

Servicio de Anestesia, Reanimación y Tratamiento del Dolor

Consorci Hospital General Universitario de Valencia
Protocolo de Cuidados Críticos SARTD INFECCIOSAS

Fiebre Origen Desconocido

Dr. José Tatay Vivó, Dr. Conrado Andrés Mínguez Marín

Introducción

- Definición FOD clásica:
 - Temperatura superior a 38.3°C
 - Duración de más de tres semanas
 - No se llega a un diagnóstico a pesar de un estudio de una semana con el enfermo hospitalizado
- Actualmente se divide en:
 - FOD clásica
 - FOD neutropénica
 - FOD nosocomial
 - FOD asociada al VIH
- No suelen requerir ingreso en UCC
- Habitualmente estudio ambulatorio
- Múltiples causas
 - Infecciosas: micobacterias, síndromes mononucleósicos (virus de Epstein-Barr, CMV o VIH, abscesos intraabdominales, endocarditis, prostatitis, colangitis, sinusitis, fungicas...)
 - Neoplasias
 - Enfermedades inflamatorias no infecciosas: polimialgia reumática, lupus, enfermedad de Still del adulto, sarcoidosis, enfermedad de Crohn, hepatitis granulomatosa
 - Otras: medicamentosa, simulada, síndromes febriles periódicos hereditarios....
- Por tanto nos centraremos en estudio de la fiebre en unidad de cuidados críticos
- ¿Cuándo hay fiebre?
 - Definición arbitraria
 - Cifra más aceptada 38,3° C
 - Aparición de Hipotermia (<36°C) sin explicación
 - Procesos que alteran temperatura en UCI:
 - Del ambiente: Alumbrado, ventilación, colchones hipotermia, calentadores..
 - Del paciente: alteración termorregulación (fármacos, alteraciones SNC..), técnicas remplazo renal, ancianos, ICC, insuficiencia renal y hepática, heridas abdominales abiertas, neutropenia

- ¿Dónde y como tomar la temperatura?
 - Método ideal: valores fiables y reproducibles de forma cómoda y segura
 - Mas fiables: sensores intravasculares, esofágicos, y vesicales; seguidos por mediciones orales, rectales, y membrana timpanica
 - Menos fiables: axilar, y arterial temporal
 - Importancia de mantenimiento y limpieza de sensores

Patrones y magnitud de la fiebre

Los patrones de fiebre no son útiles en el diagnostico, aunque pueden dar alguna pista sobre su origen:

- Fiebre alta mantenida → Neumonía BGN, alteraciones SNC
- Fiebre tras 48h VM → Neumonía asociada a VM
- Fiebre tras 5-8 días postcirugía → absceso
- Fiebre a los 10-14 días tras ATB por infección intraabdominal → infección fúngica

La magnitud de la fiebre, nos puede orientar hacia el origen de la misma, así:

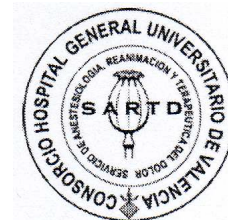
- Fiebre entre 38,3°C y 38,9°C
 - Habitualmente origen infeccioso o no infeccioso
 - Amplio diagnostico diferencia
 - Importancia HC y exploración física
- Fiebre entre 38,9°C y 41°C
 - Habitualmente causa infecciosa
- Fiebre >41°C
 - Habitualmente no infecciosa
 - Fiebre relacionada con fármacos, reacciones transfusionales, hipertermia maligna, golpe de calor, síndrome neuroléptico maligno, insuficiencia suprarrenal, tirotoxicosis..

Causas infecciosas como origen de fiebre

En general suelen ser las causas mas frecuentes de fiebre en unidades de cuidados críticos, siendo además las que mas repercusiones pueden tener si no se realiza un diagnostico y tratamiento adecuado.

