

11227

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

CAUSAS DE FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO
DIAGNOSTICADAS CON LOS CRITERIOS PROPUESTOS
POR KNOCKAERT EN EL SERVICIO DE MEDICINA
INTERNA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, IMSS.

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE

M E D I C I N A I N T E R N A

P R E S E N T A:

DRA. VANESSA AIDA LOPEZ RODRIGUEZ

ASESOR DE TESIS: DR. MOISES CASARRUBIAS RAMIREZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL
LA RAZA



IMSS

m 342506



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

CAUSAS DE FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO
DIAGNOSTICADAS CON LOS CRITERIOS PROPUESTOS
POR KNOCKAERT EN EL SERVICIO DE MEDICINA
INTERNA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, IMSS.

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE

M E D I C I N A I N T E R N A

P R E S E N T A:

DRA. VANESSA AIDA LOPEZ RODRIGUEZ

ASESOR DE TESIS: DR. MOISES CASARRUBIAS RAMIREZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL
LA RAZA

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

“ CAUSAS DE FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO DIAGNOSTICADAS CON LOS CRITERIOS PROPUESTOS POR KNOCKAERT EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, IMSS.”

REGISTRO DE PROTOCOLO

No. 050107


DR. JESUS ARENAS OSUNA

JEFE DE EDUCACION MEDICA E INVESTIGACION HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”


DR. RAUL ARIZA ANDRACA

TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”

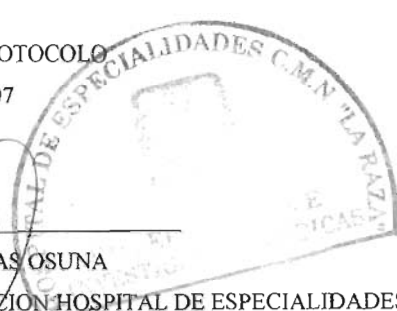

DR. MOISES CASARRUBIAS RAMIREZ

ASESOR DE TESIS

MEDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN LA RAZA


DRA. VANESSA AIDA LOPEZ RODRIGUEZ

RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA



A mis padres:
Por su gran cariño y apoyo incondicional
en todos los momentos de mi vida.

A mis hermanas
Brenda y Sandra
que siempre
están en mi corazón.

Al Dr. Moisés Casarrubias Ramírez
Mi maestro
Gracias por su ayuda, apoyo y continua enseñanza
en mi formación profesional.

A Gis E. Arias Luna
Gracias!
Por todo amiga.

INDICE

	PAGINA
RESUMEN.....	4
SUMMARY.....	5
MARCO TEORICO.....	6
MATERIAL Y METODOS.....	13
RESULTADOS.....	14
DISCUSION.....	21
CONCLUSIONES.....	23
BIBLIOGRAFIA.....	25
ANEXOS.....	27

RESUMEN

TITULO:

Causas de fiebre de origen oscuro diagnosticadas con la aplicación de los criterios de Knockaert en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza”. IMSS

OBJETIVO:

Determinar las categorías etiológicas de los pacientes ingresados con diagnóstico de fiebre de origen desconocido en el servicio de Medicina interna del Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza.

MATERIAL Y METODOS

Es un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo y observacional. Se revisaron los expedientes de pacientes ingresados con diagnóstico de FOD en el HECMR servicio de medicina interna, considerándose como criterios de inclusión, cumplir con los criterios clásicos de Petersdorf y Beeson para FOD clásica, se excluyeron las otras categorías, de estos se determino el porcentaje de las categorías etiológicas de FOD (neoplásicas, infecciosas, inflamatorias no infecciosas, misceláneas y no determinadas) así como la causa específica de cada una al aplicarles los nuevos criterios propuestos por Knockaert, analizando el porcentaje de pacientes que cumplían con los nuevos criterios tanto a su ingreso como durante la estancia hospitalaria.

RESULTADOS:

Se incluyeron 30 pacientes de los cuales 10 se excluyeron 8 por no cumplir criterios clásicos y 2 por no encontrarse el expediente. El 95% de los pacientes incluidos cumplieron con los criterios clásicos de FOD desde su ingreso y 5% únicamente cumplió con los nuevos criterios, al finalizar el estudio el 100% de los pacientes cumplieron con los nuevos criterios con los cuales se realizo el diagnóstico en el 80% de los mismos, distribuyéndose en categorías causales: infecciosa 45%, colagenopatias 25%, neoplásicas 5%, misceláneas 5% e indeterminadas en 20%.

CONCLUSIONES

La causa más frecuente de FOD en nuestro servicio son las infecciosas. Los nuevos criterios propuestos por Knockaert son de gran utilidad para establecer un diagnóstico etiológico de enfermedades raras o de manifestaciones atípicas de enfermedades comunes sin embargo implica un importante despliegue de recursos económicos que en un país como el nuestro difícilmente se proporciona.

SUMMARY

TITLE

Causes of Fever of Unknown origin (FUO) diagnosed with the application the Knockaert criteria in Internal Medicine Department in National Medical Center Speciality Hospital “ La Raza” Social Security Mexican Institute.

OBJECTIVE

To determine the diagnostic categories to the patients entrance with diagnostic of Fever of Unknown origin (FUO) in Internal Medicine Department in National Medical Center Speciality Hospital “ La Raza” Social Security Mexican Institute.

MATERIAL AND METHODS

Research descriptive, transversal, retrospective, observational. Check the files to patients entrance with diagnostic of FUO in Internal Medicine Department in National Medical Center Speciality Hospital “La Raza” . Criteria inclusion was the established by Petersdorf and Beeson for classic FUO, was excluded other categories. Was determine the percentage of etiologic categories of FUO (neoplasm, infection, diseases inflammatory no infection, miscellaneous and undiagnosed).

In addition was determine specific cause with the news Knockaert criteria to analyze the percentage of patients to have the news criteria to entrance and during estate in hospital.

