



SOCIEDAD PARAGUAYA DE MEDICINA INTERNA



***Síndrome Febril
Prolongado.
Algoritmos
diagnósticos y
nuevos desafíos***

Dra. Natalia González



Definición

Síndrome febril prolongado

Es la presencia de fiebre, controlada, de al menos tres semanas de duración, y una semana de estudio exhaustivo, sin llegar a diagnóstico etiológico.



Fiebre de Origen Desconocido

Aquel episodio febril de al menos 7-10 días de duración en el cual a pesar del estudio inicial, incluidos anamnesis, examen físico completo y exámenes de laboratorio básicos, no se ha llegado a un diagnóstico definitivo



Etiología

Las causas continúan agrupándose en:

- Infecciosas
- Neoplásicas
- Enfermedades inflamatorias no infecciosas (NIID/autoinmunes)
- Misceláneas y
- No diagnosticada.

Es fundamental conocer la epidemiología local.



Infecciosas	Vírica	Bacteriana	Fúngica	Parasitaria
	CMV Herpesvirus VEB VIH Virus Hepatotropos	Tuberculosis Brucelosis Fiebre tifoidea Bartonelosis Osteomielitis Endocarditis Leptospirosis Abscesos abdominales Mastoiditis Pielonefritis Sinusitis Tularemia Chlamydia Fiebre Q Infecciones protésicas	Paracoccidiomicosis Aspergilosis Coccidiomicosis Histoplasmosis Blastomicosis	Leishmaniasis Malária Toxoplasmosis Larva migrans visceral

No Infecciosas	Enfermedades Reumáticas	Neoplasias	Misceláneas
	Artritis idiopática juvenil Lupus eritematoso sistémico Panarteritis nodosa y otras vasculitis Enfermedad de Kawasaki Dermatomiositis	Enfermedad de Hodgkin, Linfoma no Hodgkin Leucemia Neuroblastoma Hepatocarcinoma Mixoma auricular	Fiebre medicamentosa Sarcoidosis EII Histiocitosis de Langerhans Disautonomía familiar Displasia ectodérmica Sx hemo fagocítico Síndrome de Behcet Fiebre facticia



Interrogatorio dirigido

FIEBRE

EDAD DE PRESENTACIÓN

Patrón

Duración

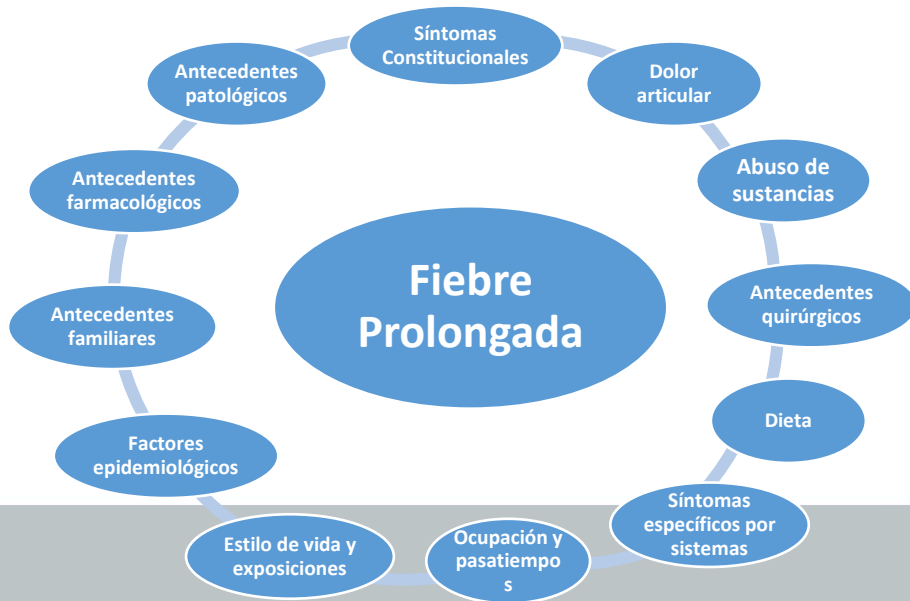
Temperatura máxima

Síntomas asociados

Epidemiología



Interrogatorio dirigido



EXAMEN FISICO

Piel	Inspeccionar en busca de exantemas, petequias, nódulos o lesiones en todo el cuerpo, incluyendo palmas y plantas. Evaluar la presencia de lesiones orales como aftas y úlceras.
Ojos	Buscar signos como conjuntivitis, úlceras orales, hemorragias conjuntivales o edema palpebral.
Ganglios linfáticos:	Palpar todos los territorios linfáticos para detectar adenopatías, prestando especial atención a la región cervical.
Cardiovascular	Auscultar los soplos, arritmias o cualquier anomalía del ritmo cardíaco.
Abdomen	Palpar para identificar hepatomegalia (hígado agrandado) o esplenomegalia (bazo agrandado) y buscar dolor.
Osteoarticular y muscular:	Realizar movimientos para evaluar el rango articular y palpar dolor óseo o muscular
Neurológico	Realizar un examen neurológico básico para detectar posibles signos de afectación meníngea o neurológica.
Genitales	Realizar una exploración para descartar la presencia de alguna fuente de infección localizada.



