

11227

47/74



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE I. S. S. T. E.

**FIEBRE DE DIAGNOSTICO DIFICIL:  
ANALISIS DE 148 CASOS.**

**T E S I S**  
**PARA OBTENER EL TITULO EN**  
**M E D I C I N A I N T E R N A**  
**P R E S E N T A D A P O R**

**Dr Francisco J. Vázquez Rodríguez**

México, Distrito Federal

1985

FALLA DE ORIGEN



## **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 está 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.

# I N D I C E

	Página
INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	7
MATERIAL Y METODOS	28
RESULTADOS	32
COMENTARIOS	51
CONCLUSIONES	61
BIBLIOGRAFIA	64

## I N T R O D U C C I O N

Desde la época de Hipócrates (400 a.C.), el Padre de la Medicina distinguía diferentes tipos de fiebre colocando su mano sobre el tórax de los pacientes, dando importancia así a la que quizá sea la manifestación más común de enfermedad y que sigue siendo importante por las perspectivas actuales sobre la misma en el sentido de ser un mecanismo que desencadena un proceso complejo que permite al organismo viviente afinar sus mecanismos de defensa ante la agresión externa.

Sin embargo, la historia registra hasta principios del siglo decimoséptimo el uso de un aparato para medir la temperatura corporal. Se cree que fue Santorio (1561-1636) el que inventó el primer termómetro para medir la fiebre en enfermos. Los precursores físicos de su instrumento existieron hace casi dos mil años: Philo von Byzanz (210 a.C.) señaló un termoscopio y Heron (100 a.C.) dio a conocer un aparato mejorado.

No fue sino hasta fines del siglo dieciocho en que se dio importancia definitiva al aumento de la temperatura corporal como una manifestación biológica del organismo enfermo, con los estudios de

Claudio Bernard (1879), que introdujo el concepto de "medio interno" (milieu intérieur), siendo además el fundador de la medicina experimental (1, 59).

En la práctica diaria la fiebre es un signo común que puede ser interpretado en la mayoría de los casos como de origen infeccioso. Esta actitud puede conducir a errores diagnósticos, terapéuticos y aún enmascarar un cuadro que puede poner en peligro la vida del enfermo.

Por otro lado, existe también la idea generalizada entre la mayoría de médicos, inclusive pediatras, de que la fiebre debe ser combatida y eliminada ya sea con medios físicos o diversas sustancias medicamentosas. Como se mencionará más adelante, se encuentra en discusión esta actitud, conociendo e investigando la fisiopatología de la fiebre, la cual parece ser el medio necesario del organismo para activar y desencadenar el proceso inmunológico de defensa del huésped (2, 5, 6, 8, 9, 10, 49, 50).

En nuestro medio hospitalario y aún en la medicina de primer nivel, la fiebre, como manifestación aislada o asociada a otros síntomas es extraordinariamente frecuente. En un buen porcentaje de casos puede integrarse un diagnóstico clínico y dar el tratamiento adecuado. Sin embargo, en otros casos, al no existir sintomatología asociada o alteraciones orgánicas detectables en forma objetiva, la impresión clínica es difícil de establecer y es cuando el médico se enfrenta a la disyuntiva de administrar un tratamiento de prueba o someter al paciente a

estudios más exhaustivos con procedimientos de laboratorio o parac\_  
nicos y en los casos en que el tiempo de evolución sea muy prolongad\_  
o el estado general del paciente este deteriorado, hospitalizarlo para  
su estudio y tratamiento.

Esta decisión estará influida por varios factores: la informa\_  
ción sobre las diferentes enfermedades de que disponga el médico,  
tiempo de evolución prolongada, falla a tratamientos previos y el estado  
general del paciente. También influye en mayor o menor grado la na\_  
cionalidad, raza y sitio geográfico de la población estudiada.

Nuestro interés y motivación está fundamentalmente dirigido a  
los casos de fiebre prolongada o fiebre de diagnóstico difícil que obli\_  
gan la mayoría de las veces a someter al paciente a infinidad de estu\_  
dios o inclusive a hospitalizarlo, lo cual puede llegar a producir gas\_  
tos excesivos o estancias muy prolongadas o todavía más, someter al  
paciente a riesgos innecesarios con estudios o métodos diagnósticos  
invasivos. Consideramos que conociendo la prevalencia y la frecuencia  
de las enfermedades que cursan con fiebre prolongada en nuestro medio,  
se puede enfocar y dirigir desde el inicio, el abordaje de estudio de los  
pacientes, lo cual obviamente repercutirá en menos gastos y menos mo\_  
lestias para el enfermo así como la resolución más pronta de su pro\_  
blema.

El primer problema con el que nos enfrentamos es con el con\_  
cepto de fiebre de origen desconocido o fiebre prolongada o fiebre de

origen obscuro. Ya desde los años 50 se mencionaba la utilidad de la laparotomía exploradora en la "fiebre de origen obscuro" (54), y toda\_vía en años anteriores se utilizaban términos como "fiebre prolongada y perplejante", "fiebre idiopática", "fiebre inexplicable", "fiebre de origen indeterminado", "fiebre de origen desconocido" y otros (54). En este lapso se publicaron varios artículos con relación a este tema, pero sin uniformidad en la selección de los casos, por lo que los resultados eran discrepantes.

En 1961, Petersdorf y Beeson (21), establecieron el término de fiebre de origen obscuro o fiebre de origen inexplicable para aquellos pacientes con fiebre de más de 38.5°C, con más de 3 semanas de duración, en los cuales no se pudo establecer el diagnóstico después de 1 semana de estudio hospitalario. Sin embargo, este concepto puede no ser aplicable en todos los casos, ya que como menciona Lifshitz (53), en nuestro medio, México D. F., una temperatura bucal mayor de 37.5°C es anormal y en cuanto a una semana de estudio hospitalario, será muy variable dependiendo de los medios y capacidad de cada hospital, por lo que es mejor mencionar una serie mínima de exámenes de laboratorio y paraclínicos que de resultar normales, podrá etiquetarse entonces de fiebre de origen obscuro (22, 53).

