

# Fiebre de origen desconocido

Dan Dardik, Lisandro Paganini, Pablo Biedak, Mariano Sidelnik, Carlos Collaud e Isabel Hume Braun

Se presenta el caso de un paciente de 53 años, de sexo masculino, con un cuadro de 3 meses de evolución caracterizado por fiebre vespertina, sudoración nocturna, pérdida de 20 kg de peso y elevación de la eritrosedimentación y proteína C reactiva. Se le habían realizado análisis de sangre y orina para múltiples enfermedades infecciosas y oncológicas, sin hallazgos positivos. A su vez se lo había estudiado por imágenes mediante una radiografía de tórax y un ecocardiograma, que resultaron normales.

Se le solicita una tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computada (PET-TC) utilizando como radiofármaco fluoro18-deoxi-glucosa (FDG).

## HALLAZGOS IMAGENOLÓGICOS

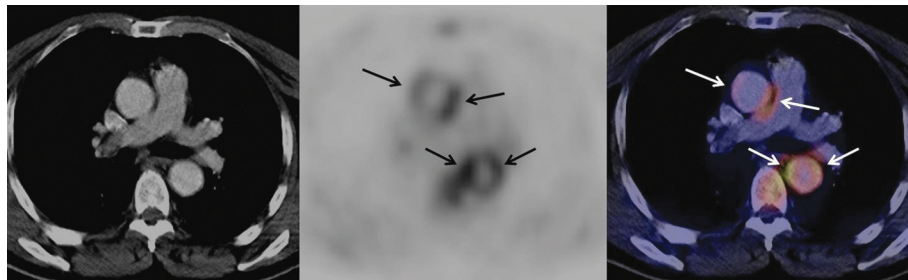
El examen evidenció un incremento de concentración de la FDG en las paredes de la aorta torácica, tronco arterial braquiocefálico, carótidas, arterias subclavias y aorta abdominal superior, compatible con vasculitis de grandes vasos. Estos hallazgos no se correspondían con alteraciones anatómicas en la tomografía computada (Figs.1-4).

Fue tratado con corticoterapia y un año después realizó un control por PET-TC que no evidenció actividad metabólica compatible con inflamación en las paredes de los grandes vasos (Fig. 5).

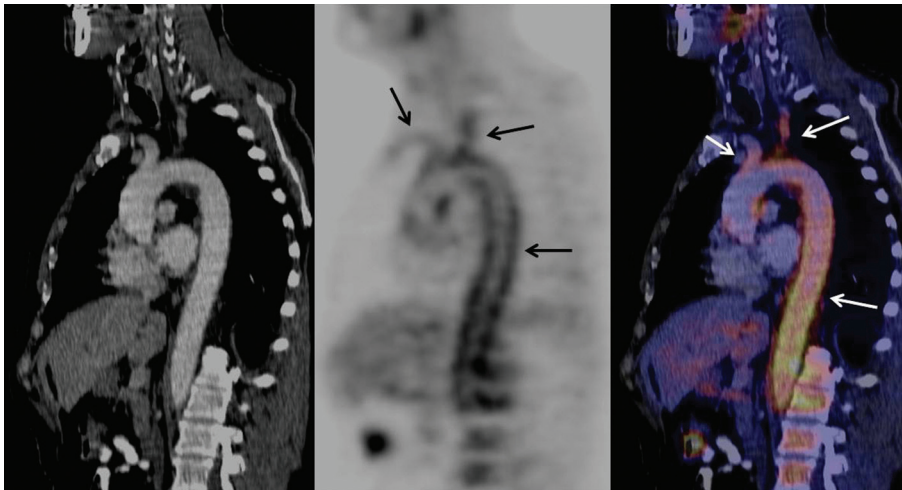
**Figura 1.** Reconstrucción coronal de tomografía por emisión de positrones con máxima intensidad de proyección (MIP). Las flechas señalan el aumento de la captación del radiofármaco a nivel de ambas arterias subclavias, tronco arterial braquiocefálico, carótida izquierda y aorta torácica descendente.