Algoritmo de aproximación diagnóstica escalonada a la fiebre de origen desconocido (FOD)

Estudio de forma ambulatoria

(Atención Primaria o consultas externas)

Ingreso hospitalario (la intensidad del color indica la necesidad de ingreso, considerar fuertemente en 2º escalón)

+ deterioro clínico

No diagnóstico

No diagnóstico

No diagnóstico

1. Historia clínica y exploración física exhaustivas

Suspender medicación no necesaria:

- Hemograma con fórmula y frotis
- Bioquímica (perfil hepático-renal, LDH, iones, ácido úrico, albúmina y proteínas)
- RFA: PCR, VSG y ferritina
- Hemocultivo, análisis y cultivo de orina
- Serología: VEB, CMV, VIH y *Bartonella henselae*
- PPD/IGRA
- Radiografía de tórax
- ¿Viaje al trópico? Estudio de malaria
- ¿Focalidad abdominal? Ecografía de abdomen
- ¿Sospecha fiebre tifoidea? Coprocultivo

2. Historia clínica y exploración física exhaustivas (diarias)

- Repetir hemocultivos (seriados)
 - Ampliar serologías según exposición: *Toxoplasma*, *Brucella*, *Francisella*, *Rickettsia*, *Borrelia*, virus hepatitis, dengue y *Leptospira*
 - Ecocardiografía
 - Ecografía abdominal (si no se había realizado)
 - Estudio inmunológico (ANA, FR, ASLO, C3, C4, CH50, AP50 e inmunoglobulinas)
- Si hospitalizado:
- Valorar IC (Infecciosas, Reumatología, Hemato-Oncología)

Alta sospecha de TBC en penitenciarias, poblaciones indígenas y personas con factores de riesgo: Cultivo y GeneXpert.

3. Historia clínica y exploración física exhaustivas (diarias)

Si deterioro clínico: valorar inicio antibiótico empírico

- Citopenias, deterioro clínico: aspirado y biopsia MO
- Linfadenopatías: biopsia ganglio linfático
- Valorar pruebas de imagen (TC, RM, gammagrafía) si signos de localización
- Sin signos de localización y RFA elevados: PET-TC con 18-FDG
- Alteración hepatograma, hepatomegalia, alteración pruebas imagen: considerar biopsia hepática



FOD clásica:

- Temperatura superior a 38,3 °C.
- Durante más de 3 semanas.
- Sin diagnóstico tras 3 días de estudio hospitalario o tras 3 consultas.



Principales causas:

- Infecciosas:
 - Tuberculosis.
 - Infección intra-abdominal.
 - Osteomielitis.
- Neoplasias:
 - Hematológicas: LH, LNH.
- Sólidas: hipernefroma, mixoma auricular.
- Fármacos.



FOD neutropénica.

- Temperatura superior a 38,3 °C en pacientes con neutrófilos <500/mm
- Sin diagnóstico tras 3 días de estudio hospitalario (incluyendo 48 horas de incubación de cultivos).

Principales causas:

- Infecciosas:
 - Infección fúngica.
 - Infección bacteriana
 - Toxoplasma.
 - Mycobacterias.
 - Microorganismos intracelulares.
- Fármacos y/o quimioterapia.



FOD nosocomial.



- Temperatura superior a 38,3 °C en hospitalizados.
- Que no se debe a un proceso previo al ingreso.
- Sin diagnóstico tras 3 días de estudio hospitalario (incluyendo 48 horas de incubación de cultivos).

Principales causas:

- Complicaciones infecciosas de catéteres, sondas, dispositivos o una cirugía.
- Enfermedad de base.
- Inmovilización y TVP.
- Trasfusiones.
- Fármacos:



FOD asociada a VIH:



- Temperatura >38,3 °C en pacientes VIH confirmado.
- > 4 semanas de duración en ambulatorios o 3 días en hospitalizados.
- Sin diagnóstico tras 3 días de estudio hospitalario.

Principales causas:

- Infecciosas:
 - TB pulmonar o extrapulmonar (CD4 200-500).
 - Neumonía por Pneumocystis.
 - Toxoplasmosis.
 - Endocarditis en ADVP.
- Tumorales:
 - LNH.



Si el estudio inicial no arroja un diagnóstico es necesario reevaluar

REEVALUACION

nuevos síntomas o signos que puedan haber surgido con el tiempo.