A partir de dicha publicación, se han reportado varias series que han utilizado los criterios de Petersdorf, (22, 23, 24, 26, 27, 28, 29, 33) con resultados similares en términos generales, con excepción de

los reportes de Hassan y Farid (33) y Deller (51), quienes hacen énfasis en que las causas de fiebre dependen en forma importante del lugar geográfico de la población estudiada. Esta es otra de las motivaciones del presente trabajo, con la idea de que las causas en nuestro medio son diferentes a las publicadas en las series mencionadas<sup>41</sup> de fiebre de origen obscuro; esto es de gran importancia ya que conociendo la frecuencia de estas entidades el abordaje de estudio de los pacientes será encaminado a detectar esas causas y no una gama amplia de enfermedades que muy rara vez se presentan en nuestro medio.

Es de llamar la atención que en nuestro país, únicamente se han reportado dos series de fiebre de origen obscuro, una por Arriaga L., en 1972 y otra por Lascuráin R.E., en 1980 (24,28) y una serie en población pediátrica por Calderón E., en 1975 (25). Este fue otro de los incentivos que nos impulsaron a tratar de determinar o conocer la incidencia de las diferentes enfermedades como causa de fiebre de origen obscuro o de diagnóstico etiológico difícil. Es interesante la observación hecha por los mismos autores en el trabajo de Lascuráin, en el cual encontraron una disminución importante en las causas infecciosas en comparación con la serie de Arriaga. Una de las hipótesis de este trabajo es la de que los padecimientos infecciosos continúan siendo la causa más frecuente de fiebre en general así como de fiebre de origen obscuro, lo cual es importante señalar, ya que en la serie de Larson (29), publicada en 1982, se menciona como la primera de 105 casos en la que los

padecimientos neoplásicos como grupo, superan a las de tipo infeccioso; esta conclusión puede aplicarse a el país donde fue realizado el estudio (E.U.A.), pero creemos que difícilmente podrá aplicarse a nuestro país, en donde las condiciones higiénicas, sociales y culturales continúan siendo deplorables en amplias regiones tanto urbanas como rurales.

Por último, habrá que esperar los nuevos descubrimientos acerca de la fisiopatología de la fiebre y su íntima relación con los mecanismos de defensa e inmunidad del huésped, lo cual podría modificar radicalmente los conceptos actuales sobre el "manejo" del paciente febril.

## A N T E C E D E N T E S

La temperatura corporal depende básicamente de dos factores: los mecanismos productores y perdedores de calor y su interacción con la temperatura ambiental; todo bajo un control estrecho (11), que permite variaciones mínimas en la temperatura central en condiciones normales. Esto de acuerdo a que los mamíferos son seres ENDOTERMICOS (sangre caliente) y necesitan temperaturas constantes para su buen funcionamiento, a diferencia de los ECTOTERMICOS (reptiles por ejemplo) que regulan su temperatura de acuerdo a la ambiental (17).

La temperatura oral y rectal son las más accesibles y de uso cotidiano en la práctica médica (1); sin embargo, la temperatura oral puede tener variaciones con la ingesta de cierto tipo de alimentos y la temperatura del aire (10); también detecta cambios en la temperatura arterial. La temperatura esofágica y del conducto auditivo externo (1), parecen medir en forma más fiel la temperatura central, por medir la temperatura de la sangre que anatómicamente está más cerca del hipotálamo, que es donde se encuentra el centro termorregulador.

El ritmo circadiano (3), se refiere a variaciones normales de la temperatura en un día; con un pico máximo entre las 8 y 11 de la noche y un pico más bajo entre las 4 y 5 de la mañana (11). Quizá esto tenga que ver con el ritmo circadiano de los corticoesteroides que tienen un ritmo similar. Este patrón puede invertirse en personas

que trabajan de noche (enfermeras), aunque esto no es uniforme (11).

En los niños la regulación de la temperatura es imperfecta hasta los 2 años de edad (8), que coincide con el desarrollo de mayor actividad física. Durante el ejercicio, la temperatura aumenta mucho más que en el adulto (11), por tener menor superficie corporal.

En los ancianos la temperatura corporal tiende a ser más baja; quizá se deba a que los mecanismos termorreguladores sean menos eficaces, como la vasoconstricción y los escalofríos (11). Algunos autores (1), han postulado que se debe al vagotonismo que predomina en algunos ancianos.

Durante el ciclo menstrual hay un aumento a la mitad del ciclo (1), durante la ovulación de aproximadamente  $0.5^{\circ}\text{C}$ , que persiste durante toda la segunda fase, hasta la siguiente menstruación. Al parecer es efecto de los estrógenos y la progesterona (11), aunque estos cambios en la temperatura no siempre coinciden con los ciclos de la menstruación.

Durante el embarazo hay un discreto aumento de la temperatura en el inicio del mismo y que se mantiene hasta el parto (11). Se desconoce la causa de este incremento térmico.

El control de la temperatura corporal depende del balance entre los mecanismos productores y perdedores de calor en condiciones normales (1, 11). A su vez, están íntimamente relacionados con las fuentes de calor y las formas de disipación del mismo en condiciones

normales y que son las siguientes: 1. **RADIACION**: es la energía transmitida de los objetos calientes a los fríos. 2. **CONVECCION**: es la pérdida de calor debida al contacto con el aire circulante. 3. **EVAPORACION**: son pérdidas insensibles y continuas de calor aún en ausencia de sudoración; también hay evaporación a través de las vías aéreas.

Este control o regulación de la temperatura corporal está regulado por el **CENTRO TERMORREGULADOR** (1, 3, 5, 8, 9, 11) que se encuentra en el hipotálamo (1, 11) y posee íntimas relaciones con vías nerviosas y con sustancias activas locales. Existen termorreceptores al frío y al calor tanto en zonas periféricas (piel) como centrales (se han detectado en cerebro, médula espinal, vísceras y quizá también en músculos y vasos sanguíneos).

Estos termorreceptores detectan cambios en la temperatura ambiente, información que es enviada al hipotálamo, donde se han encontrado dos áreas anatómicamente distintas: una anterior que controla los mecanismos perdedores de calor (vasodilatación y sudoración) y un área posterior que activa los mecanismos productores de calor (vasoconstricción y escalofríos). De acuerdo a los cambios detectados por los receptores (frío-calor), será la respuesta que envíe el hipotálamo para mantener constante la temperatura corporal central (3, 5, 11).

