

Fiebre inflamatoria por disección aguda de aorta: estudio descriptivo y propuesta de abordaje diagnóstico-terapéutico

Eduardo García-Romo^a, Francisco López-Medrano^a, Alfredo Llovet^b, Manuel Lizasoain^a, Rafael San Juan^a y José María Aguado^a

^aUnidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

^bServicio de Cardiología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

La fiebre secundaria a la propia disección aguda de aorta ha sido poco estudiada. Se valoró retrospectivamente a 59 sujetos. Se definieron unos criterios diagnósticos de fiebre secundaria a la propia disección. Cinco pacientes presentaron clínica compatible con fiebre inflamatoria por disección aguda. Sus características fueron: fiebre en las primeras 48 horas; variabilidad de temperatura significativamente menor que en la fiebre de etiología infecciosa ($p = 0,015$); no afectación del estado general durante los episodios de fiebre; resultados microbiológicos negativos; ausencia de respuesta a antimicrobianos empíricos; desaparición de la fiebre en 24 horas en los tratados con indometacina. En conclusión, la fiebre por disección aguda de aorta presenta unas características que la hacen distinguible de la fiebre por infección. Un adecuado abordaje de esta patología podría evitar la realización de pruebas diagnósticas innecesarias, el uso inadecuado de antimicrobianos y el retraso de medidas terapéuticas que se pudieran precisar para la propia disección.

Palabras clave: *Disección aguda. Aorta. Fiebre de etiología no infecciosa.*

Fever Due to Inflammation in Acute Aortic Dissection: Description and Proposals for Diagnostic and Therapeutic Management

Few studies have investigated fever secondary to underlying acute aortic dissection. A retrospective analysis of 59 patients was carried out. Diagnostic criteria for fever secondary to underlying aortic dissection were defined. Five patients had a clinical presentation consistent with inflammatory fever due to acute aortic dissection. The main features were: fever occurred within the first 48 hours, the variability in body temperature was significantly less than with infectious fever ($P=0.015$), episodes of fever did not affect the patient's general clinical condition, microbiological tests gave negative results, there was no response to empirical antimicrobial treatment, and fever disappeared within 24 hours in those treated with indomethacin. In conclusion, fever due to acute aortic dissection has distinct characteristics that enable it to be distinguished from infectious fever. Good management of this condition should not involve unnecessary diagnostic tests, the inappropriate use of antimicrobials, or a delay in applying the therapeutic measures necessary to treat the underlying aortic dissection.

Key words: *Acute dissection. Aorta. Fever of noninfectious origin.*

Full English text available from: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

La disección aguda de la aorta es un cuadro con una mortalidad muy elevada, que habitualmente se presenta como una emergencia médica^{1,2}.

Desde hace años se conoce la asociación de fiebre y disección crónica de aorta. Existen muy pocos es-

tudios que relacionen la fiebre con la disección aguda de aorta y por ello no se describe habitualmente en las guías clínicas como una forma de manifestación de dicho cuadro. Varios estudios proponen teorías sobre la fisiopatología de la fiebre inflamatoria en la disección aguda de aorta^{3,4}, pero ninguno define unos criterios clínicos en estos pacientes para realizar una aproximación diagnóstica precoz a dicho cuadro clínico. La fiebre se ha descrito habitualmente en el contexto de disección crónica de aorta⁵.

MÉTODOS

El estudio se desarrolló en el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid. Se trata de un es-

Francisco López Medrano ha recibido una beca de investigación de la Fundación Mutua Madrileña.

Correspondencia: Dr. F. López Medrano.
Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario 12 de Octubre.
Avda. Córdoba, s/n. 28041 Madrid. España.
Correo electrónico: flmedrano@yahoo.es

Recibido el 3 de febrero de 2009.