Conclusiones

1. En el SFP/FOD el diagnóstico es dinámico: reevaluar con frecuencia la historia y el examen físico.
2. Usar un algoritmo escalonado: pruebas básicas → imagen anatómica → imagen funcional (PET-CT) → biopsia dirigida.
3. Conocer la epidemiología local (TB, zoonosis, VIH) y priorizar pruebas según riesgo.
4. Evitar antibioticoterapia empírica salvo indicación clara; cuando se usa, documentar razonamiento y plan de reevaluación.
5. Consultar con especialistas (infectología, reumatología, hematología) de forma temprana si el cuadro persiste.



Caso clínico

Paciente LC de sexo femenino de 26 años procedente de San Lorenzo que consulta por sensación febril de 3 meses de evolución, de predominio vespertino, acompañado de dolor lumbar. Al interrogatorio dentro de los antecedentes familiares: madre con AR y hermana con LES. Examen físico sin datos de valor.

Métodos auxiliares de diagnostico: anemia microcítica hipocrómica, Hb: 9,5 g/dl, VSG acelerada. VIH negativo.



Analisis	Resultados	Unidad	Intervalos de referencia
HEMOGRAMA			
Importancia			
Globulos Blancos	4.800	/mm3	5.000 - 10.000
Globulos Rojos	3.460.000	/mm3	4.000.000 - 4.500.000
Hemoglobina	9,2	g/dL	12 - 16
Hematocrito	28,6	%	37 - 48
Neutrofilos	90	%	55 - 70
Linfocitos	5	%	17 - 45
Monocitos	4	%	4 - 10
Eosinofilos	1	%	0 - 4
Neutrofilos Absolutos	4320	/uL	-
Linfocitos Absolutos	240	/uL	-
Monocitos Absolutos	192	/uL	-
Eosinofilos Absolutos	48	/uL	-
MCV	83	fL	86 - 98
MCH	26,5	/pg	27 - 32
MCHC	32,1	g/dL	33 - 37
RDW-CV (Amplitud de Distribucion Entrocitaria)	14,5	%	11,5 - 14,0
Plaquetas	510.000	/mm3	150.000 - 450.000

nDNAds, anticuerpos

Material: Suero

Método: Inmuno fluorescencia Indirecta - Crithidia luciliae

Resultado: Negativo; dil 1:10

Intervalo Biológico de Referencia: Negativo; dil 1:10

Examen Microbiológico Frotis

Material: Secreción vaginal

Leucocitos: 8 - 10 /campo

Células epiteliales planas: 6 - 8 /campo

Elementos levaduriformes: No se observan

Trichomonas vaginalis: No se observan

pH: 4

Tinción de Gram: Abundante cantidad de Bacilos Gram Positivos (BGP).

Tinción de Giemsa: Polimorfonucleares (PMN): Moderado

Intervalo biológico de referencia: Categorización American Society for Microbiology (ASM).

Fecha y Hora de toma de muestra: 16/02/2024 - 10:59:08

Cultivo para gérmenes comunes

Material: Secreción vaginal

Aislamiento: *Lactobacillus sp*

Fecha y Hora de toma de muestra: 16/02/2024 - 10:59:08

Anticuerpos Antinucleares (ANA) IgG

Material: Suero

Método: Inmuno fluorescencia Indirecta - Sustrato HEp2

Resultado: Negativo; dil 1:80

Intervalos Biológicos de Referencia: Negativo; dil 1:80

(* AC-0)

NOMBRE: [REDACTED]
EDAD: 26 años
CI: 5364167
SERVICIO: Ambulatorio
FECHA: 5 de septiembre de 2023

RESONANCIA MAGNÉTICA DE COLUMNA LUMBAR

Indicación: lumbalgia crónica.

Estudios comparativos: No contamos con estudios previos para comparación.

Técnica: Secuencias de columna lumbar en varios planos ortogonales, sin contraste.

HALLAZGOS

Lordosis lumbar fisiológica rectificada.

Alineación de los cuerpos vertebrales lumbares no modificada

Altura, morfología y señal de los cuerpos vertebrales conservados.

Focos de modificación de señal tipo depósito graso en platillos terminales L3-L4 a L5-S1.

Modificaciones similares a nivel de ambas articulaciones sacroilíacas.

Disminución de la señal en secuencias T2/STIR de los discos intervertebrales L3-L4 a L5-S1, sugerentes de deshidratación discal. Leve reducción de la altura discal en L5-S1.

Disco intervertebral L3-L4 y L4-L5 con abombamiento difuso que contacta con el saco dural sin compromiso aparente foraminal ni radicular. Signos de fisura del anillo fibroso periférico.

Disco intervertebral L5-S1 con abombamiento difuso con pequeño componente extrusivo posterolateral que impronta sobre el saco dural, sin compromiso foraminal ni radicular aparente.