RESULTS

30 patients participated, 10 was excluded. 95% of the patients included have FUO classic criteria in entrance and only 5% have the new criteria. To finish the study 100% of the patients have the new criteria and found diagnostic in 80%. The categories diagnostic was infection (45%), connective tissue diseases (25%), neoplasm (5%), miscellaneous (5%), undiagnosed (20%).

CONCLUSIONS

The most common cause in Internal Medicine Department is the infection. The Knockaert criteria is tool utensil to establish diagnostic of rare illness or with atypical illness manifestations, but implicated an important use of economics recourses that in our country difficult will provided.

MARCO TEORICO

ANTECEDENTES

La fiebre de origen desconocido por sus siglas en inglés (FUO) identifica un síndrome febril que no se resuelve espontáneamente, en el cual la causa puede permanecer desconocida aún después de un extenso trabajo diagnóstico (1). Este síndrome ha sido denominado de diferentes maneras: como fiebre de origen inexplicado, fiebre prolongada, fiebre en estudio, fiebre de origen indeterminado, fiebre de origen desconocido, fiebre de origen oscuro, fiebre criptogénica y hasta pirexia persistente y perplejante. Cada una de éstas pueden tener un significado diferente, pero todas destacan la dificultad para investigar la causa de fiebre (2).

Se considera difícil establecer la frecuencia de la FUO dado que no existen estudios referidos a un grupo concreto de población, por lo que siempre deberá tenerse en cuenta que la incidencia y frecuencia de la fiebre de origen oscuro puede variar dependiendo de los criterios utilizados para definirla, además de el grupo de edad o área geográfica en el que se estudie (3).

La importancia de esta patología radica en que el tipo y frecuencia de las causas principales varía por las diferencias geográficas y epidemiológicas, por el tipo de hospital o la época en la que se presentan, lo que justifica el análisis periódico de las casuísticas locales.(6). Cabe mencionar que en los últimos 30 años la distribución de las causas ha variado en proporción a la transición epidemiológica, a la existencia de mejores recursos tecnológicos para el diagnóstico y a la aplicación de mejores estrategias de estudio. Otro aspecto importante a considerar son los altos costos que implican estos pacientes, esto debido a que conlleva largos períodos de estudio y una prolongada estancia intrahospitalaria, así como por la gran cantidad de recursos

tecnológicos que se requieren ante la dificultad del diagnóstico, (13) aunado a que actualmente no se cuenta con un estándar de oro en relación al protocolo de estudio diagnóstico de estos pacientes (1).

Aunque el síndrome ha sido muy bien estudiado o informado muchas veces en la literatura, no en todos los casos se ha utilizado el mismo criterio diagnóstico. Así pues, como en otras situaciones en medicina, han ocurrido dos circunstancias que han hecho confuso el tema e impedido comparar experiencias y obtener conclusiones generales: se asignan nombres diferentes para referirse a una misma situación y diferentes situaciones se han denominado con un solo nombre (2).

El primer estudio formal que dio identidad al concepto de fiebre de origen desconocido se publicó en 1961 por Petersdorf y Beeson (3). En ese estudio se establecieron 3 criterios para clasificar a pacientes que tenían como única manifestación fiebre prolongada.

Los criterios clásicos propuestos por estos autores y a la fecha continúan vigentes son:

- Temperatura mayor de 38.3° C comprobada en diversas ocasiones.
- Duración mayor de 3 semanas
- Ausencia de diagnóstico pese a una semana de estudio hospitalario.

La condición de sobrepasar la temperatura de 38.3° C tiene como finalidad excluir aquellos casos de hipertermia habitual o esencial cuya temperatura corporal oscila entre 37.3 y 37.8° C no superando nunca los 38° C. El criterio de 3 semanas de duración, como mínimo, permite excluir todos aquellos padecimientos que se autolimitan en un plazo menor, como ocurre en la mayoría de las enfermedades virales, y el tiempo de una semana de estudio hospitalario se consideró suficiente tiempo para que una investigación apropiada fuera completada considerándose incluir casos difíciles por ejemplo aquellos que escapaban al diagnóstico después de dicho estudio.

En las últimas décadas ha habido importantes cambios en el campo de la fiebre de origen desconocido surgiendo controversia en relación a los criterios diagnósticos de este síndrome.

En 1991 D.T. Durack y A.C. Street (4) sugirieron dos cambios mayores a los criterios propuestos por Petersdorf en 1961 (3).

- La primera sugerencia fue la distinción entre la FOU clásica y otros tres tipos denominados: FOU nosocomial, FOU neutropénico, FOU asociado a HIV, (ver anexo 1) considerándose lógico por varias razones: El espectro de enfermedades causales incluidas en estas tres categorías difieren de las de la FOU clásica; así mismo el protocolo de estudio también es diferente. Estos pacientes tienen el riesgo de un rápido deterioro de su función inmune por lo que la terapia antimicrobiana temprana forma parte del abordaje inicial en el protocolo de estudio de estos pacientes; en contraste con los pacientes de FOU clásica, donde muchos investigadores inician con precaución terapia temprana empírica y se prefiere una estrategia conservadora (4).
- El segundo cambio es en relación a la duración de la investigación antes de que un caso sea definido como fiebre de origen desconocido, Durack y Street proponen 3 días de estudio estando el paciente hospitalizado o 3 visitas consecutivas en pacientes ambulatorios. Este cambio refleja la evolución de la medicina moderna con mayor énfasis en el estudio del paciente como ambulatorio y la mayor disponibilidad de pruebas diagnósticas.

Esta nueva propuesta en relación al tiempo de estudio es arbitraria. Ya que 3 visitas de paciente ambulatorio y/o 3 días de estancia hospitalaria no pueden ser consideradas como equivalentes y representa grados muy diferentes de estudios diagnósticos en

distintos tipos de hospitales y ubicaciones geográficas, tanto por la prevalencia de enfermedades causales como por los recursos disponibles para el diagnóstico.