Con los conocimientos anteriores podremos comprender la diferencia entre fiebre e hipertermia, lo cual es de suma importancia y no debe confundirse y menos utilizarse como sinónimos. La fiebre

es una elevación de la temperatura corporal debida a una enfermedad, con un cambio, es decir, un incremento en el punto de ajuste hipotalámico del centro termorregulador. Es pues, una adaptación del organismo a la agresión, ya que no solo es un aumento de la temperatura, sino que se acompaña de cambios sobre todo a nivel inmunológico con la finalidad de proteger al huésped, en donde parece que el medio "febril" es el adecuado para que se produzcan dichos cambios (4). En cambio, en la hipertermia hay un aumento también de la temperatura corporal, pero sin modificación en el punto de ajuste del centro termorregulador hipotalámico, por lo que tampoco se producen los demás cambios inmunológicos protectores. Mas adelante, se hara un breve comentario sobre las controversias en cuanto a si la fiebre es benéfica o desfavorable para el huésped.

Kluger (2), realizó un experimento en el que pretende demostrar que la fiebre es "benéfica" para el huésped. Utilizando lagartijas, que equilibran su temperatura corporal con la ambiental (ectotermicos), formó varios grupos a los que se inoculó 'aeromonas hydrophila' y fueron instalados en incubadoras a 34, 36, 38, 40 y 42 grados centígrados. La relación entre la temperatura de las lagartijas y la supervivencia despues de la infección bacteriana es altamente significativa a las 24 horas y 7 dias después.

24 horas	34°C	75% fallecieron
	38°C	50% fallecieron
	42 °C	0% fallecieron
7 días	34°C	100% fallecieron
	38°C	75% fallecieron
	42°C	25% fallecieron

Las hipótesis de Kluger son: algunos mecanismos de defensa del huésped son dependientes de la temperatura corporal; la toxicidad de las bacterias disminuye con el aumento de la temperatura corporal.

En otro estudio de Kluger (6), demuestra que la fiebre disminuye los niveles de hierro plasmático en los conejos de Nueva Zelanda, lo cual, disminuye el crecimiento de los microorganismos patógenos. Con estos estudios se apoya la idea de que la fiebre es un mecanismo útil para el huésped y además necesario para que se produzcan algunas respuestas inmunológicas.

A principios de siglo se le daba mucha importancia a la forma de presentación y curso de la fiebre, llegandose incluso a proponer curvas características de fiebre en algunos padecimientos. Así, a la fiebre recurrente se le considera característica de la ocasionada por la mordedura de piojo o garrapata (13). La fiebre remitente en la fiebre tifoidea (fiebre en agujas). La fiebre intermitente en el paludismo. La fiebre ondulante en los casos de linfoma (11). La fiebre de Pel-Ebstein en la enfermedad de Hodgkin (fiebre en camello). Sin embargo en los estudios de Musher (12), dichos patrones tienen poco valor o significado clínico.

Sin embargo, existen algunas entidades clínicas caracterizadas por fiebre y que se consideran entidades nosológicas individuales. Tal es el caso de la fiebre periódica o familiar o del Mediterraneo que se presenta casi exclusivamente en Judíos y parece tener un factor hereditario (11). La fiebre recurrente por mordedura de piojo o garrapata puede no ser diagnosticada si no se tiene en mente sobretodo en zonas con nivel sociocultural bajo (13). La hipertermia maligna como complicación de anestésicos, descrita por primera vez por Denborough, con un alto índice de mortalidad y al parecer con carácter familiar (14,15). La fiebre facticia o simulada o autoinducida, muy frecuente en personal paramédico o enfermeras con alteraciones psiquiátricas encubiertas o no muy manifiestas que constituyen todo un reto diagnóstico, sufriendo los pacientes en muchas ocasiones riesgos innecesarios por métodos diagnósticos invasivos y costosos (18,19,20). La fiebre de origen obscuro que no es una entidad nosológica definida, pero que agrupa a padecimientos que se manifiestan con fiebre por tiempo prolongado como signo predominante y a partir de la aceptación de los criterios de PETERSDORF (21), se han publicado varias series en las que se pretende --unificar el abordaje de estudio de estos pacientes (21,22,23,24,25,26,27,28,29,30).

Los agentes inductores de fiebre pueden ser de los más variados y se han denominado pirógenos exógenos (3,5,9). Entre los más frecuentes podemos citar: virus, bacterias, hongos, micobacterias,

espiroquetas, sustancias inorgánicas y complejos inmunes.

La pirogenicidad de los virus (9), está en relación con la presencia de hemaglutinina viral, que tiene una molécula de lípidos y -- carbohidratos.

Las bacterias gram positivas también tienen efecto pirogénico a partir de las moléculas de su membrana, sobretodo el péptido glican (9); además es importante la cantidad de bacterias, la cual debe ser superior a 10 a la 8. Algunas bacterias gram positivas como el estafilococo producen exotoxinas que por sí mismas son pirogénicas (5, 9).

En las bacterias gram negativas (9), la producción de endotoxinas que son polisacáridos y lípidos, principalmente el lípido A, son la causa de la pirogenicidad. La destrucción del lípido A disminuye notablemente el efecto pirogénico de las bacterias gram negativas.

Los hongos parecen tener su efecto pirogénico por estímulo de la fagocitosis al ser inoculados en el huésped (9).

Las micobacterias parecen formar un complejo inmune que estimula la producción de pirogeno endógeno. Parece que también se produce un anticuerpo citotóxico con efecto pirogénico (9, 11).

En las espiroquetas el estímulo pirogénico está dado por la adhesión de la espiroqueta a células mononucleares; aunque quizá también exista una reacción de hipersensibilidad.

Las sustancias inorgánicas producen fiebre por su estructura antigénica, que es desconocida por el organismo como propia.

Se desconoce el mecanismo exacto por el cual los complejos inmunes o complejos antígeno-anticuerpo producen fiebre (9,11). Al parecer está en relación con la liberación de linfocinas, que son sustancias producidas por los linfocitos previamente sensibilizados al antígeno y que al ponerse en contacto se liberan y esta sustancia parece ser en última instancia el estímulo pirogénico (5, 9,11).

Tampoco está muy claro el mecanismo de producción de fiebre en las neoplasias; Browder, propone varios mecanismos para explicarla: necrosis de los tejidos neoplásicos, ulceración del tejido neoplásico, - las metástasis hepáticas producen insuficiente conjugación de la etio-colanona y por último infiltración del tumor (31). Recientemente, Chang y Gross (32), publican la utilidad del naproxén para diferenciar la causa de fiebre en pacientes con cancer, aunque no menciona cual sea el origen del efecto pirogénico en los pacientes con neoplasia.