Neumonía asociada a ventilación mecánica

- Sospechar si fiebre asociada a:
 - Pacientes >48h de VM
 - Infiltrado en Rx tórax
 - Leucocitosis
 - Secreciones traqueobronquiales mucopurulentas
- Puede acompañarse de:
 - Aumento frecuencia respiratoria
 - Aumento volumen minuto
 - Disminución V tidal
 - Necesidad de aumentar soporte ventilatorio
 - Disminución oxigenación y/o necesidad aumento FiO2



- Considerar Rx tórax PA y lateral, y/o TAC si dudas o paciente inmunocomprometido
- Obtención de muestras para cultivo previo ATB (esputo, BAS, BAL)
- Considerar obtención muestras invasivas si necesario (broncoscopia + lavado/biopsia..)
- Transportar muestras para procesamiento <2h
- Obtención de hemocultivos
- Otros estudios analíticos:
 - Principalmente en inmunocomprometidos
 - Antigenemia para CMV, criptococosis, histoplasmosis
 - PCR para CMV, varicella-zoster, human herpes virus-6, y adenovirus
 - Galactomanano y B-D-glucano para aspergilosis y candida (alto VPN)
- Punción + cultivo derrame pleural: si seguro y sospecha 2º a Neumonía

Infecciones por catéter intravascular

- Fiebre sin signos o síntomas en exploración
- Ocasionalmente: inflamación local, drenaje purulento, celulitis
- Mas probabilidad:
 - Mayor tiempo desde inserción
 - Manipulación
 - Numero de luces
 - Técnica de inserción
 - Lugar de inserción
- Obtención hemocultivos:
 - Dos hemocultivos por venopunción
 - Hemocultivo luz distal vía central
 - Hemocultivo por catéter arterial
- Alta sospecha si:
 - Cultivos por venopunción y por catéter (+)
 - Mismo microorganismo implicado
 - “Time to positive” para hemocultivo catéter <120’ que el de venopunción
- Retirada catéter intravascular
 - Si solo fiebre → no retirada inmediata salvo válvula protésica...
 - Si paciente séptico → retirada inmediata + cultivo
- Cultivo catéter intravascular
 - No siempre necesario si no sospecha infección
 - Hasta 20% pueden estar colonizados → confusión y cambios en tratamiento innecesarios

Infección de la herida quirúrgica

- Considerar en paciente postquirúrgico
- Entre 1ª y 4ª semana (mas frecuente en 1ª)
- Varía según:
 - Localización cirugía, grado contaminación zona incisión
 - Comorbilidad del paciente (DM, Obesidad..)
 - Duración de la intervención
 - Si cirugía de urgencia
 - Correcta profilaxis (pre-incisional y continuación postoperatoria)
- Importancia revisión periódica herida quirúrgica
- Si sospecha → apertura herida + cultivos
- Cultivos:
 - Si infección superficial
 - No suelen ser necesarios
 - Muestras con hisopos → flora habitual
 - ATB son menos útiles. IMP cuidados locales
 - Si infección profunda
 - Importante obtención cultivos
 - Preferible biopsia/aspirados que hisopos

Infección urinaria

- Incidencia de infecciones urinarias por sondaje sobrestimada
- Bacteriuria y candiduria → colonización
- Raro como causa de fiebre
- Situaciones especiales en las que es mas probable como causa infección:
 - Obstrucción urinaria
 - Cirugía o manipulación urológica reciente
 - Neutropenia
- Niveles altos de UFC en cultivo no aseguran infección urinaria como causa de fiebre

Infección intestinal

- Diarrea en intensivos → nutrición enteral y fármacos
- Patógeno mas frecuente: C. Difficile
 - Sospechar: Fiebre + diarrea + ATB (Clindamicina, cefalosporinas, fluoroquinolonas)
 - Detección toxina en heces (Útil Dx, no para seguimiento)
- Otros patógenos: VIH, viajes zonas endémicas..

Sinusitis

- Baja frecuencia en comparación con otras causas (8%)
- Mas frecuente senos maxilares
- Intubación nasal y SNG
- Dificultad en sospecha en paciente intubado
- Sospecha:
 - Drenaje material purulento nasal
 - Mal aliento
 - Dolor de cabeza, oídos, cara, dientes...
- Dx: TAC, o Rx senos
- Punción y aspiración para cultivo si no respuesta a tto empírico

Infección SNC

- Sospechar ante Fiebre + focalidad neurológica
- TAC cerebral previo a punción lumbar
- Si drenajes de LCR
 - Extracción muestra a través de drenaje
 - Si alta sospecha de infección → retirada + cultivo
- Estudio de LCR:
 - Recuento celular, glucosa y proteínas
 - Tinción de gram
 - Cultivo
 - Inmunocomprometidos: PCR para VEB, CMV, VHHS -6, adenovirus, enterovirus