Estas nuevas propuestas en relación al tiempo de estudio que debe tener un paciente para ser considerado portador de fiebre de origen desconocido surgieron debido a que Petersdorf en su artículo clásico propone que el protocolo de investigación básico debe incluir exámenes bacteriológicos y serológicos, pruebas de intradermoreacción, radiografías de tórax y pielografía intravenosa. La propuesta de Durack y Street representa en realidad el tiempo necesario para tener resultados de cultivos y pruebas de intradermoreacción, así como estudios serológicos, inmunológicos y de imagen (radiografía, ultrasonido y tomografía). Los cuales pueden ser realizados en el 1er día de estancia hospitalaria o 1er día de visita como paciente ambulatorio.

Ante la controversia que se ha desarrollado en base al protocolo de estudio que debe seguirse para lograr un diagnóstico más temprano y a menor costo, se han diseñado algoritmos diagnósticos que tiene bases lógicas, algunos de ellos no han sido validados por estudios formales. Dentro de las propuestas surgidas para poder clasificar a estos pacientes como fiebre de origen oscuro, se encuentra la propuesta por D.C. Knockaert, S. Vanderschueren y D. Blockmans (4). Ellos proponen un cambio de un criterio cuantitativo (tiempo ó número de consultas) a otro cualitativo específicamente un protocolo estandarizado de estudios diagnósticos negativos. El uso de este criterio cualitativo podría disminuir las series con tendencia a mostrar la experiencia individual de los investigadores y eliminar las diferencias en cuanto al protocolo de diagnóstico en los diferentes hospitales y ciudades. El contenido del protocolo se describe en el anexo 2.

El contenido del protocolo inicial de diagnóstico para clasificar a los pacientes en un cuadro de fiebre de origen desconocido puede ser un material de debate, pero existe

acuerdo en que contiene las pruebas más frecuentemente utilizadas para el diagnóstico etiológico de este síndrome.

En ese mismo artículo los autores consideran que la duración de la enfermedad deberá ser por 3 semanas. En relación a sitio de toma de temperatura (proponiendo la toma axilar) ya que en el artículo original de Petersdorf no se comenta sitio de toma (oral, axilar o rectal) ni el horario (matutino o vespertino) lo cual debe considerarse ya que como sabemos la temperatura varía del sitio y la hora de medición. Esta variación puede ser de 1.9° C considerándose que estas pequeñas variaciones pueden ser la diferencia entre una y otra enfermedad.

Otros autores han hecho propuestas similares con algunas diferencias concernientes al número y tipo de estudios incluidos en el protocolo de pruebas diagnosticas negativas que permiten clasificar a un paciente como fiebre de origen desconocido. Estas propuestas reflejan las causas prevalentes del síndrome en diferentes regiones así como la disponibilidad de recursos para el diagnóstico. En México Lifshitz (2) en 1982 en el mismo enfoque propone un criterio uniforme que permita hacer comparaciones entre pacientes de diferentes hospitales y países. Para establecer un criterio diagnóstico de fiebre de origen desconocido tomó en cuenta los siguientes puntos:

- Que efectivamente el paciente tenga elevación de la temperatura corporal.
- Que el paciente no se encuentre en el periodo prodrómico de alguna enfermedad infecciosa.
- Que no se trate de una enfermedad febril autolimitada y de corta duración.
- Que los datos clínicos sean recogidos e interpretados de forma adecuada.
- Que la dificultad diagnóstica no se deba a ignorancia.
- Que los datos que proporcionan los exámenes básicos de escrutinio sean normales o muestren anomalías inespecíficas.

- Que la fiebre sea la manifestación única o predominante de la enfermedad.

En base a lo anterior propone un perfil integrado por:

- Citología hemática con velocidad de sedimentación globular y estudio de frotis
 - Examen general de orina
 - Reacciones febriles de aglutinación
 - Tele de tórax y radiografías simples de abdomen de pie y decúbito.
-

Con el empleo de este perfil seguramente se evitará que se consideren como fiebre de origen desconocido prácticamente todos los casos de leucemias, infecciones urinarias, salmonelosis, brucelosis, tuberculosis, neumonías o abscesos abdominales.

Es evidente que si tomamos como criterio válido para la clasificación de fiebre de origen desconocido el hecho de contar con resultados negativos para un protocolo base de estudios diagnósticos, el número y tipo de estudios modificará el espectro clínico de las enfermedades causales en aquellos pacientes portadores de fiebre de origen desconocido. Por lo cual los criterios utilizados para definir el síndrome establecen también de forma indirecta el espectro de las enfermedades causales del mismo.

Las causas de fiebre de origen desconocido reportadas en la literatura son una lista extensa de enfermedades de muy diversa índole por lo cual han sido agrupadas en categorías. (6)

- enfermedades infecciosas
- neoplasias
- enfermedades inflamatorias no infecciosas
- misceláneas
- No diagnosticadas.

El espectro clínico ha variado desde la década pasada y un cambio en la proporción de las categorías causales específicas ha sido notado por varios autores. En las series publicadas desde 1961 las enfermedades a través del tiempo han variado, esto puede ser demostrado en las diversas series presentadas a nivel mundial. Se ha observado que han variado las etiologías de la FOU ya que han disminuido las causas infecciosas y aumentado las enfermedades inflamatorias no infecciosas y paradójicamente también han incrementado los pacientes con FOU en donde no se logra determinar el diagnóstico aún a pesar de toda la batería de estudios, esto puede ser explicado por la incorporación de nuevos criterios, técnicas, estudios de laboratorio y de imagen que al ser realizados en el protocolo de inicio permite que se diagnostique la causa y los casos no califiquen como fiebre de origen desconocido. Así mismo la influencia de los factores demográficos tales como la migración, viajes internacionales. Además de la introducción de nuevas enfermedades (como la dermatosis linear A), nuevas presentaciones (enfermedad de Still).

En la experiencia reportada en nuestro país se han publicado diversas series de casos con la misma tendencia reportada en la literatura mundial.