El centro termorregulador se encuentra en el área preóptica del hipotálamo anterior, que como ya se mencionó, ejerce un control estrecho sobre los termorreceptores centrales y periféricos. En el caso de la fiebre, el estímulo es el pirógeno endógeno, que puede ser provocado por múltiples factores que se han llamado pirógeno exógeno. (8, 9,11). Las células que se han involucrado en la producción del pirógeno endógeno son los neutrófilos y los monocitos. Al parecer se produce una liberación de Prostaglandinas y AMPc, los cuales alteran el punto de ajuste hipotalámico (5,9). Las aminas vasoactivas como

la serotonina y la epinefrina también tienen un efecto sobre el centro termorregulador. Una vez que se ha modificado el punto de ajuste hipotalámico se activan los mecanismos productores de calor y se deprimen los mecanismos perdedores, produciéndose la fiebre (5, 8, 9, 11).

El pirógeno endógeno o pirógeno leucocitario (9) es el directamente responsable del cambio en el punto de ajuste hipotalámico y por lo tanto de la producción de fiebre. Tiene una molécula de bajo peso molecular y es producido por leucocitos derivados directamente de la médula ósea o del sistema reticuloendotelial (9, 11). Aunque también se ha visto que se produce en pulmón, hígado (8, 9). Las células tumorales también lo producen, aunque se desconoce el mecanismo como esto sucede.

En estudios recientes (7), se ha demostrado que el pirógeno endógeno tiene muchas similitudes con el factor activador de los linfocitos. Por un lado el pirógeno endógeno produce las alteraciones que desencadenan la fiebre, mientras que el factor activador de los linfocitos estimula la producción de anticuerpos, aumenta la producción de linfocitos T y la producción de inmunoglobulinas (10, 11). Como química y estructuralmente tienen muchas similitudes, se les considera la misma sustancia y se le ha llamado Interleuquina I (10); esto indicaría que el pirógeno endógeno no solo produce la fiebre, sino que además activa dichos mecanismos inmunológicos con la finalidad de proteger al huésped.

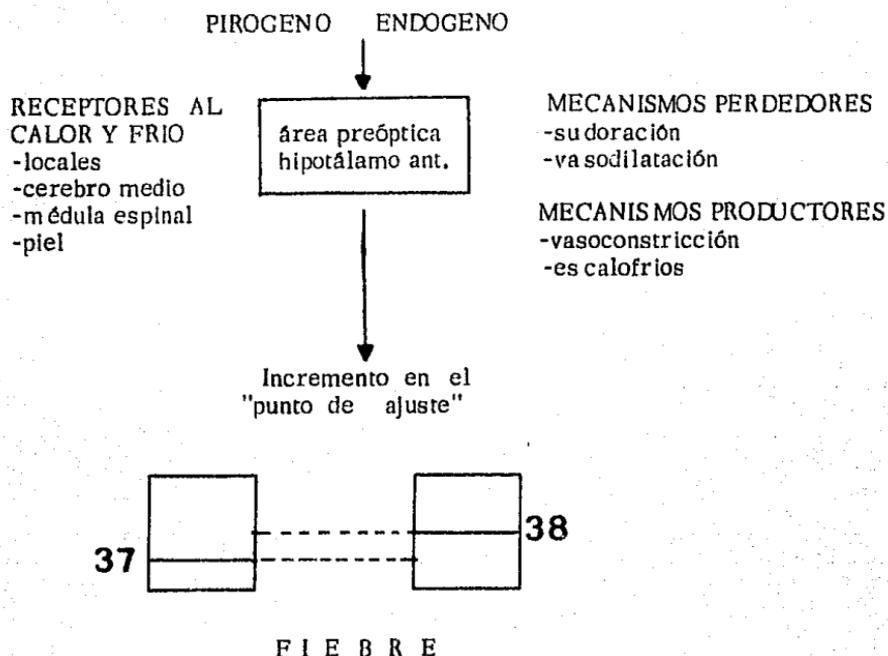
Además de las interacciones neuronales, existen mediadores químicos que intervienen en la respuesta febril a nivel hipotalámico (5); entre las monoaminas, la serotonina disminuye el punto de ajuste, mientras que la norepinefrina lo aumenta. En este último caso, la liberación de norepinefrina puede ser producida por un estímulo alfa adrenérgico (5,9).

También se ha observado un incremento en la relación Na/Ca en el centro termorregulador durante la fiebre (9).

El papel de las prostaglandinas ha sido muy estudiado y se ha visto que la PGE1 incrementa la temperatura, modificando el punto de ajuste a nivel hipotalámico. Las endotoxinas bacterianas aumentan la PGE1 y producen fiebre (5,9); por otro lado, la aspirina, bloquea la PGE1, disminuyendo la fiebre por interferencia a nivel de la ciclooxigenasa (5,11).

También durante la fiebre se ha visto un aumento del AMPc. Las sustancias que inhiben la fosfodiesterasa y por lo tanto la producción de AMPc, como la teofilina, disminuyen a su vez la producción de fiebre (5,8,11).

En la figura 1, se esquematizan los cambios a nivel del centro termorregulador, con la modificación del punto de ajuste que es la causa de fiebre, al activarse los mecanismos productores de calor; todos estos cambios en el caso de la fiebre, son ocasionados por el pirogeno endógeno. En otras condiciones, los termorreceptores también pueden



**Fig. 1. MECANISMOS NEURONALES EN LA FIEBRE Y EN CONDICIONES BASALES ANTE LOS CAMBIOS DE TEMPERATURA AMBIENTAL**  
 La fiebre es producida por incremento en el punto de ajuste del centro termorregulador hipotalámico, ocasionado por el pirogeno endógeno, manifestándose con la activación de los mecanismos productores de calor.  
 Cuando se producen modificaciones en la temperatura ambiental los termorreceptores, con diversas localizaciones, detectan dichos cambios y activan los mecanismos productores o perdedores de calor, según sea el caso, pero sin modificar el punto de ajuste hipotalámico.

