

REVISIÓN DE TEMA

Enfoque diagnóstico en el estudio de la fiebre de origen desconocido

DR. JAIME SALAZAR-ZULOETA*

En 1961, la fiebre de origen desconocido (FOD) fue definida por Peterdesdorf y Beeson como una enfermedad febril de más de tres semanas de duración, con una temperatura mayor de 38,3 °C, en los pacientes que después de una semana de investigaciones no ha sido posible identificar la causa del problema.⁽¹⁾

Estadísticamente la mayor parte de pacientes con fiebre tiene alguna infección. La fiebre sigue siendo considerada un signo característico y cardinal de infección. Pero, es necesario recordar que también puede ser expresión de patologías no infecciosas, como neoplasias y colagenopatías, e, incluso, se puede presentar como un signo de reacción adversa a los antimicrobianos de amplio espectro.⁽¹⁾

A pesar de la evidencia actual sobre la fisiopatología de la fiebre, todavía persiste una práctica no necesariamente racional en el enfoque diagnóstico de este síndrome. Esto ocurre, sobre todo, cuando se solicita una lista de exámenes de laboratorio y de imagenología sofisticada sin haber realizado una buena historia clínica, con una prolija anamnesis. Es bueno recalcar que, desde la época de los primeros maestros clínicos, sigue vigente el hecho irrefutable que más de la mitad y, a veces, todo el diagnóstico queda establecido simplemente después de tomar los datos esenciales de un buen interrogatorio. Luego, solo resta pedir uno o dos exámenes como máximo, para confirmar nuestra sospecha diagnóstica.

El objetivo de la presente revisión es enfatizar la necesidad de realizar una completa y adecuada historia clínica, considerando la epidemiología y la historia natural de la enfermedad infecciosa, en los pacientes con fiebre de origen desconocido.

Importancia de una buena historia clínica

Obviamente que los datos aportados por un examen clínico completo deben ser recogidos todos los días y no solo en el momento de la primera evaluación.⁽¹⁾ Toda la literatura revisada coincide en que la evaluación del paciente febril debe incluir el examen de fondo de ojo. Muy a menudo se pueden encontrar alteraciones en la úvea, el coroides y la retina, las que orientan sensiblemente hacia la causa básica del problema. Por tanto, la fundoscopia tiene carácter mandatorio cuando se evalúa a

un paciente con fiebre. El hallazgo de una afectación uveítica impone plantear la posibilidad de tuberculosis, brucelosis y leptospirosis, por su frecuencia porque tienden a expresar daño en las estructuras oculares incluso sin dañar otros órganos, lo que hace muy dificultoso plantearlas si se considera que el paciente 'solo tiene fiebre'. La amplitud de criterio también nos obliga a recordar que las enfermedades del tejido conectivo generan daño en las estructuras oculares, de allí que un principio esencial en la evaluación es tener la mente amplia y un buen conocimiento de la historia natural de las patologías para arribar pronto al diagnóstico.

Mención aparte merece el tacto rectal, examen que a menudo es 'diferido', mejor dicho, olvidado. Sin embargo, en no pocas oportunidades se pierde la posibilidad de llegar al diagnóstico.⁽¹⁾

Resulta interesante constatar que muchas veces no se revisa bien la piel, las mucosas y las cadenas ganglionares. Encontrar exantemas, enantemas y adenopatías, de hecho, permitirían afinar mejor el enfoque del diagnóstico.⁽¹⁾ En ese sentido, cuando coincide la presencia de fiebre y adenopatías, interesa investigar entre otras cosas la exposición permanente u ocasional a animales de compañía o el contacto con animales silvestres. Este último dato es de suma importancia si hubiera historial de viajes que incluyeron acampar en zonas donde se pueden encontrar diversos agentes infecciosos.^(1,2) También interesa saber si el paciente ingirió algún tipo de alimento de dudosa procedencia o preparación inadecuada. Esto incluye la ingesta de leche o derivados conteniendo *Brucella*, agente causal de una de las enfermedades infecciosas grandes simuladoras y que se asocia a fiebre persistente tanto en adultos como en niños,^(2,3) y que en numerosas oportunidades no es tomada en cuenta en el momento de elaborar el diagnóstico diferencial. Como dato adicional, un buen examen clínico debe tomar en cuenta la evaluación de las articulaciones sacroilíacas. Si al examinarlas, el paciente refiere dolor y la fiebre es persistente, aun en ausencia de otros síntomas y signos, no debería dejarse de plantear entre las hipótesis diagnósticas una brucelosis.⁽²⁾

La epidemiología y su utilidad en la evaluación del paciente febril

Acerca del tema de contacto con mascotas, hay reportes sobre la posibilidad de desarrollar brucelosis por la especie *Brucella canis*⁽⁴⁾, por lo que resulta clave interrogar por el contacto habitual,