Hasta la fecha se considera que la fiebre de origen desconocido continua siendo un problema diagnóstico, aun en esta época de avances tecnológicos y que con la inclusión de nuevos criterios diagnósticos condicionan modificación del espectro clínico, sin olvidar la influencia tan grande de las características de abordaje de los diferentes hospitales, los recursos materiales con que se cuenta y la experiencia de los médicos, todo esto, permite cuestionar y analizar los criterios propuestos para el diagnóstico de esta patología.

MATERIAL Y METODOS

Tesis realizada en el HE CMR obteniéndose registro de protocolo número 050107 del Comité de Investigación del mismo hospital. Se tomo como población fuente los expedientes de los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital de Especialidades del Centro Medico La Raza del 1º de enero del 2003 al 31 de diciembre 2004 con diagnóstico de fiebre de origen desconocido clásica, de acuerdo a los criterios clásicos de Petersdorf y Beeson. Se eligieron aquellos que cumplieron con criterios tanto clásicos como los nuevos criterios para fiebre de origen desconocido clásica propuestos por Knockaert. Se excluyeron aquellos que no contaban con expediente clínico.

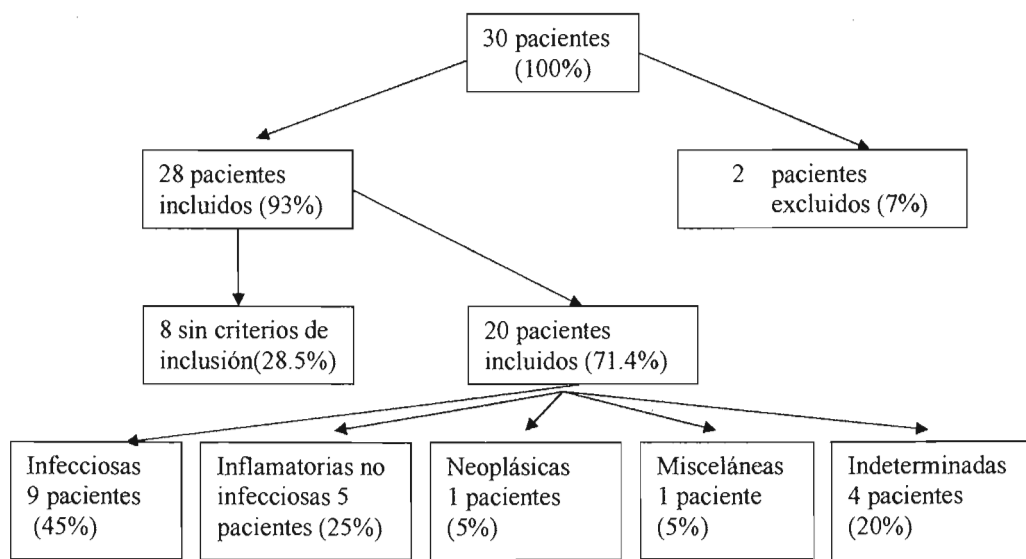
Se revisaron los expedientes clínicos y se analizaron los antecedentes personales no patológicos, patológicos, síntomas, signos, hallazgos anormales a la exploración física, estudios paraclínicos tanto de laboratorio (BHC, QS, ES, Pruebas de coagulación, PFH, EGO, inmunológicos, pruebas serológicas, cultivos) como de gabinete (estudios radiológicos, USG, TAC, IRM, ecocardiograma,) así como valoración de procedimientos invasivos (biopsias, laparotomía exploradora), y finalmente se verifico diagnóstico final, evolución y tratamiento administrado, los datos se clasificaron en la hoja de recolección de datos (anexo 3) y se utilizará el programa SPSS Data Editor para Windows como base de datos y registro de la información obtenida.

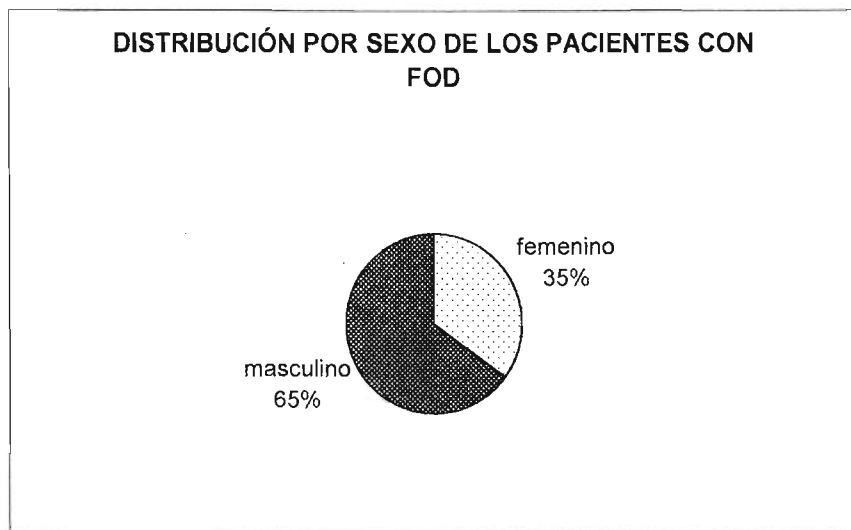
Los datos fueron revisados en forma independiente por 2 internistas para la asignación de la causa de la fiebre, en casos discordantes se resolvió por consenso con la intervención de un tercer internista.

RESULTADOS.

El estudio contemplaba una muestra total de 30 (100%) pacientes de los cuales 2 (7%) de ellos no pudieron ser incluidos al estudio debido a que no se encontró el expediente clínico en el archivo. Se analizaron los expedientes de 28 (93%) pacientes de los cuales 8 (28.5%) de ellos fueron excluidos ya que no cumplían criterios de inclusión, finalmente se incluyeron un total de 20 (71.4%) pacientes.

DISTRIBUCION DE PACIENTES EN EL ESTUDIO





La grafica 1. Muestra la distribución por sexo de los pacientes incluidos en el estudio. Se incluyeron 20 pacientes con diagnóstico de FOD de los cuales la distribución por sexo fue de 13 (65%) pacientes del sexo masculino y 7 (35%) del sexo femenino.