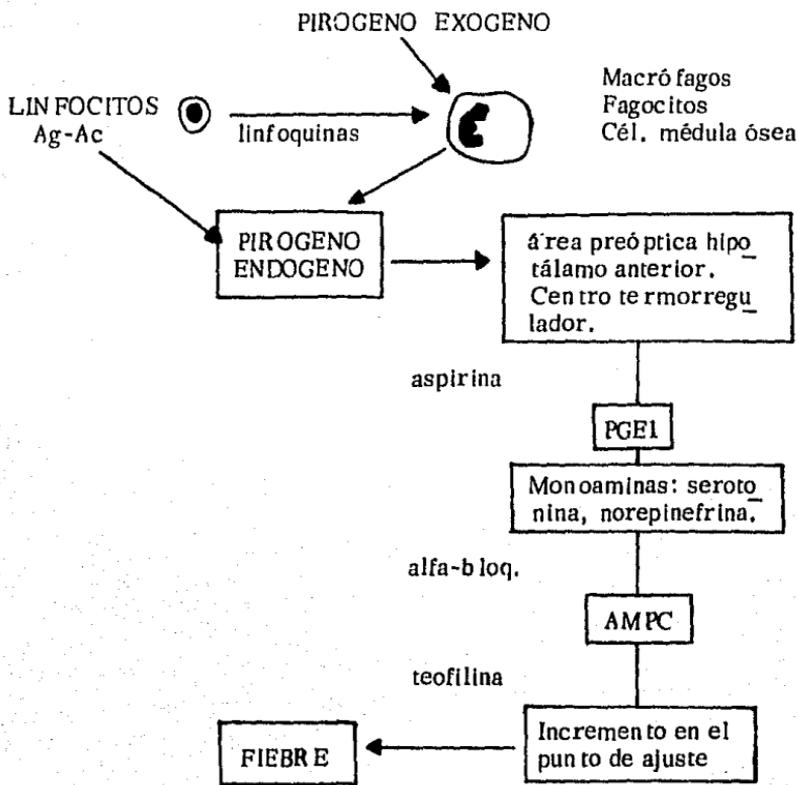
detectar cambios en la temperatura ambiente y activar o deprimir los mecanismos productores o perdedores de calor, pero sin modificar el punto de ajuste hipotalámico.

En la figura 2, se muestra un cuadro esquemático propuesto por Rose ndorff (5), donde se resumen los principales eventos en la producción de fiebre así como los probables mediadores químicos involucrados a nivel hipotalámico y los niveles teóricos de bloqueo en cada uno de ellos.

En la excelente monografía de Atkins E., sobre fiebre (11) se mencionan las complicaciones de la fiebre, las cuales se han asociado únicamente con el incremento de la temperatura corporal y son más o menos frecuentes. El herpes simple a nivel de la comisura bucal es muy común, sobre todo en las infecciones severas como la meningitis y la neumonía. Quizá, sea debido a una infección secundaria por el -- virus. Se ha visto hasta en un 46% de los casos y las lesiones aparecen a las 48 horas de iniciada la enfermedad febril.

La albuminuria también es frecuente en los pacientes con fiebre y parece deberse a un efecto directo de la enfermedad sobre los riñones. Se ha visto hasta en un 75% de los casos.

Las crisis convulsivas están limitadas a los niños y parecen producirse cuando el incremento en la temperatura es muy rápido. Probablemente sean más frecuentes en niños que padecen de algún trastorno convulsivo previo o en aquellos que tienen un daño latente en el sistema nervioso central.



**Fig. 2. EVENTOS HUMORALES EN LA PRODUCCION DE FIEBRE**  
 Una vez que se ha producido el pirógeno endógeno por neutrófilos o monocitos, estimulados por el pirógeno exógeno y aparecen por linfocitos y linfocinas, se liberan diferentes sustancias como prostaglandinas, monoaminas y AMPc, las cuales son las que modifican el punto de ajuste hipotalámico. Se mencionan también los bloqueadores teóricos: aspirina (ciclooxigenasa), fenoxibenzamina (alfa-bloqueador), teofilina (fosfodiesterasa), que impedirán la respuesta febril.

El delirio se ha observado en pacientes con fiebre muy elevada, aunque en los ancianos se puede presentar con elevaciones moderadas. Siempre hay que examinar el estado neurológico del paciente, sobre todo en los ancianos, hasta descartar una enfermedad primaria a nivel del sistema nervioso central.

Las causas de fiebre incluyen un variado número de enfermedades de etiología diversa y abarcan prácticamente a todas las entidades nosológicas. Sin embargo, las infecciones son la causa más común; entre éstas podemos mencionar a la fiebre tifoidea que produce una fiebre en agujas o escalera con una meseta de 1 a 3 semanas con fiebre remitente, con una disociación de la fiebre y el pulso, la cual también puede presentarse en las infecciones virales. La pielonefritis, colangitis, abscesos, tromboflebitis y paludismo, producen una fiebre "séptica" con escalofríos y diaforesis profusa. Sin embargo, como ya se mencionó el patrón o curva de la fiebre tiene un valor clínico dudoso (12).

La revisión de causas de fiebre es muy amplia y comprende gran cantidad de padecimientos, algunos poco frecuentes que por su rareza merecen publicaciones y otros que por su gran frecuencia se incluyen en grupos genéricos para facilitar su estudio, sobretodo en los casos de fiebre de origen obscuro. Además de las enfermedades mencionadas en la Tabla I, se comentarán las siguientes:

El trauma craneoencefálico produce fiebre con relativa frecuencia y la magnitud de ésta parece ser un factor pronóstico

importante (11).

En los padecimientos vasculares cerebrales la hemorragia es la que habitualmente cursa con fiebre, sobretudo la subaracnoidea con episodios de vasoespasm o resangrado. La trombosis cerebral tambien puede producir fiebre moderada.

La fiebre neurogénica se presenta despues de intervenciones quirurgicas en regiones cerca de la hipófisis o del tercer ventrículo. En ocasiones son fiebre muy altas que requieren de manejo enérgico.

Entre las neoplasias el hipofnefoma fue de los primeros que se describieron como pirogénicos. Otras neoplasias que frecuentemente se asocian con fiebre son los primarios de hígado y páncreas, asi como las metástasis hepaticas. Los linfomas pueden manifestarse en forma inicial únicamente con fiebre (31, 41).

La trombosis o embolismo arterial o venoso producen fiebre tal vez por necrosis distal de los tejidos.