Otras causas

- Infección post-transfusional por CMV
 - Antecedentes de transfusión
 - Tercera-cuarta semana tras transfusión
 - Pacientes inmunocompetentes
 - Fiebre alta, pancitopenia, linfocitos atípicos, ↑ marcadores hepáticos
 - Pacientes inmunocomprometidos
 - Neumonía intersticial difusa
 - Análisis de carga viral
- Infección úlceras de decúbito
- Úlceras perianales
- Tampones

Causas no infecciosas de fiebre

Se pueden dividir según:

- Sin presencia de shock
 - Reacción post-transfusional no hemolítica
 - Fiebre relacionada con fármacos
 - Colecistitis alitiásica
 - Isquemia mesentérica
 - Pancreatitis aguda
 - Trombosis venosa profunda/TEP
 - Síndrome de retirada
- Con presencia de shock
 - Insuficiencia suprarrenal aguda
 - Reacción post-transfusional aguda hemolítica
 - Crisis tirotoxicosis
 - Hipertermia maligna
 - Síndrome neuroléptico maligno



- **Reacción post-transfusional no hemolítica**
 - Inicio entre una y seis horas post-transfusión
 - Mas frecuente con pool plaquetas
 - Fiebre como único signo
 - Habitualmente auto limitada y benigna

- **Fiebre relacionada con fármacos**
 - Diagnostico dificultoso
 - Secuencia temporal variable:
 - Inicio suele demorarse varios días tras administración
 - Desaparición puede tardar varios días tras retirada
 - Puede cursar con fiebres altas
 - Raramente presentan otros signos (eritema cutáneo, o reacción anafiláctica)
 - Diagnóstico por descarte

 - Fármacos mas frecuentemente relacionados:
 - ATB (Betalactamicos)
 - Antiepilépticos (fenitoina)
 - Anti arrítmicos (quinidina y procainamida)
 - Antihipertensivos (metildopa)

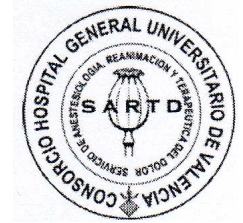
- **Colecistitis alitiásica**
 - Frecuencia en torno a 1,5%
 - Fisiopatología complicada (isquemia vesícula biliar, estasis biliar, nutrición parenteral, PEEP..)
 - Infección bacteriana 2ª a necrosis
 - Fiebre + leucocitosis + dolor abdominal en HD+/-masa
 - Alta tasa de mortalidad 30-40%
 - Dx ecográfico / TAC

- **Isquemia mesentérica**
 - Fiebre signo tardío
 - Dolor abdominal importante (peri umbilical)
 - Hematoquecia, acidosis láctica, nauseas y vómitos

- **Pancreatitis aguda**
 - Dolor abdominal en cinturón + distensión abdominal
 - Posición en gatillo

- **Trombosis venosa profunda**
 - Incidencia en torno 10-30% en UCC
 - Causa rara de fiebre
 - Edema, eritema, dolor de extremidad
 - Importancia correcta profilaxis

- **TEP**
 - “Gran simuladora”
 - Frecuencia de fiebre en el TEP:
 - 14% Temp>37.8
 - 6% Temp >38.3
 - 1% Temp >38.9



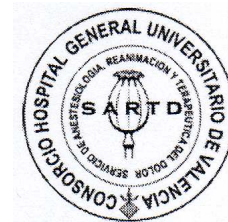
- **Síndrome de retirada**
 - Retirada brusca de algunos fármacos/drogas
 - Importancia historia clínica
 - Relacionado con:
 - Alcohol
 - Benzodiacepinas
 - Opiáceos
 - Barbitúricos
 - Fiebre, taquicardia, hiperreflexia, diaforesis, confusión mental..

- **Fiebre postoperatoria**
 - Aparición en primeras 48 horas
 - Habitualmente no infecciosa
 - Correcta HC sobre procedimiento, incidencias..
 - Diagnostico por exclusión
 - Problemas a descartar
 - Pulmonares (atelectasias, aspiración, incubación previa a IQ..)
 - Herida quirúrgica (hematomas, infecciones..)
 - Infección urinaria por manipulación
 - Síndrome compartimental
 - TVP/TEP
 -

- **Insuficiencia suprarrenal aguda**
 - Shock distributivo
 - Situaciones en las que se puede dar:
 - Insuficiencia suprarrenal no conocida + estrés
 - Insuficiencia suprarrenal conocida + estrés + no tto
 - Infarto suprarrenal agudo o hemorragia
 - Retirada brusca corticoides en tto crónico
 - Nauseas, vómitos, dolor abdominal, hipoglucemia, debilidad, fatiga, delirio, coma...