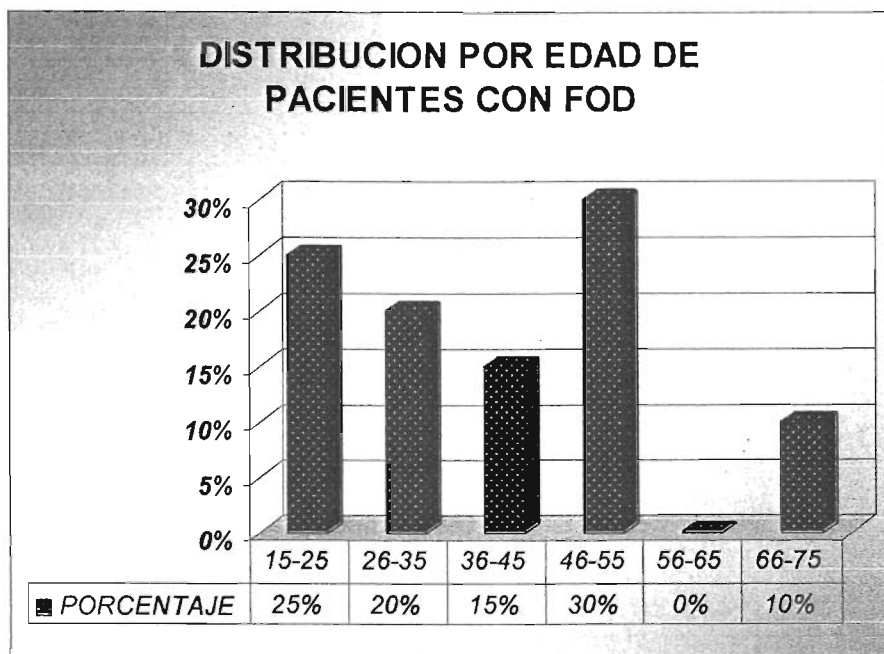
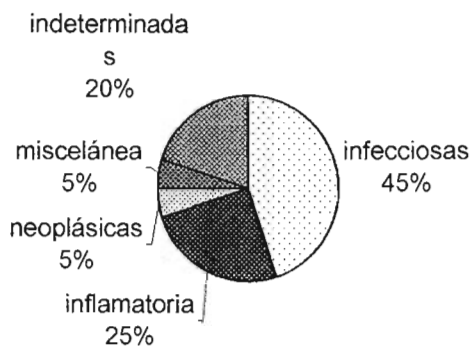


Grafico 2. Distribución por edad de pacientes con FOD en el HECMR

Representa la distribución de los pacientes con FOD de acuerdo a la edad agrupándose en decenios observándose que en general la fiebre de origen desconocido es mas frecuente entre los 46 y 55 años de edad alcanzando un 30%, seguido por el grupo de 15 a 25 años con 25% y de los 26 a 35 años 20%.

DISTRIBUCION DE CATEGORIAS ETIOLOGICAS DE PACIENTES CON FOD



La grafica 3 se muestra la distribución en base a las categorías etiológicas encontrándose en primer lugar las infecciones en un 45%, segundo lugar inflamatorias 25%, seguidas de las neoplásicas con 5%, y misceláneas 5%, y las indeterminadas alcanzando hasta un 20%.

CATEGORIAS DIAGNOSTICAS DETERMINADAS CON LOS CRITERIOS DE KNOCKAERT DE LOS 20 PACIENTES CON FOD EN EL HECMR

CATEGORIA	NUMERO	%
INFECCIOSAS	9	45
Tuberculosis meningea	1	5
Tuberculosis pulmonar	1	5
Toxoplasmosis	1	5
Estafilococemia	1	5
Pielonefritis	1	5
Endocarditis infecciosa	1	5
Enf. de transmisión sexual	1	5
Neumonía	1	5
Sepsis	1	5
INFLAMATORIAS NO INFECCIOSAS	5	25
Lupus eritematoso sistémico	2	10
Poliarteritis nodosa	1	5
Enf. de Still	1	5
Vasculitis sistémica	1	5
NEOPLÁSICAS	1	5
Linfoma de Hodking	1	5
MISCELÁNEAS	1	5
Esteatosis hepática no alcohólica	1	5
INDETERMINADAS	4	20

Tabla 1 Muestra un listado de las causas establecidas a los pacientes ingresados con FOD con la aplicación de los nuevos criterios propuestos por Knockaert, siendo las más comunes las de origen infeccioso con presencia de 2 casos de tuberculosis (10%) seguido por las de origen reumático predominado el lupus eritematoso sistémico (10%), neoplásicos con un linfoma de Hodking (5%) y las misceláneas con reporte de esteatosis hepática no alcohólica. La etiología no se determinó en 20% correspondiente a 4 pacientes.

Tabla 2. Diagnóstico al final del estudio de los pacientes catalogados como FOD en base a los criterios de Knockaert.

PACIENTE	Diagnóstico posterior a aplicación de criterios de Knockaert	Diagnóstico al final del estudio
1	FOD	Vasculitis de SNC
2	FOD	Cáncer metastático de primario desconocido
3	FOD	FOD remitida
4	FOD	FOD

La tabla muestra el seguimiento de los 4 (20%) pacientes con diagnóstico de causa indeterminada encasillándose en pacientes con FOD en base a la aplicación de los criterios de Knockaert, en 2 de ellos (paciente 1 y 2) con el protocolo de estudio específico para FOD se logró determinar la categoría etiológica específica, los otros dos pacientes, uno evoluciono a la curación espontánea y el último paciente persiste con FOD sin aun lograrse determinar la etiología.