El golpe de calor es un estado grave producido por la exposición prolongada a altas temperaturas ambientales, sobretudo en los ancianos, alcoholicos o atletas que realizan ejercicio exagerado.

La deshidratación puede acompañarse de fiebre principalmente en los lactantes. En los adultos deshidratados debe buscarse siempre otra causa, antes de atribuírsela al desequilibrio hídrico.

En la cetoacidosis diabética puede presentarse fiebre que se ha atribuído a la deshidratación.

TABLA I  
 ENFERMEDADES MENCIONADAS EN LA LITERATURA COMO  
 CAUSA DE FIEBRE DE ORIGEN OSCURO (\*).

I N F E C C I O N E S

Tuberculosis	Paludismo
Histoplasmosis	Septicemia
Bruceosis	Mononucleosis
Absceso hepático	Salmonelosis
Hepatitis viral	Torulosis
Hepatitis granulomatosa	Tumor Ewing
Abscesos piógenos	Kala-Azar
Pielonefritis	Leprosia
Endocarditis	Leishmaniasis
Psitacosis	Piosalpinx
Bacteriemia	Sinusitis crónica
Artritis gonococcica	Infección por cateteres
Tripanosomiasis	Infección herida quirúrgica
Candidiasis	Quiste hidatídico
Osteomielitis	Amigdalitis crónica
Citomegalovirus	Colangitis ascendente

N E O P L A S I A S

Linfomas	Carcinomatosis
Ca páncreas	Leucemias
Ca renal	Ca mamario
Ca colon	Ca broncogénico
Ca sigmoides	Metástasis
Ca vesícula	Mieloma múltiple
Hepatoma	Lipoma rectal

TABLA I (continuación)

C O L A G E N O P A T I A S

Artritis reumatoide	Pollarteritis nodosa
Lupus eritematoso	Vasculitis
Fiebre reumática	Arteritis de células gigantes
Esclerodermia	Panarteritis-arteritis
Enfermedad de Still	

M I S C E L A N E A S

Endometriosis	Tromboflebitis mesentérica
Cirrosis hepática	Tromboembolia pulmonar
Eritema multiforme	Fiebre familiar del Mediterráneo
Sarcoidosis	Enfermedad de Weber-Christian
Colecistitis crónica	Fiebre facticia o autoinducida
Fiebre por drogas	Colitis ulcerativa crónica
Pericarditis	Enfermedad de Fabry
Hematomas	Ducto torácico anómalo
Tiroiditis subaguda	Hipertrigliceridemia
Pancreatitis	Fiebre periódica
Mielofibrosis	Enfermedad de Behcet
Mixomas	Riñones poliquísticos
Neutropenia cíclica	Eritema nodoso
Tirotoxicosis	Linfadenopatía angioinmunoblástica
Sacroileitis	Mielosis necrotizante
Enfermedad de Whipple	Intubación nasotraqueal
Enfermedad de Crohn	

(\*) Referencias (11, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39).

La tirotoxicosis produce fiebre por excesiva producción de calor que se acompaña del incremento en el metabolismo así como a una exagerada respuesta a las catecolaminas.

El mecanismo mediante el cual los esteroides producen fiebre no se ha determinado; se ha visto que la eticolanona (40), libera pirógeno endógeno o algún pirógeno intermedio de los leucocitos.

Entre las enfermedades hepáticas que producen fiebre está el absceso hepático amibiano (11). La mitad de los pacientes con cirrosis hepática tienen elevación de la temperatura en forma moderada y prolongada (8,11,34,35,39). La hepatitis granulomatosa produce cuadros de fiebre de origen obscuro (42).

También se ha reportado como causa de fiebre algunas cardiopatías sobretodo las que cursan con insuficiencia cardíaca congestiva; la fiebre desaparece al compensar hemodinámicamente al paciente. En las crisis de taquicardia paroxística puede haber fiebre (11). Las infecciones por citomegalovirus después de procedimientos diagnósticos invasivos o posterior a cirugía cardíaca a cielo abierto son causa de fiebre.

La sarcoidosis, enfermedad granulomatosa se manifiesta en ocasiones en forma inicial como fiebre de origen obscuro (43).

Los traumatismos corporales extensos, las fracturas, las quemaduras y las cirugías extensas suelen acompañarse de fiebre, ya sea por la lesión de la piel, la formación de atelectasias, los pirógenos en las soluciones parenterales o por hipersensibilidad a los anestésicos.

Se ha descrito fiebre en la enfermedad ácido-peptica en porcentajes desde el 8 hasta el 46% de los pacientes (11, 34, 35, 36). Cuando hay hemorragia puede haber fiebre hasta en el 80% de los casos.

La enfermedad del suero y otras enfermedades de la colágena de tipo inmunológico como la artritis reumatoide, lupus eritematoso generalizado, poliarteritis pueden producir fiebre por los complejos antígeno-anticuerpo que liberan pirógeno endógeno (5, 34, 35, 37, 39, 44, 45).

Los anestésicos pueden producir fiebre o más bien la llamada hipertermia maligna, que tiene un alto índice de mortalidad y parece haber cierta predisposición familiar (14, 15, 46, 47).

La fiebre por drogas incluye una lista grande de medicamentos entre los que destacan: antihistamínicos, atropina, barbitúricos, isoniaclida, metildopa, morfina, penicilina, fenilbutazona, quinidina, salicilatos, estreptomcina, aminoglucósidos y sulfonamidas. Se produce por hipersensibilidad y generalmente se asocian a erupciones en la piel. Habitualmente desaparece a las 48 horas de discontinuar el medicamento que la produce (9, 11, 30, 34, 35, 48).

En los casos de sedación profunda (coma barbitúrico, intento suicida), la fiebre parece deberse más bien a complicaciones pulmonares como atelectasia, que a alteraciones a nivel central (11).

Ya se mencionaron la presencia de pirógenos en las soluciones cristaloides que al administrarse parenteralmente pueden producir fiebre, así como los preparados biológicos contaminados con endotoxinas.

Las personas que trabajan en la recolección de algodón pueden presentar fiebre por inhalación de partículas que quizá contengan *Aerobacter cloacae* (11). Los soldados de las herrerías o de la construcción inhalan humos de óxido de zinc que les produce la llamada fiebre de los soldados (16).