- **Crisis tirotoxicosis**
 - Causado por estrés y/o administración yodo (x ex amiodarona)
 - Manifestaciones:
 - Fiebre alta >40°C
 - Taquicardia >140 lpm
 - Shock distributivo
 - ICC
 - Nauseas, vómitos
 - Delirio, psicosis, estupor, coma

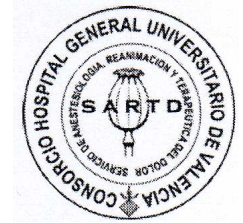
- **Reacción hemolítica post-transfusional aguda**
 - Ac del receptor contra Ag ABO del donante
 - Raramente aloanticuerpos adquiridos
 - Manifestaciones:
 - Fiebre
 - Escalofríos
 - Shock distributivo
 - Coagulación intravascular diseminada
 - Insuficiencia renal aguda



- **Hipertermia maligna**
 - Mas frecuente en quirófano
 - Puede tardar en aparecer 24 h (si tto corticoides)
 - Agentes implicados
 - Succinilcolina
 - Anestésicos inhalatorios: Halotano mas frecuente
 - Determinación genética?
 - Alteración regulación Ca citoplasmático en musculo esquelético
 - Consecuencias
 - Contracción intensa muscular
 - Fiebre alta
 - Elevación de CK
 - Fallo renal
- **Síndrome neuroléptico maligno**
 - Empleo de fármacos acción sobre dopamina
 - Fármacos relacionados
 - Neurolépticos: haloperidol, flufenazina
 - Otros fármacos: levodopa, cocaína, clozapina, carbamazepina, amoxapina
 - Manifestaciones:
 - Fiebre + rigidez muscular (origen central)
 - Elevación CK
 - Insuficiencia renal aguda
 - Shock

Aproximación diagnóstica

- **Revisión historia clínica**
 - Antecedentes médicos/ quirúrgicos, tratamientos, ingresos, consultas a urgencias...
 - Evolución durante el ingreso, incidencias
 - Consulta base de datos infecciones
 - Tratamiento actual
 - Resultados actuales/ evolución pruebas analíticas y microbiológicas
- **Exploración física completa**
 - Neurológica, respiratoria, hemodinámica, abdominal, renal
 - Revisión accesos vasculares
 - Revisión drenajes
 - Exploración zonas declives
 - Exploración miembros (rubor, calor, frialdad, necrosis digital..)
- **Hemocultivos**
 - Única prueba diagnóstica obligada
 - Exploración física no puede excluir bacteriemia/funguemia
 - Extracción de tres o cuatro hemocultivos(mínimo):
 - Dos hemocultivos por venopunción
 - Importancia técnica extracción
 - Resto por catéteres intravasculares
 - Venosos por luz distal



- Nuevos hemocultivos
 - Si sospecha persistencia bacteriemia/fungemia
 - Control negativización tras 48-96h de inicio tto ATB
 - No sacar un hemocultivo aislado
- **Espuito, BAS, BAL**
 - Espuito → dificultad conseguir esputo calidad
 - BAS preferible a BAL → lavado puede diseminar microorganismos
 - Cursar si:
 - Cambios en cantidad/calidad secreciones
 - Nuevo infiltrado radiológico o progresión
 - Cambios respiratorios (FR, VM, oxigenación..)
- **Líquido pleural**
 - Si seguro: control radiológico y ecográfico
 - Sospecha secundario neumonía
- **Análisis de orina y urinocultivo**
 - Pacientes portadores de sonda uretral
 - Rentabilidad baja
 - Antecedentes de obstrucción urinaria, litiasis renal, cirugía o traumatismo genitourinario
- **Pruebas de imagen del tórax**
 - Rx de tórax:
 - Si síntomas respiratorios
 - Dificultad de interpretar: Derrame pleural conocido, Lesión pulmonar aguda, Distres respiratorio...
 - Posibilidad identificar fiebre de origen pulmonar que no curse con semiología respiratoria
 - TAC de tórax:
 - Aclarar alteraciones en Rx de tórax patológicas
- **Pruebas de laboratorio**
 - Transaminasas, bilirrubina, fosfatasa alcalina, amilasa, lipasa y lactato si sospecha patología abdominal o exploración limitada
 - Niveles de cortisol (+ Na, K y glucosa) si sospecha insuficiencia suprarrenal
 - TSH, T3 y T4 si sospecha crisis tirotoxicosis
 - Hemoglobina libre en plasma, haptoglobina, prueba de antiglobulina directa + grupo sanguíneo y pruebas cruzadas si sospecha reacción transfusional
- **Biomarcadores en sepsis**
 - Ideal: Elevación temprana, diferenciar causas de fiebre (infecciosa o no), correlación niveles con gravedad, respuesta al tratamiento, desescalada ATB
 - PCR:
 - Uso extendido
 - No específico de infección
 - Elevación tardía
 - No buena correlación niveles con gravedad