En relación a la presentación de la FOD en los pacientes; se analizaron los signos y síntomas, reportándose que las artralgias se presentan en el 40%, seguida de la cefalea (30%), el dolor abdominal y la diarrea en 25 y 20% respectivamente. En relación a los signos se encontró estrecha asociación con la pérdida de peso reportada hasta en el 85%, la hepatomegalia en 40% y alteraciones cutáneas en un 30%.

Los exámenes de laboratorio detectaron alteraciones tales como anemia, elevación de sedimentación globular (30%), hipoalbuminemia (35%) y algo muy significativo es el reporte de elevación de valores de GGT el cual se presento en el 60% aun sin alteraciones hepáticas.

Otro procedimiento de gran utilidad para establecer el diagnóstico en pacientes con fiebre de origen desconocido son las biopsias, en este estudio se realizaron renales, de piel, ganglio y hepáticas incluyéndose aspirados de medula ósea, siendo la de mayor utilidad la hepática ya que de las 4 realizadas 3 proporcionaron un diagnóstico de certeza.

La evolución de los pacientes en general fue buena reportándose mejoría en el 70% de los pacientes, curación en un 20%, y solo un 5% de mortalidad, el 10% restante se ignora.

Finalmente uno de los objetivos más importantes en la tesis fue el análisis del cumplimiento de criterios para definir la fiebre de origen desconocido; los 20 pacientes con criterios de inclusión en el estudio cumplían con criterios clásicos de Petersdorf y Beeson tanto al ingreso y se corroboró durante su estancia hospitalaria, en relación a los criterios de Knockaert solamente 1 (5%) paciente cumplía con estos criterios, dicho paciente provenía de un hospital privado; al finalizar el estudio a todos los pacientes se les realizó protocolo de Knockaert determinándose la causa en 80% de los pacientes, y en base a estos criterios el 20% restante se definieron como pacientes portadores de FOD, en dos de ellos se logró determinar la causa con la realización de estudios propios para estudio de FOD, tales como el gammagrama óseo (cáncer metastásico de primario desconocido) y con IRM (vasculitis del SNC).

DISCUSION

En el presente estudio se encuentran una serie de resultados de gran importancia.

Las causas de FOD en nuestro país son semejantes a las reportadas a nivel mundial, específicamente las infecciosas que ocupan el primer lugar en todas las series únicamente con variación en porcentaje, ya que en los países de primer mundo ocupan en promedio el 30 al 40%; en los estudios realizados en México ocupan el primer lugar con un porcentaje del 40 al 50% muy acorde a lo reportado en nuestro estudio que ocupo un 45% del total de categorías causales, y nos damos cuenta de que la tuberculosis continua siendo un reto diagnóstico para el médico. Cabe mencionar que algunos de los pacientes incluidos como FOD a su ingreso no contaban con estudios básicos establecidos en los criterios clásicos pero fueron enviados del segundo nivel de atención por no contar con los recursos para su realización tales como cultivos, radiografías, laboratorios entre otros, con los cuales se podría haber determinado el diagnóstico de enfermedades tales como pielonefritis, neumonías, o estafilococcemia sin ameritar llegar al tercer nivel de atención, con lo cual consideramos que disminuiría el porcentaje de esta categoría diagnóstica, y nuestros resultados estarían mas acorde con los reportados en la literatura mundial en donde esta categoría tiene tendencia a disminuir.

Se observo una variación en relación a las otras categorías etiológicas, obteniendo en nuestro estudio el 2o lugar las enfermedades inflamatorias no infecciosas con un 25% y el tercer lugar las neoplasias con un 5%; a nivel mundial se reporta un incremento en el porcentaje de las neoplasias desplazando a las colagenopatías pero sin una diferencia muy significativa. En México las series reportadas concuerdan con nuestro estudio siendo las principales causas el LES y el linfoma respectivamente.

En relación al grupo de pacientes en los cuales no se llevo a un diagnóstico etiológico aun a pesar de la aplicación del protocolo propuesto por Knockaert, correspondiendo al 20% de los pacientes, los cuales definitivamente entran en la categoría etiológica de FOD, es similar a lo reportado en las series mexicanas que en promedio es del 10 al 20%. Sin embargo a nivel mundial se observa una tendencia a incremento de este rubro probablemente por el desarrollo tecnológico y recursos para el estudio de los pacientes lo que conlleva a poder asignar una categoría etiológica a los pacientes con fiebre, resultando únicamente los pacientes que realmente podemos encasillar en el diagnóstico de FOD, ya que en la última serie del 2002 se reporta un porcentaje de hasta 53%.

Otro de los objetivos buscados en el presente trabajo fue establecer el porcentaje de los pacientes que reunían criterios tanto clásicos como nuevos a su ingreso a nuestro servicio; de la muestra calculada considerada el 100%, el 66.7% cumplían con criterios clásicos que fueron los incluidos al estudio, 26.7% no cumplieron con los criterios por lo que fueron excluidos y 6.6% no se logro encontrar el expediente. Incluyéndose finalmente 20 pacientes de los cuales el 95% no cumplía los nuevos criterios propuestos por Knockaert y solamente el 5% cumplió con dichos criterios cabe mencionar que este paciente provenía de un hospital privado. Durante la estancia en nuestro servicio al 100% de los pacientes se les realizo el protocolo propuesto por Knockaert determinándose la causa en el 80% de los pacientes y el 20% fue encasillado en la categoría de paciente con FOD. En 2 de estos pacientes finalmente se determino la causa en base a protocolo de estudio específico para FOD, uno de ellos en base a gammagrama óseo se diagnostico un cáncer metastásico de primario desconocido, y el segundo paciente con una IRM de cráneo se corrobora una vasculitis de SNC, los otros 2 persisten con FOD, uno de ellos presento curación a los 3 meses de seguimiento y uno continua con dicho diagnóstico.

Por lo anterior podemos decir que los criterios propuestos por Knockaert definen un grupo específico de pacientes con gran dificultad diagnóstica que corresponde a presentaciones atípicas de infecciones, neoplasias, enfermedades inflamatorias no infecciosas, misceláneas o bien define enfermedades muy raras; un ejemplo de ellos son los 2 pacientes que finalmente fueron diagnosticados como vasculitis de SNC y cáncer metastásico de primario desconocido.