Con este panorama general sobre la fiebre y teniendo en cuenta que es un signo bastante frecuente en la práctica clínica diaria, con gran variedad de causas y que se produce por mecanismos fisiopatológicos de gran complejidad no del todo conocidos, pero que por sobre todo ello, su interés primordial ahora y desde hace muchos años, es la idea que se tiene de que la fiebre no sólo es la elevación de la temperatura corporal, sino la manifestación de cambios complejos en el organismo sobre todo a nivel inmunológico con la finalidad de activar, incrementar o mejorar los mecanismos de defensa del huésped.

De esta forma la fiebre puede considerarse como una respuesta adaptativa del huésped (6, 8), con fines de defensa, ya que con el nuevo nivel térmico parecen activarse varios mecanismos relacionados con la respuesta inmune (3, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 17, 49, 50). Estos cambios pueden resumirse en los siguientes:

1. Aumento en la migración de los leucocitos
2. Incremento en la acción bactericida de los leucocitos
3. Estimula la transformación de los leucocitos
4. Aumenta la producción del factor inhibidor de la migración

**de los leucocitos**

- 5. Disminuye la estabilidad de las lisosomas**
- 6. Aumenta los efectos del interferón**
- 7. Disminuye el hierro plasmático**

## MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo está basado en los pacientes que presentaron fiebre por más de 1 semana de evolución y que fueron hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Centro Hospitalario 20 de Noviembre del ISSSTE, ya sea a través de la consulta externa o por el servicio de urgencias adultos. No hubo requisitos para la hospitalización del paciente; ésta fue decidida por el médico de la consulta que en la mayoría de los casos estuvo determinada por el tiempo de evolución prolongado del síndrome febril, habitualmente más de 3 semanas y no contar hasta ese entonces con algún diagnóstico adecuado o definitivo, a pesar de haberse realizado múltiples estudios de laboratorio o exámenes paraclínicos y la mayoría de las veces tratamiento antimicrobiano múltiple. En los demás casos los pacientes ingresaron a través del servicio de urgencias también por criterio del médico, siendo en la mayoría de los casos motivado por el tiempo de evolución prolongado o por ataque severo al estado general.

Este tipo de pacientes fueron estudiados en forma prospectiva a partir de enero de 1984 hasta julio del mismo año. El resto de pacientes fue recolectado de los casos de fiebre que requirieron de hospitalización a partir de enero de 1980 hasta diciembre de 1983, tomando en cuenta las características antes mencionadas y obteniendo la informa

ción de los expedientes clínicos respectivos. En todos los casos fue indispensable que se corroborara fiebre mayor o igual a 38°C.

Una vez hospitalizados los pacientes quedaron a cargo del grupo médico tratante, quienes decidieron que métodos diagnósticos, exámenes de laboratorio y estudios paraclínicos, así como las medidas terapéuticas en cada caso.

No pudo implementarse un protocolo de estudio de los pacientes ya que cada grupo médico tratante en las diferentes secciones del Hospital, decidió que estudios realizar según la disponibilidad de los recursos diagnósticos en el tiempo de hospitalización de los enfermos.

Los casos seleccionados fueron admitidos al estudio, obteniendo mediante una hoja de recolección de datos especialmente diseñada para este trabajo, siendo llenadas por el autor del mismo.

Se incluyeron todos los pacientes a los que se llegó a un diagnóstico definitivo o en aquellos que permanecieron sin diagnóstico una vez agotados los recursos disponibles de diagnóstico siempre y cuando los pacientes se encontraran para entonces en buenas condiciones generales o afebriles.

Las variables que serán analizadas son las siguientes:

1. Antecedentes: cirrosis, cardiopatía, ingesta de esteroides, ingesta de antibióticos, transfusiones, cirugía previa, hábitos personales anormales, instrumentación diagnóstica.

2. Edad.

3. Sexo.

4. Tiempo de evolución de la fiebre.

5. Métodos diagnósticos: reacciones febriles, plasmodio en sangre, Sabin-Feldman, Paul-Bunell, Wefl-Félix, Huddless on, baciloscopia en esputo, orna o jugo gástrico, urocultivo, coprocultivo, hemocultivo, mielocultivo, Lowenstein y otros cultivos; anticuerpos antinúcleo, mielograma, Rx de tórax, urografa excretora, colon por enema, serie gas-troduodenal, rectosigmoidoscopia, TAC, ultrasonido, gammagrama he-pático, estudio histopatológico de diferentes m uestras y laparotomía.

6. Síntomas: pérdida de peso, escalofrío, cefalea, dolor abdo--minal, tos, hemoptisis, palidez, diarrea y dolor lumbar.

7. Signos: adenomegalias, soplos, hepatomegalia, esplenomegalía, ictericia, ascitis, dolor abdominal, alteraciones en la piel, masa abdominal y Giordano.

8. Datos de laboratorio: hemoglobina, hematocrito, leucocitos.

9. Causa demostrada por: cuál fue el estudio de laboratorio o método diagnóstico que proporcionó el diagnóstico final.

10. Desenlace: vive o falleció.

Los pacientes que fallecieron sin diagnóstico fueron eliminados del estudio.

Los pacientes que presentaron fiebre durante su hospitalización por otras causas o en los cuales el diagnóstico se estableció durante las

primeras 48 horas de estancia hospitalaria también fueron eliminados.

Además de conocer la etiología de la fiebre, se pretendió definir si algún signo o síntoma agregado, era de valor para iniciar el abordaje de estudio de los pacientes o permitía realizar un diagnóstico presuntivo o con cierto grado de certeza.

En cuanto a los estudios y exámenes realizados, únicamente se tomaron en cuenta aquellos que proporcionaron información positiva - acerca de la enfermedad del paciente, ya que no se pretende determinar cual método tiene mayor o menor efectividad: sensibilidad, especificidad, sino solamente conocer el diagnóstico y cuál fue el método que permitió llegar a él.

## R E S U L T A D O S

Se recolectaron en total 148 casos que cumplieron con los criterios de inclusión.

En el cuadro 1, se muestra la distribución por sexos, la cual no mostró diferencia significativa.

CUADRO 1 DISTRIBUCION POR SEXO		
HOMBRES	83 casos	56.1%
MUJERES	65 casos	43.9%

La edad promedio fue de 40.33 años con límite inferior en 15 años y límites máximo en 84 años. En el cuadro 2, se muestra la distribución por edades en décadas.