Aceptado para su publicación el 24 de junio de 2009.

tudio retrospectivo de un periodo de 10 años. El reclutamiento de pacientes se realizó a partir de los diagnósticos que figuraban en los informes de alta. Se consideró disección toda lesión aórtica visualizada en una prueba de imagen. Se consideró fiebre una temperatura $\geq 37,8$ °C.

Las variables documentadas fueron: sexo, edad, determinación de temperatura en urgencias (sí/no), tipo de disección (A/B) según la clasificación de Stanford⁶, tratamiento quirúrgico de la disección (sí/no), tiempo entre el inicio del cuadro clínico y la atención en urgencias, temperatura del paciente en urgencias, temperaturas máxima y mínima diarias, y variación diaria de la temperatura (se calculó obteniendo la media de las diferencias entre las temperaturas máxima y mínima diarias). En este estudio retrospectivo no se identificó a pacientes con hematoma intramural o úlcera aórtica sintomática (de la clasificación más reciente del síndrome aórtico agudo⁶).

Se seleccionó a todos los pacientes con fiebre, y después se decidió en quiénes la fiebre era atribuible a la propia disección y se establecieron unos criterios de fiebre inflamatoria que se definen en los resultados. De estos pacientes se documentó: alteraciones analíticas (leucocitosis $> 10.000/\mu\text{l}$, neutrofilia $> 70\%$, lactato deshidrogenasa), radiografías de tórax, hemocultivos, urocultivo, cultivo de esputo, cultivo de catéter intravenoso y etiología de la fiebre (infecciosa, medicamentosa, posquirúrgica, inflamatoria y otras).

RESULTADOS

La cohorte de estudio incluyó a 59 pacientes con disección aguda de la aorta, de los que eran varones 43 (72%). La media de edad fue $60,3 \pm 14,4$ años. Cuarenta y siete (79%) pacientes presentaron un cuadro de disección aguda tipo A, y 12 (21%) de tipo B.

La temperatura en urgencias aparece registrada únicamente en el 47,46% de los pacientes (28/59), con la siguiente distribución: 22/28 (78,56%) pacientes estaban afebriles, 3/28 (10,72%) presentaban febrícula y 3/28 (10,72%), fiebre. En todos los casos se había determinado la temperatura en las primeras 6 h desde la llegada al hospital. Seis pacientes fallecieron en las primeras 24 h. Se intervino quirúrgicamente a 43 (41 con disección tipo A y 2 con disección tipo B).

Un total de 5 pacientes de la cohorte presentaron clínica compatible con fiebre en relación con la propia disección aguda de aorta (tabla 1). En todos ellos la fiebre apareció en las primeras 48 h del inicio del cuadro clínico. La duración, en los casos en que no se realizó cirugía o se demoró el diagnóstico, fue de más de 15 días.

En estos pacientes, la temperatura máxima diaria fue $\geq 37,8$ °C en más del 50% de las mediciones registradas y una temperatura máxima diaria ≥ 37 °C en el 90% de las mediciones. La variación media diaria de la temperatura en los 5 pacientes con fiebre inflamatoria por disección aguda de aorta fue $0,77 \pm 0,3$, $0,73 \pm 0,39$, $0,58 \pm 0,28$, $0,57 \pm 0,3$ y $0,81 \pm 0,25$ °C. La variación fue $< 1,2$ °C en el 85% de todas las mediciones registradas.

Cinco pacientes presentaron fiebre secundaria a infección (tabla 1). La variación media diaria de temperatura de estos pacientes durante el episodio febril fue $1,5 \pm 0,7$, $1,6 \pm 0,6$, $2 \pm 0,8$, $1,9 \pm 1,1$ y $3,1 \pm 1,4$ °C, respectivamente. Los 5 quedaron afebriles con tratamiento antibiótico.

La diferencia en la variación media de la fiebre entre los sujetos que presentaron fiebre por disección de aorta y los que la tuvieron de etiología infecciosa es estadísticamente significativa ($p = 0,015$; IC del 95%, 0,33-2,32).