1. Servicio de Enfermedades Infecciosas y Tropicales.
Médico Jefe de Departamento de Medicina del HNAAA.

e incluso esporádico, con perros, más aún cuando no se conoce el estado de portador de bacterias patógenas humanas en los mencionados animales. Si en el grupo de pacientes inmunocompetentes el problema diagnóstico suele ser muy complicado, el panorama es mayor en los pacientes VIH positivos, aunque la evolución de la enfermedad de fondo no se vio afectada por la superposición de la brucelosis.⁽⁵⁾

La historia de viajes de trabajo o de recreación a valles y exposición a aguas de acequias o quebradas propicia el riesgo de adquirir leptospirosis. Esta enfermedad detectada a tiempo es fácilmente tratable, pero si progresa, por un diagnóstico tardío, podría llevar inexorablemente a la muerte.^(1,2) La clave a tomar en cuenta es que su forma de presentación no siempre es como la describen los textos, sino que, a menudo, se presenta con fiebre y compromiso grave del SNC. Asimismo, los cultivos de líquido cefalorraquídeo son informados como negativos, puesto que la leptospirosis es una de las causas de meningitis aséptica. Por tanto, el dato de contacto con agua o restos posiblemente contaminados con orina de roedores es suficiente para pensar seriamente en leptospirosis. Recordar que no solo los agricultores que ingresan en aguas estancadas son considerados grupos de riesgo. Los turistas, los veterinarios y la gente que trabaja en mataderos también pueden adquirir esta enfermedad porque la bacteria ingresa generalmente por la piel, por su particular forma y estructura.⁽⁶⁾

Es necesario tener nociones básicas de la distribución y ubicación de focos endémicos (Geografía médica) y la ecología de las distintas enfermedades infecciosas. La malaria y la bartonelosis, a menudo, no son tomadas en cuenta como hipótesis diagnósticas, sobre todo, la malaria por *Plasmodium vivax* que genera recaídas, a partir de las formas parasitarias denominadas hipnozoitos ubicadas en el hígado. Sin embargo, un simple examen de frotis y gota gruesa permite obtener el diagnóstico en forma muy rápida. Indudablemente, que el sistema actual de formación de futuros médicos no contempla la necesidad de fortalecer la competencia de tener idea dónde están los focos endémicos de bartonelosis, malaria, dengue, fiebre amarilla, encefalitis equina venezolana y otras más. Justamente por desconocimiento no son tomadas como posibilidades de diagnóstico y en el afán de resolver el 'enigma de la fiebre' solicitamos largas listas de exámenes "a ver si por allí tenemos el diagnóstico". De esta manera se olvida que los exámenes se deben pedir cuando se tiene una sólida idea de lo que está sucediendo realmente con el paciente.

Una de las claves para llegar al diagnóstico es lo que se llama la historia natural de la enfermedad infecciosa. Por ejemplo, cuando se evalúa a un paciente con fiebre por más de 10 días y está recibiendo terapia por la presunción diagnóstica de infección respiratoria de etiología viral o cuando se presume una mononucleosis infecciosa y la fiebre lleva ya más de tres semanas.⁽³⁾ Un adecuado enfoque diagnóstico, e incluso terapéutico, sólo es posible cuando se conoce el comportamiento natural de la enfermedad.^(1,3)

La ayuda al diagnóstico por imagenología

Las revisiones realizadas muestran que las técnicas de ecografía, radiología convencional y gammagrafía no tienen la sensibilidad suficiente para detectar la verdadera causa del

proceso febril, sobre todo cuando se trata de focos sépticos.⁽⁷⁾ De hecho, siempre va ser más importante las adecuadas valoraciones clínica y epidemiológica efectuadas al lado de la cama del paciente que un centenar de exámenes imagenológicos.

En las series más grandes de pacientes con fiebre de origen desconocido (FOD), aproximadamente un 50% de pacientes se queda sin diagnóstico. Sin embargo, ahora se cuenta con la ayuda de nuevas tecnologías de imágenes, entre las que destaca nítidamente la tomografía por emisión de positrones (PET) con F-fluorodeoxiglucosa (FDG),⁽¹⁸⁾ que parece ser de gran ventaja, porque la malignidad, la inflamación y la infección pueden ser detectadas.^(7,8) Esta técnica es bastante prometedora y podría convertirse a mediano plazo en la prueba de elección para definir el diagnóstico final, porque ha permitido detectar tumores ocultos, como linfomas, y otras patologías, como neumonía atípica.⁽⁷⁾

Conclusiones

La revisión del presente tema ha permitido elaborar algunas conclusiones que van a contribuir al adecuado enfoque del paciente con fiebre de origen desconocido.