- PCT:
 - Sujeta a estudio
 - Mas relacionada con infecciones bacterianas
 - Elevación temprana
 - Buena correlación con niveles de gravedad
 - Útil en valoración de respuesta al tratamiento

Concentración de Procalcitonina	Diagnóstico diferencial de Infección bacteriana sistémica / Sepsis: Interpretación del resultado
Inferior a 0,2 ng/ml	Infecciones víricas o procesos inflamatorios crónicos no infecciosos
Entre 0,2 y 0,5 ng/ml	Sepsis poco probable. Posible infección bacteriana localizada Si la evolución de la infección bacteriana es inferior a 6 h, puede ser que los valores de PCT todavía no se hayan incrementado. Repetir la determinación a las 24 h
Entre 0,5 y 2 ng/ml	Pacientes politraumatizados, quemados o postquirúrgicos. Riesgo moderado de sepsis con progresión a una infección sistémica severa. El paciente debe ser monitorizado a las 24 h, para comprobar si se produce un aumento en la concentración de PCT
Entre 2 y 10 ng/ml	Sepsis probable. Alto riesgo de progresión a una infección sistémica severa
Superior a 10 ng/ml	Respuesta inflamatoria sistémica debida a una infección bacteriana sistémica o a un shock séptico

- **Pruebas de imagen abdominal**
 - Si sospecha patología abdominal pero resultados analíticos incongruentes
 - Postoperados cir abdominal sin otro foco
 - Alteraciones analíticas que sugieran patología abdominal
 - Habitualmente ECO +/- TAC abdominal
- **Pruebas imagen senos paranasales**
 - Si drenaje de pus o resto de exploración negativa
 - Rx de senos +/- TAC
 - Si opacificación → obtención de muestra por ORL

Manejo terapéutico

- **Indicaciones tratamiento ATB empírico**
 - No hay estudios sobre tratamiento empírico por fiebre
 - Cambios en pautas indiscriminados
 - Resistencias a ATB
 - Aumento de costos y complicaciones
 - Se recomienda iniciar tratamiento empírico:
 - Deterioro del paciente
 - Sospecha shock origen séptico
 - Pacientes neutropenicos
 - Pacientes con asistencia ventricular
 - Menor grado de recomendación si fiebre $>38.9^{\circ}\text{C}$
 - Tratamiento depende sospecha dx y resistencias locales

- **Catéteres intravasculares**
 - Tiempo desde inserción, lugar, condiciones...
 - Retirar catéter + cultivo:
 - Signos locales de infección
 - Enfermedad grave + sospecha infección catéter
 - Mal funcionamiento + sospecha infección catéter
 - Hemocultivos por catéteres positivos
 - Resto de casos se puede mantener hasta resultados

- **Fiebre**
 - Fiebre mecanismo de “defensa” del paciente
 - Aumento consumo metabólico y demandas hemodinámicas
 - Estudios diversos que apoyan o no el tratamiento
 - Indicaciones para tratarla:
 - Pacientes con limitada reserva cardiopulmonar
 - Pacientes neurocríticos
 - Fiebres $>40^{\circ}\text{C}$
 - Tratamiento
 - Antipiréticos: AINES (insuficiencia hepática o renal?)
 - Métodos físicos
 - Molestos para paciente no sedado
 - Manta hipotermia, sábanas húmedas, hielo..
 - En ocasiones técnicas remplazo renal

**Algoritmo diagnóstico
Fiebre en unidad de cuidados críticos**

