da UNIVASF. Professora efetiva da disciplina de Reumatologia da UNIVASF, Petrolina, PE, Brasil
6. Médico Nefrologista. Preceptor da Residência Médica de Clínica Médica do Hospital Universitário da UNIVASF. Professor MSC efetivo da disciplina de Medicina de Urgência da UNIVASF, Petrolina, PE, Brasil

Pronóstico:

- ✓ Tasa de mortalidad de FOD: 12 – 35%
- ✓ FOD idiopáticas: buen pronóstico. Cesa en 4 semanas o mas. Mortalidad 3,2% en 5 años
- ✓ La mayor mortalidad está dada por neoplasias

Tratamientos empíricos:

- ✓ El con cultivos negativos
- ✓ Arteritis de la temporal con riesgo de pérdida de la visión (CTC)
- ✓ TBC???

**MUCHAS
GRACIAS!!!**