Arcos posteriores y articulaciones interapofisarias conservadas.

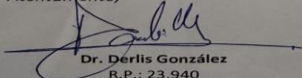
Grupos musculares paravertebrales simétricos.

Obs: llama la atención múltiples formaciones nodulares retroperitoneales (adenoamegalias), a evaluar en el contexto clínico y otros métodos de imagen. –

Conclusión:

- Discopatía degenerativa L3-L4 a L5-S1, sin compromiso radicular.
- Resto de hallazgos en el cuerpo del informe. -

Atentamente,


Dr. Derlis González
R.P.: 23.940
Médico Residente


Dr. José Benítez
R.P.: 9.344
Medicina en Imágenes





FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
HOSPITAL DE CLÍNICAS
DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA



Apellido y Nombre

Sexo: FEMENINO

Serv. Hospitalario: C

Médico: ROCIO SANABRIA

Diagnóstico Presuntivo:

Material: 1- GANGLIO VESICAL
2- GANGLIO INGUINAL PROFUNDO
3- LIQUIDO DE LAVADO CITOLÓGICO

Nro. Informe: 2024-00254

Nro. Recibo:

Recepción: 12/01/2024

Informe: 19/01/2024

Previo:

INFORME DE ANATOMIA PATOLOGICA

MACROSCOPIA

- 1- Se recibe, con fijador tisular, muestra especificada en orden como GANGLIO VESICAL, es un fragmento redondeado que mide $1,1 \times 0,8$ cm, de coloración beige amarronado, heterogéneo y de consistencia sólida elástica. Inclusión total (1 cáp.)
- 2- Se recibe, con fijador tisular, muestra especificada en orden como GANGLIO INGUINAL PROFUNDO, es un fragmento redondeado que mide $2,5 \times 1,8$ cm, de coloración beige grisáceo, heterogéneo y de consistencia sólida elástica. Inclusión total (2 cáp.)

INFORME DE CITOLOGIA NO GINECOLOGICA

MACROSCOPIA

- 3- Se recibe 20 cc de líquido serohemático correspondiente a LAVADO CITOLÓGICO, que se extiende, se centrifuga y colorea con HyE. (2 láminas).

Residente: DR. MARILIA CRISTALDO R.P.: 23714

INFORME DE ANATOMIA PATOLOGICA

DIAGNOSTICO

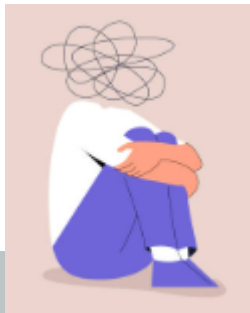
- 1- Ganglio vesical, según orden de pedido; resección:
Fragmento de tejido fibroconectivo, adiposo y músculo liso que muestran marcado infiltrado inflamatorio crónico, notándose algunos granulomas y células gigantes multinucleadas benignas.
Se constata mesotelio con marcados cambios reactivos.
No se observa tejido linfóide.
- 2- Ganglio inguinal profundo, según orden de pedido; resección:
Inflamación crónica granulomatosa con células gigantes multinucleadas benignas de tipo Langhans, así como necrosis caseosa.
El aspecto histológico es compatible con **Tuberculosis**.
No se observa proceso neoplásico maligno.
Se sugiere correlacionar con la clínica y hallazgos quirúrgicos.
No se observa tejido linfóide.

Dr. Ingrid Rodríguez
Jefe de Servicio de Anatomía Patológica
FCLM - UBA



Inicia tratamiento antibacilar. Llama la atención persistencia de fiebre que solo cede con naproxeno y aparición de ganglios a nivel de cuello y axilas, motivo por el cual se reinicia evaluaciones con infectología y se sugiere una nueva toma de biopsia.

5 meses después se realiza toma de biopsia que informa...



Macroscopia

Se evalúa un bloque etiquetado "24-4739-1A", proveniente de este laboratorio.

Microscopia

Arquitectura ganglionar borrada por una proliferación de células fusiformes de aspecto estromal con escasos linfocitos pequeños de aspecto maduro y numerosas células grandes de tipo Hodgkin o de tipo "RS". Las células grandes son CD30+, CD15+, PAX5+, MUM1+, LMP1+ y expresan CD20 pero no CD79a. Los linfocitos pequeños son CD3+ y están en un 30% aproximadamente.

Diagnóstico

GANGLIO LINFATICO, REGION INGUINAL IZQUIERDA, RESECCION:

- LINFOMA DE HODGKIN, INMUNOFENOTIPO CLASICO, VARIEDAD DEPLECION LINFOCITICA (CD30+/CD15+, PAX5+, MUM1+, LMP1+, CD20+/-CD79a-).

Asunción, 12/06/2024

Dr. Hugo Boggino





GRACIAS...