Al ser aplicado este protocolo se diagnóstico un 80% de los pacientes, lamentablemente la gran mayoría de estos no cumplen con los criterios y en ocasiones no es posible aplicárselos ya que en nuestro medio específicamente en el 2º nivel de atención continua siendo irreal este protocolo, por el gran despliegue de recursos principalmente económicos y tecnológicos que requiere. Esto conlleva al envío de los pacientes a un tercer nivel lo cual condiciona que el este nivel de atención tenga una importante sobrecarga de trabajo y esto a la larga conlleva a diferencias etiológicas en comparación con otros centros del mismo nivel. Por lo que se propone la realización de un protocolo de estudio para los pacientes con fiebre acorde a nuestro nivel y recursos económicos y tecnológicos disponibles.

CONCLUSIONES

1. De los pacientes incluidos en el estudio solo el 71.5% de los pacientes enviados con diagnóstico de FOD al servicio de medicina interna del HECMR cumple con los criterios clásicos propuestos por Petersdorf y Beeson y ningún paciente enviado de las unidades de 2º nivel cumple con los nuevos criterios propuestos por Knockaert.
2. Solo un paciente (5%) de los incluidos en el estudio cumplió con los criterios de Knockaert a su ingreso, dicho paciente provenía de un hospital privado.
3. En el servicio de medicina interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico la Raza se aplica a todos los pacientes con diagnóstico de FOD los nuevos criterios propuestos por Knockaert determinándose la causa de la fiebre en el 80% de los pacientes, el 20% entro a la categoría de fiebre de origen desconocido.
4. Las causas de FOD diagnosticadas con la aplicación de los nuevos criterios propuestos por Knockaert se encuentran distribuidas en primer lugar las infecciosas (45%), seguidas por las de origen inmunológico (25%), neoplásicas (5%) y misceláneas (5%) e indeterminadas (20%)
5. De los 4 (20%) casos diagnosticados como FOD, en 2 de ellos se logro establecer el diagnóstico en base al protocolo de estudio propio para FOD, encasillándose uno de ellos en la categoría de enfermedades inflamatorias (vasculitis de SNC) y el otro en las neoplásicas (cáncer metastásico de primario desconocido).
6. Los nuevos criterios de Knockaert definen un grupo específico de pacientes de difícil diagnóstico que corresponden a presentaciones atípicas de enfermedades comunes o bien enfermedades raras, además de que su aplicación requiere un importante despliegue de recursos económicos que difícilmente se encuentran al alcance de los hospitales de nuestro país.

7. Habrá que diseñarse un protocolo diagnóstico que contenga los estudios mínimos necesarios para el abordaje de los pacientes con fiebre y con ello disminuir en porcentaje de pacientes enviados al tercer nivel de atención.

BIBLIOGRAFIA

1. Mourad O, Palda V, Detsky. A Comprehensive Evidence-based Approach to Fever of Unknown Origin. *Arch Intern Med* 2003;163:545-551.
2. Lifshitz. Criterios para establecer el diagnostico de “ fiebre de origen oscuro”. *Rev. Med. IMSS* 1982; 20:341.
3. Petersdorf RB, Beeson PB. Fever of unexplained origin:report on 100 cases. *Medicine* 1961;40:1-30
4. Knockaert D, Vanderschueren S, Blockmans D. Fever of unknown origin in adults:40 years on. *J Intern Medicine* 2003;254:263-275
5. Vanderschueren S, Knockaert D, Adriaenssens T. et.al. From prolonged febrile illness to fever of Unknown Origin. *Arch Intern Med* 2003;163:1033-41
6. Frati A, Ariza R, Gonzalez T, et. al. Fiebre de origen oscuro analisis de 127 casos. *Gac Med Mex* 1988;124:426
7. Moran S, Carcaño M, Halabe J, Lifshitz A. Mas alla de la fiebre de origen oscuro. Un estudio de casos atendidos en tercer nivel
8. Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin- re-examined and redefined. *Curr. Clin Top Infect Dis* 1991;11;35-51
9. Knockaert DC, Dujardin KS, Bobbaers HJ. Long term follow-up of patients with undiagnosed fever of unknown origin. *Arch Intern Med* 1996;156:618-20
10. Tal S, Guller V, Gurevich A et. al. Fever of unknown origin in elderly . *J Intern Med* 2002;252:295-304
11. Lifshitz, A. Hipertermia y fiebre. *Gac Med Mex* 1988; 124: 423.
12. Arnow PM, Flaherty JP. Fever of unknown origin. *Lancet* 1997;350(9077):575-80

13. Knockaert DC, Vanneste LJ, Vanneste SB, et al. Fever of unknown origin in the 1980s: an update of the diagnostic spectrum. *Arch Intern Med* 1992;152(1):51-5
14. Gulati M, Saint S, Tierney LM Jr. Inpatient inpatient care. *N Engl J Med* 2001;342(1):37-40
15. Chang JC, Gross HM. Utility of naproxen in the differential diagnosis of fever of undetermined origin in patients with cancer. *Am J Med* 1984;76(4):597-603
16. Roth A y Basello G. Approach to the Adult Patient with Fever of Unknown origin. *Am Fam Physician* 2003; 68:2223-8.
17. Amin K, Kauffman CA. Fever of unknown origin: a strategic approach to this diagnostic dilemma. *Postgrad Med* 2003; 114: 69-75.

ANEXO 1

Definiciones de Fiebre de origen desconocido (FUO) propuestas por Durack y Street.

FUO Clásica

- Fiebre mayor o igual a 38.3° C en varias ocasiones.
- Duración mayor de 3 semanas
- Diagnóstico incierto después de 3 días de investigación hospitalaria apropiada o 3 visitas del paciente como externo.