Según los comentarios médicos reflejados en las historias clínicas, los pacientes con fiebre por disección presentaban en todos los casos un «buen estado general». Las radiografías de tórax no mostraron hallazgos significativos, salvo en 1 caso en el que se identificó un derrame pleural en hemitórax izquierdo.

En los 5 pacientes en que de manera retrospectiva se atribuyó la fiebre a la disección de aorta se habían realizado múltiples cultivos microbiológicos. En 4 de ellos los resultados microbiológicos fueron negativos. El quinto fue tratado por bacteriemia por *Staphylococcus aureus* secundaria a infección de catéter tiempo después de haber tenido fiebre atribuible a la disección de aorta.

Durante el episodio febril atribuible a la propia disección, hubo 4 pacientes que recibieron diferentes combinaciones de tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro, a pesar de lo cual la temperatura persistió elevada durante más de 2 semanas. En 3 de los 5 casos se sospechó la posibilidad de fiebre inflamatoria en relación con la disección aórtica: en 2 de estos 3 casos se inició tratamiento con indometacina y se suspendió el tratamiento antimicrobiano, con lo que se consiguió la remisión de la fiebre. En la figura 1 se observa la desaparición abrupta de la fiebre al iniciar tratamiento con indometacina en un paciente que durante 19 días había recibido diversas pautas de antibióticos.

DISCUSIÓN

Las series clínicas de pacientes con disección de aorta no citan la fiebre como manifestación asociada^{7,8}, incluida la del Registro Internacional de Disección Aguda de Aorta⁹.

TABLA 1. Características de los sujetos de la cohorte que presentaron fiebre por disección aguda de aorta frente a los que la tuvieron de etiología infecciosa