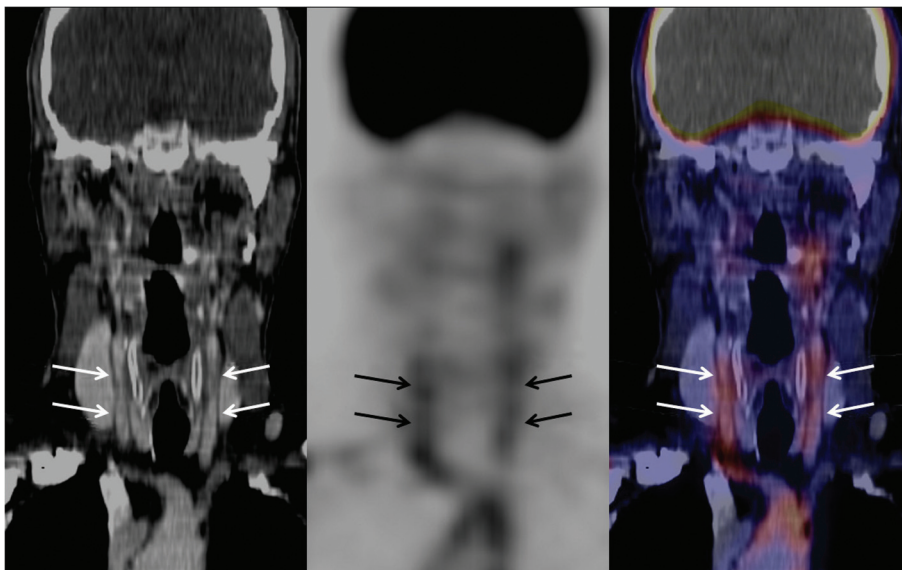
**Figura 2.** Reconstrucciones axiales de tomografía computada (TC), PET y fusión PET-TC. Las flechas señalan el aumento de la captación del radiofármaco en la aorta ascendente y descendente. La TC no muestra alteraciones morfológicas.



**Figura 3.** Reconstrucciones sagitales oblicuas de TC, PET y PET-TC. Las flechas señalan la afectación del tronco arterial braquiocefálico, carótida común izquierda y aorta torácica.



**Figura 4.** Reconstrucciones coronales de TC, PET y PET-TC a nivel del cuello. Las flechas señalan las arterias carótidas comunes. Mientras la TC no muestra alteraciones morfológicas, en las imágenes de PET y fusión PET-TC se evidencia hipermetabolismo parietal en ambas carótidas comunes, lo que sugiere, en el contexto clínico, inflamación.



## DISCUSIÓN

La fiebre de origen desconocido (FOD) fue definida en 1961 por Petersdorf como fiebre que supera los 38.3 °C durante un período mayor o igual a tres semanas, y que permanece sin diagnóstico luego de una semana de evaluación intrahospitalaria. En 1991, Durack propuso clasificar la fiebre de origen desconocido en a) FOD clásica en pacientes inmunocompetentes, b) FOD nosocomial, c) FOD en pacientes neutropénicos y d) FOD asociada al virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Nuestro caso corresponde a FOD clásica.

La PET-TC que utiliza FDG como radiofármaco permite visualizar estructuras anatómicas e identificar sitios de incremento del metabolismo glucídico; es una herramienta útil en el diagnóstico de enfermedades infecciosas, oncológicas y enfermedades autoinmunes que pueden ser la causa de la fiebre de origen desconocido. Las principales causas de la FOD se resuelven con entrevistas y revisiones físicas repetidas, análisis de laboratorio y, en algunos casos, mediante tomografía computada y resonancia magnética. La PET-TC es un buen método

**Figura 5.** PET-TC con FDG luego de corticoterapia. No se identifica incremento del metabolismo en las paredes de los grandes vasos. Se observa captación muscular de FDG en el hombro derecho, sin valor patológico.



complementario en una segunda etapa de evaluación de los pacientes con esta entidad. Sin embargo, si la principal sospecha fuera la vasculitis de grandes vasos, caso en el cual se deberían tomar decisiones rápidas, se podría considerar la realización de un examen PET-TC en una primera instancia.