FUO Nosocomial

- Pacientes hospitalizados
- Fiebre mayor de 38.3° C en varias ocasiones
- Infección no presente o incubándose al ingreso
- Diagnostico incierto después de 3 días de investigación apropiada (incluyendo 48 hrs. de incubación de cultivos microbiológicos)

FUO Neutropénico

- menos de 500 neutrófilos por mm³
- fiebre mayor de 38.3° C
- Diagnóstico incierto después de 3 días de investigación apropiada (incluyendo 48 hrs. de incubación de cultivos microbiológicos)

FUO asociada a HIV

- Infección confirmada por HIV
- Fiebre mayor de 38.3° C en varias ocasiones
- Duración de más de 4 semanas (paciente externo) o más de 3 días en pacientes hospitalizados.
- Diagnóstico incierto después de 3 días de investigación apropiada (incluyendo 48hrs de incubación y cultivos microbiológicos)

ANEXO 2. Protocolo de diagnóstico inicial propuesto por Knockaert y cols.

EVALUACION MINIMA DIAGNOSTICA REQUERIDA PARA CALIFICAR UNA FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO CLASICA.

- Historia completa (incluya historia de viajes, riesgo de enfermedades venéreas, entretenimientos, contacto con animales etc.)
- Examen físico completo (incluyendo de arteria temporal, examen rectal etc.)
- Exámenes de sangre rutinarios (Biometría hemática completa con diferencial, VSG o PCR, electrolitos, pruebas de función renal y hepática , CPK y DHL)
- Examen general de orina
- Cultivos de orina, sangre (y otros de compartimentos normalmente estériles si clínicamente están indicados ejemplo articulaciones, pleura, LCR)
- Radiografía de tórax
- Ultrasonido abdominal incluyendo pélvico
- Anticuerpos antinucleares y antineutrofilicos, factor reumatoide
- Prueba de tuberculina
- Exámenes serológicos directos de acuerdo a la epidemiología local
- Evaluación mas profunda dirigida a anormalidades detectadas por ejemplo:
 - realizar anticuerpos contra HTV dependiendo de la historia detallada
 - Serología para CMV y VEB en caso de conteo anormal de leucocitos
 - Tomografía helicoidal abdominal y de tórax
 - Ecocardiografía en caso de soplo cardiaco.
 - Etc.

ANEXO 3

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS DEL ESTUDIO DE FOD EN EL HECMR

ASPECTOS CLINICO UTILES PARA DIAGNOSTICO.

INTERROGATORIO

VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	PRESENTE	NO PRESENTE	UTIL P/DX
Edad				
Sexo m/f				
Afiliación				
HC completa				
Procedencia				
Cointervenciones				
Comorbilidades				
HAS				
IRC				
DM				
Otras				
Zoonosis				
Confusión mental				
Cefalea				
Dolor abdominal				
Dolor torácico				
Dorsalgia				
Artralgias				
Alteraciones cutáneas				
Diarrea				
Alergias				
Perdida de peso				
Duración de la fiebre				
PATRON DE FIEBRE	continua	intermitente	Remitente	
Claves E.F.				
Fotosensibilidad				
Hiperpigmentación				
Xerostomia				
Epistaxis				
Conjuntivitis				
Uveitis				
Linfadenopatía				
Soplo cardiaco				
Estertores				
Hepatomegalia				
Esplenomegalia				
Bradycardia				
Orquiepididimitis				
Artritis				
Trombosis				
Flebitis				

Otras				
-------	--	--	--	--

CRITERIOS DE LABORATORIO PARA DIAGNOSTICO DE FOO

PARAMETRO	SI	NO	VALOR	NORMAL	ANORMAL
BH					
Hb					
Hto					
Plaquetas					
Leucocitos					
Neutrófilos					
Linfocitos					
Eosinófilos					
Bandas					
VSG					
QS					
Glucosa					
Urea					
Creatinina					
TGO					
TGP					
Proteínas total					
Albúmina					
Globulina					
BD					
BI					
Colesterol					
Triglicéridos					
Fosfatasa alcalina					
GGT					
CPK					
DHL					
ES					
Na					
K					
Ca					
TP					
TTP					
Proteína C reactiva					
Factor reum.				0=-14	1=más14
Reacciones febriles				0=-1:160	1=mas 1:160
Brucella				0=neg	1=pos
Proteus				0=1:160	1=mas 1:160
EGO					
CULTIVOS					

Hemocultivo					
Urocultivo					
Expectoración					
Coprocultivo					
Medula ósea					
BAAR					
B.expectoración					
B. orina					
B. medula ósea					
Inmunológicos					
ANA					
Anti-DNA					
ANCAS					
Crioglobulina					
IgG					
IgA					
IgM					
C3					
C4					
C50					
Tinta china					
PPD					
Toxoplasma					
Herpes simple					
Rubéola					
Hepatitis VHC					
Hepatitis VHB					
VIH					
CMV					
VEB					
Antígeno Prostático Esp.					
Otros					
GABINETE					
Rx de tórax					
SOM					
Rx abdomen					
USG abdominal					
USG pélvico					
USG prostático					
TAC cráneo					
TAC tórax					
TAC abdomen					
TAC pelvis					
Ecocardiograma					
Colón x enema					
Transito intest.					
BIOPSIAS					

Renal					
AMO					
Hueso					
músculo					
Piel					
Ganglio					
hepático					
Otras					
LAPE					

DIAGNOSTICO FINAL

Dx final 1	
Dx final 2	
Dx final 3	

EVOLUCION FINAL

Curación	Si	No
Mejoría	Si	No
Deterioro	Si	No
Defunción	Si	No

TRATAMIENTO FINAL

Tx final 1	
Tx final 2	
Tx final 3	

TIEMPOS

Tiempo de estancia	
Tiempo de diagnóstico	

CRITERIOS DE KNOCKAERT

C. Petersdorf al ingreso	Si	No
C. Petersdorf en hospital	Si	No
C. Knockaert al ingreso	Si	No
C. Knockaert en hospital	Si	No