1. Elaborar una completa y adecuada historia clínica con la premisa que "todo dato, por insignificante que parezca, puede conducir al diagnóstico". El examen físico debe repetirse todos los días, en búsqueda de datos que aporten para llegar al diagnóstico lo más pronto posible.
2. Profundo conocimiento de la historia natural de la enfermedad, no solo infecciosa sino de todas las categorías con las que hay que hacer el diagnóstico diferencial. Por ejemplo, las patologías neoplásica y autoinmune.⁽¹⁾
3. Siempre pensar en lo más común. Por ejemplo, Perú está plagado de microorganismos con capacidad de generar procesos que varían en su presentación, como las grandes simuladoras (brucelosis, tuberculosis y sífilis). Dicho de otro modo, las experiencias local y regional de los médicos sobre el conocimiento de las patologías prevalentes ayuda en gran medida para llegar a tener el diagnóstico.⁽⁹⁾ Incluso, puede servir más que el obtener una lista extensa de exámenes de laboratorio, cuya información muchas veces no es adecuadamente interpretada.⁽¹⁾
4. Siempre debe primar el criterio clínico, antes que un resultado de laboratorio o el informe de un examen imagenológico. Cuando la epidemiología insinúa una malaria o una bartonelosis, por ejemplo, hay que ejecutar tantas gotas gruesas y frotis como sean necesarios y el propio médico tratante debería ver las láminas. Es importante tomar en cuenta los factores de sensibilidad y especificidad de las pruebas.
5. La ausencia de exposición a una persona con demostrada tuberculosis no niega la posibilidad de que el paciente tenga esta enfermedad. A la inversa, la exposición indudable, incluyendo la convivencia con personas enfermas de tuberculosis, no implica que el paciente con problema

diagnóstico haya adquirido necesariamente tuberculosis. Considerar, sin embargo, la enorme capacidad del *Mycobacterium tuberculosis* para generar cuadros que pueden remedar prácticamente cualquier otro proceso. Después de todo, la tuberculosis sigue siendo la primera causa de FOD en todas las series publicadas.^(1,3,9)

6. Siempre es bueno recordar que la misma terapia instaurada podría ser la causa del proceso febril y eso incluye a los antibióticos de amplio espectro (usados muy a menudo en forma irracional y 'empírica'). Sospechar en fiebre inducida por antibióticos si el signo único es la fiebre y no hay descompensación hemodinámica en un paciente hospitalizado, en el que la persistencia de la fiebre obliga a 'rotar' antibióticos sin tener pruebas sólidas de la verdadera causa del proceso febril.^(1,10)
7. Capacidad de trabajar en equipo con otras especialidades clínicas y, de ser necesario, quirúrgicas, así como una intensa y permanente coordinación con el personal de laboratorio, sobre todo cuando se están planteando patologías cuyo diagnóstico requiere de exámenes especiales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Betts RF, Chapman SW, Penn RL. Enfermedades infecciosas. Madrid: Editorial Marbán; 2004.
2. Lieberman JM. North American zoonoses. *Pediatr Ann.* 2009; 38(4):193-8.
3. Tolan Jr. RW. Fever of unknow origin: a diagnostic approach. *Clin Pediatr. (Phila)* 2010;49(3):207-13.
4. Lucero NE, Corazza R, Almuzara MN, et al. Human *Brucella canis* outbreak linked to infection in the dogs. *Epidemiol Infect.* 2010;138:280-5.
5. Lucero NE, Maldonado I, Kaufman S, Escobar GI, Boeri E, Jacob NR. *Brucella canis* causing infection in a HIV-infected. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2010;10(5):527-9.
6. Schooman L, Swai ES. Risk factor associated with seroprevalence of leptospirosis. *Ann Trop Med Parasitol.* 2009;103(8):711-8.
7. Gratz S, Kemke B, Kaiser W, Hahn U, Erdtmann B, Schilling M, Schneider B, Behr TM. [Diagnosis of fever of unknow origin: positron emission tomography]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2009;134(42): 2120-4.
8. Bleeker Rovers CP, van deer JW, Oyen JW. Fever of unknow origin. *Semin Nucl Med.* 2009; 39(2):81-7.
9. Moawad MA, Bassil H, Elsharif M, Ibrahim A, et al. Fever of unknow origin: 98 cases from Saudi Arabia. *Ann Arabia Med.* 2010;30:289.
10. Hung YP, Lee NY, Chang CM, Lee HC, Wu CJ, Chen PL, Lee CC, Chung CH, Ko WC. Tolerability of teicoplanin and vancomycin in 117 hospitalized patients for induced fever for vancomycin. 2009;31:197-198.



CLINICA CHICLAYO S.A.C.



**Venta de consultorios y
Áreas para servicio médico**

**A precios
de
realización**

34.13 m²

53.45 m²

123.58 m²

Informes y Ventas:

La Florida 225 Urb. Sta. Victoria

Telf. 234321 RPM. # 844606 - *493112 Cel. 97-8195375

clinica.chiclayosac@hotmail.com