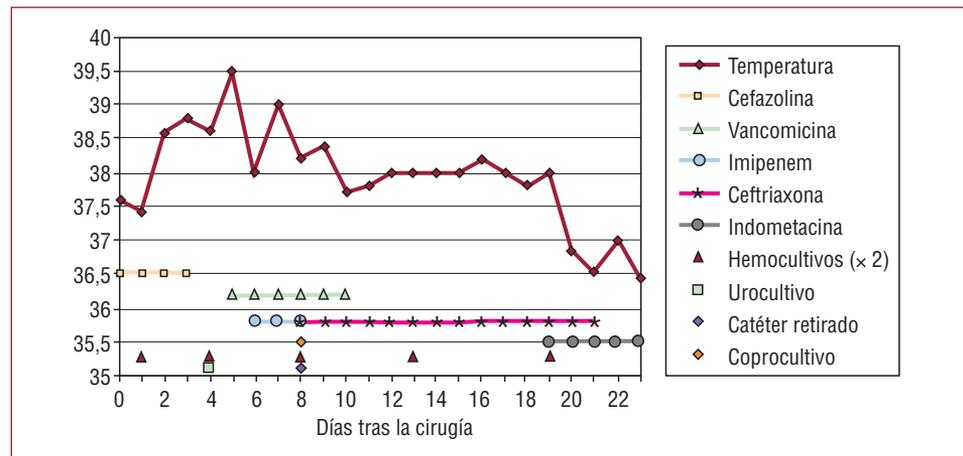
Sexo/edad	Cirugía	Características clínicas del cuadro de fiebre	Resultados microbiológicos y pruebas de imagen
Sujetos con fiebre secundaria a disección de aorta			
Varón/58 años	No	Disección aguda tipo B desde la base de la arteria subclavia izquierda hasta arterias ilíacas externas. Trombosis proximal de la falsa luz. Inicio de la fiebre a los 4 días. Fiebre prolongada. Buen estado general. Fiebre inflamatoria por disección aguda de aorta	Cultivos negativos
Varón/31 años	Sí	Síndrome de Marfan. Dilatación aneurismática de aorta torácica descendente desde salida de subclavia izquierda hasta bifurcación iliaca. Disección aguda tipo B en tercio medio de aorta descendente con falsa luz completamente ocluida por trombo organizado. Inicio de la fiebre a los 5 días. Buen estado general. Remite la fiebre con indometacina. Fiebre inflamatoria por disección aguda de aorta	Cultivos negativos
Varón/63 años	No	Disección aguda tipo B con origen en cayado aórtico distal a la salida de la arteria subclavia izquierda y extensión hasta origen de arterias ilíacas. Se observa trombo de pequeño tamaño adyacente al origen de la disección. Inicio de la fiebre a las 48 h. Fiebre prolongada. Fiebre inflamatoria por disección aguda de aorta	Infección tardía de catéter central por <i>Staphylococcus aureus</i> y neumonía nosocomial
Mujer/63 años	No	Disección aguda tipo B desde cayado aórtico hasta salida de arteria iliaca común izquierda. Hematoma intramural concéntrico de 11 mm de diámetro desde origen de la arteria subclavia izquierda hasta salida de arterias renales. Inicio de la fiebre a las 48 h. Fiebre prolongada. Buen estado general. Fiebre inflamatoria por disección aguda de aorta	Cultivos negativos
Varón/52 años	Sí	Disección aguda tipo A con origen proximal a la salida del tronco braquiocefálico. Afecta a cayado aórtico y aorta descendente hasta el origen de las arterias ilíacas. Inicio de la fiebre 48 h tras la cirugía. Fiebre prolongada. Buen estado general. No responde a antimicrobianos. Remite la fiebre con indometacina. Fiebre inflamatoria por disección residual de aorta tras cirugía	Cultivos negativos
Sujetos con fiebre de etiología infecciosa			
Mujer/76 años	Sí	Fiebre de etiología infecciosa	Traqueobronquitis por <i>Escherichia coli</i>
Varón/61 años	Sí	Fiebre de etiología infecciosa	Infección urinaria por <i>E. coli</i> productor de betalactamasa de espectro extendido
Varón/61 años	Sí	Fiebre de etiología infecciosa	Bacteriemia por estafilococo coagulasa negativo secundaria a infección de catéter vascular
Varón/42 años	No	Fiebre de etiología infecciosa	Bacteriemia por <i>E. coli</i> de origen incierto
Varón/69 años	Sí	Fiebre de etiología infecciosa	Traqueobronquitis por <i>S. aureus</i> resistente a meticilina

El estudio retrospectivo minucioso de una serie de pacientes con disección aguda de aorta nos ha permitido definir las características que discriminan si la fiebre se debía a la propia disección o era atribuible a un proceso infeccioso intercurrente. La comparación de ambos grupos ha permitido identi-

ficar a 2 sujetos cuya fiebre era atribuible a la disección, aunque no se alcanzó ese diagnóstico en aquel momento.

La fiebre por disección se presenta mayoritariamente en pacientes con disección de aorta de tipo B, situación en la que se suele diferir la cirugía. Co-

Fig. 1. Remisión abrupta de la fiebre secundaria a disección aguda de aorta tras inicio de tratamiento con indometacina después de 19 días en terapia antibiótica diversa.



mienza entre 48 y 72 h después de la disección. Las pruebas microbiológicas son negativas.

Se trata de una fiebre en la que la variación de la temperatura es significativamente menor que en los procesos febriles de origen infeccioso. Los pacientes presentan un «buen estado general» durante los episodios de elevación de la temperatura. Éste es un dato clínico de interpretación muy subjetiva, pero se repetía de manera sistemática en los comentarios evolutivos. La remisión de la fiebre es muy rápida (menos de 24 h) tras el inicio de tratamiento antiinflamatorio (especialmente con indometacina). En caso de duda en el diagnóstico, podría ser razonable realizar un «ensayo terapéutico» con antiinflamatorios mientras se mantiene el tratamiento antimicrobiano empírico.