Las vasculitis de grandes vasos son enfermedades inflamatorias que comprometen la aorta y sus principales ramas. La vasculitis de grandes vasos más importante, en términos de frecuencia, es la arteritis de células gigantes (ACG), seguida por la arteritis de Takayasu (AT). Ambas pueden resultar mortales en algunos casos y en otros conllevar una alta morbilidad por los efectos adversos de los tratamientos. El diagnóstico de ACG es difícil en casos que no comprometen la arteria temporal superficial y puede serlo incluso en los que la involucran, debido a que su compromiso es parcheado y la biopsia puede ser negativa del mismo modo. El diagnóstico de AT por biopsia implica un riesgo considerable, ya que se deben biopsiar arterias de gran calibre. Existen métodos de imágenes que

se utilizan en la evaluación de la vasculitis de grandes vasos pero que no son eficaces en mostrar inflamación parietal aguda (angiografía) o lo son en menor medida que la PET-TC (eco-Doppler, resonancia magnética y tomografía computada). A través de la PET-TC con FDG se puede realizar el diagnóstico precoz de estas entidades con una alta sensibilidad y especificidad, pudiendo evaluar en un estudio el cuerpo entero. También se establece una medida semicuantitativa de la actividad inflamatoria a través del *Standardized Uptake Value* (SUV), lo que permite realizar un control del tratamiento. Al llevar a cabo un diagnóstico temprano, se pueden evitar complicaciones graves, como aneurismas y disecciones, y al corroborar la eficacia del tratamiento se podrían regular las dosis empleadas de acuerdo con una medida de la actividad inflamatoria.

El principal límite de la tomografía por emisión de positrones para el diagnóstico de vasculitis es el de la resolución espacial, ya que por este método no se pueden caracterizar metabólicamente estructuras menores de 4 mm de diámetro (no es útil, por ejemplo, para el diagnóstico de vasculitis de pequeños vasos, como poliangeítis microscópica o lupus).

La arterioesclerosis, la causa más frecuente de inflamación vascular, podría ser una trampa en el diagnóstico de estas entidades de no contar con las imágenes de tomografía computada, ya que estas evidencian placas ateromatosas con calcificaciones que ayudan a diferenciar un foco inflamatorio por arterioesclerosis de uno por vasculitis de grandes vasos.

La corticoterapia disminuye la sensibilidad de la PET-TC con FDG en el diagnóstico de vasculitis de grandes vasos, lo que debe tomarse en consideración en el caso de querer evaluar una posible vasculitis de grandes vasos con este método.

## CONCLUSIÓN

La fiebre de origen desconocido implica un desafío para el equipo de salud. La PET-TC con FDG es un método diagnóstico no invasivo que resulta útil para poner de manifiesto diferentes causas de FOD: infecciosas, oncológicas y autoinmunes. Las vasculitis de grandes vasos son causales de FOD que pueden conllevar una alta morbilidad. La PET-TC permite diagnosticar vasculitis de grandes vasos de forma temprana y realizar un control cuantitativo del tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

- Andrews J, Mason JC. Takayasu's arteritis-recent advances in imaging offer promise. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46(1):6-15.  
- Bleeker-Rovers CP, van der Meer JW, Oyen WJ. Fever of unknown origin. *Semin Nucl Med*. 2009;39(2):81-7.

- Blockmans D, Bley T, Schmidt W. Imaging for large-vessel vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2009;21(1):19-28.  
- Mackowiak PA, Durack DT. Fever of unknown origin. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, (eds.). *Principles and practice*

of infectious diseases, 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2006.

- Meller J, Sahlmann CO, Gürocak O, et al. FDG-PET in patients with fever of unknown origin: the importance of diagnosing large vessel vasculitis. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2009;53(1):51-63.

- Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1961;40:1-30.
- Pipitone N, Versari A, Salvarani C. Role of imaging studies in the diagnosis and follow-up of large-vessel vasculitis: an update. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47(4):403-8.
- Sipahi OR, Senol S, Arsu G, et al. Pooled analysis of 857 published adult fever of unknown origin cases in Turkey between 1990-2006. *Med Sci Monit*. 2007;13(7):CR318-22.
- Tann OR, Tulloh RM, Hamilton MC. Takayasu's disease: a review. *Cardiol Young*. 2008;18(3):250-9.
- Zerizer I, Tan K, Khan S, et al. Role of FDG-PET and PET/CT in the diagnosis and management of vasculitis. *Eur J Radiol*. 2010;73(3):504-9.