Antes del presente estudio, únicamente se ha publicado un trabajo sobre fiebre inflamatoria en una cohorte de sujetos con disección aguda de aorta⁴. Se concluyó que existía una relación signi-

ficativa entre el tamaño del trombo contenido en la falsa luz de la disección y la duración de la fiebre inflamatoria. Llama la atención en ese artículo que en sus métodos no se definieran unos criterios objetivos para definir la fiebre inflamatoria por disección.

Con base en los resultados del estudio, se proponen unos criterios para el abordaje diagnóstico y terapéutico de la fiebre producida por la propia disección aguda de la aorta (tabla 2).

En conclusión, en sujetos con disección aguda de aorta hay una serie de datos clínicos que permiten distinguir la fiebre secundaria a la propia disección de la fiebre secundaria a procesos infecciosos intercurrentes. Esta distinción puede evitar la realización de pruebas complementarias prescindibles, disminuir la duración de un tratamiento antimicrobiano innecesario y evitar el retraso en las medidas terapéuticas que el paciente pudiera precisar para su afección aórtica.

TABLA 2. Recomendaciones para establecer el diagnóstico de fiebre inflamatoria por disección aguda de aorta

- Determinar la temperatura de los pacientes con disección aguda de aorta a su llegada a urgencias, así como el tiempo de evolución del cuadro clínico
- Determinar la variación de la temperatura en las 24 h del día
- Realizar una exploración física diaria y controles bioquímicos, hematológicos y microbiológicos (hemocultivo, urocultivo, cultivo de esputo y cultivo de catéteres) de forma periódica
- Características de la fiebre inflamatoria por disección aguda de aorta:
 - Temperatura máxima diaria $\geq 37,8$ y < 39 °C.
 - El paciente presenta una disección aórtica tipo B no intervenida o una disección tipo A intervenida, pero con disección residual distal al material protésico
 - Comienza a las 48-72 h del inicio del cuadro clínico de disección
 - Permanece durante más de 96 h
 - La variación de la temperatura diaria es $< 1,2$ °C
 - El paciente presenta un «buen estado general»
 - La anamnesis, la exploración, los cultivos y las radiografías de tórax no muestran hallazgos que indiquen etiología infecciosa
 - No remite tras 48 h de tratamiento antimicrobiano
- En los pacientes que cumplan los criterios del apartado previo, se debe valorar la suspensión del tratamiento antimicrobiano y el inicio de tratamiento con antiinflamatorios. La respuesta precoz (< 24 h) a los antiinflamatorios indica etiología inflamatoria de la fiebre originada por la propia disección

BIBLIOGRAFÍA

1. Ince H, Nienaber CA. Diagnosis and management of patients with aortic dissection. *Heart*. 2007;93:266-70.
2. Tsai TT, Isselbacher EM, Trimarchi S, Bossone E, Pape L, Januzzi JL, et al. Acute type B aortic dissection: does aortic arch involvement affect management and outcomes? Insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*. 2007;116:1150-6.
3. Murray HW, Mann JJ, Genecin A, McKusick VA. Fever with dissecting aneurysm of the aorta. *Am J Med*. 1976;61:140-4.
4. Shimada S, Nakamura H, Kurooka A, Nishioka N, Sugimura K, Ino H, et al. Fever associated with acute aortic dissection. *Circ J*. 2007;71:766-71.
5. Smith MA, Singer C. Fever of unknown origin: unusual presentation of dissecting aortic aneurysm. *Am J Med*. 1988;85:126-7.
6. Tsai TT, Nienaber CA, Eagle KA. Acute aortic syndromes. *Circulation*. 2005;112:3802-13.
7. Mészáros I, Mórocz J, Szlávi J, Schmidt J, Tornóci L, Nagy L, et al. Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest*. 2000;117:1271-8.
8. Hirst AE Jr, Johns VJ Jr, Kime SW Jr. Dissecting aneurysm of the aorta: a review of 505 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1958;37:217-79.
9. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA*. 2000;283:897-903.