En el cuadro 3, se registra el tiempo de evolución de la fiebre por semanas, con límites desde menos de 1 semana hasta el tiempo máximo de evolución que fue de 5 años. En 70 pacientes (47.29%), el tiempo de evolución fue de 4 o más semanas y cumplieron con los criterios de fiebre de origen obscuro; serán analizados posteriormente por separado.

CUADRO 2		
DISTRIBUCION	FOR	EDADES
	No.	%
15 a 19 años	13	8.78
20 a 29 años	40	27.02
30 a 39 años	29	19.59
40 a 49 años	27	18.24
50 a 59 años	17	11.48
60 a 69 años	16	10.81
70 a 79 años	4	2.70
80 a 89 años	2	1.35

El antecedente de ingesta de antibiótico se consideró como uno de los factores importantes para la persistencia de la fiebre en procesos infecciosos habituales, pero que no fue suficiente para controlarla o curar la enfermedad, por lo que fue enmascarada o se prolongó el tiempo de evolución. Del total de casos hubo ingesta de antibióticos en 76 lo que constituye el 51.3%.

CUADRO 3		
DISTRIBUCION	FOR	TIEMPO DE EVOLUCION
	No.	%
1 semana	39	26.3
2 semanas	22	14.8
3 semanas	18	12.1
4 semanas	25	16.8
5 semanas o más	44	29.7

En la Tabla II, presentamos los resultados finales del total de los casos enumerados según el diagnóstico y en orden decreciente por su frecuencia.

TABLA II  
CAUSAS DE FIEBRE DE DIAGNOSTICO DIFICIL EN 148 CASOS

	No.	%
1. Salmonelosis	50	33.78
2. Absceso hepático	24	16.21
3. Linfomas	12	8.10
4. Paludismo	11	7.43
5. Sepsis urinaria	10	6.75
6. Tuberculosis	7	4.72
7. Brucelosis	6	4.05
8. Adenocarcinomas	4	2.70
9. Endocarditis	4	2.70
10. Absceso plógeno	3	2.02
11. Colectistitis	3	2.02
12. Colagenopatías	3	2.02
13. Shigelosis	2	1.35
14. Misceláneas	5	3.37
15. Sin diagnóstico	4	2.70
T O T A L E S	148	99.94

En el cuadro 4, se presentan los resultados totales agrupados en entidades nosológicas de acuerdo a los grupos publicados en otras series.

CUADRO 4 CAUSAS DE FIEBRE DE DIAGNOSTICO DIFICIL POR GRUPO		
	No.	%
1. INFECCIONES	120	81.08
2. NEOPLASIAS	16	10.81
3. COLAGENOPATIAS	3	2.02
4. MISCELANEAS	5	3.37
5. SIN DIAGNOSTICO	4	2.70
T O T A L E S	148	99.98

En las páginas siguientes se presentarán los resultados de cada grupo de diagnóstico en forma individual con todas las variables analizadas.

Por último se presentarán los resultados de los casos que se consideraron como de fiebre de origen obscuro por presentar un tiempo de evolución de 4 o más semanas y una comparación con otras series publicadas en la literatura (cuadro 6).

En la tabla III se presentan los casos con duración de más de 4 semanas, en comparación con el total de la serie y de cada una de las enfermedades como causa individual.

SALMONELOSIS (50 casos, 33.78%)

Edades	15 a 68 casos	masculino	32 casos	64%
promedio	30.24 años	femenino	18 casos	36%

TIEMPO DE EVOLUCION: 1 a 24 semanas

1 semana	18 casos (36%)
2 semanas	8 casos (16%)
3 semanas	9 casos (18%)
4 semanas	8 casos (16%)
5 o más sem.	7 casos (14%)

INGESTA PREVIA DE ANTIBIOTICO: 34 casos (68%)

SINTOMAS	No	%	SIGNOS	No	%
Pérdida de peso	31	62	Hepatomegalia	14	28
Escalofrío	46	92	Soplos	4	8
Cefalea	48	96	Ictericia	4	8
Dolor abdominal	48	96	Ascitis	0	0
Tos	7	14	Masa abdominal	0	0
Palidez	9	18	Dolor abdominal	48	96
Diarrea	22	44	Giro dano	3	6
Dolor lumbar	6	12	Alt. piel	0	0
Adeno megalias	3	6	Esplenomegalia	0	0
Hemoptisis	0	0			

LABORATORIO

Hemoglobina < 12	9	18	Leucos menos 5000	16	32
Hb 12 a 14	25	50	5,000 a 10,000	30	60
Hb más de 14	16	32	más de 10,000	4	8

METODOS DIAGNOSTICOS

R. febriles	22	44
Coprocultivo	17	34
Hemocultivo	6	12
Mielocultivo	4	8
Biopsia hepática	2	4
Laparotomía	2	4

DESENLACE

viven	49	98
fallecio	1	2

ABSCESO HEPATICO AMIBIANO (24 casos, 16.21%)

Edades 16 a 84 años	masculino 16 casos 66%
promedio 42.9 años	femenino 8 casos 33%

TIEMPO DE EVOLUCION: 1 a 8 semanas

1 semana	8 casos (33%)
2 semanas	5 casos (20%)
3 semanas	4 casos (16%)
4 semanas	6 casos (25%)
5 o más sem	1 caso (4%)

INGESTA PREVIA DE ANTIBIOTICO: 12 casos (50%)

SINTOMAS	No	%	SIGNOS	No	%
Pérdida de peso	16	66	Hepatomegalia	23	95
Escalofrío	22	91	Soplos	0	0
Cefalea	12	50	Ictericia	5	20
Dolor abdominal	24	100	Ascitis	0	0
Tos	11	45	Masa abdominal	0	0
Palidez	12	50	Dolor abdomin.	24	100
Diarrea	16	66	Giordano	0	0
Dolor lumbar	1	4	Alt. piel	0	0
Adenomegalias	1	4	Esplenomegalia	0	0
Hemotisis	0	0			

LABORATORIO

Hb menos 12	13	54	leucos <5000	1	4
Hb 12 a 14	9	37	5,000 a 10,000	2	8
Hb más 14	2	8	más de 10,000	21	87

METODOS DIAGNOSTICOS

Gammagrama hepático	22	91
GGH más ultrasonido	4	16
Peritoneoscopia	1	4
Laparotomía	4	16

DESENLACE

Viven	21	87
falleció	3	12

## LINFOMAS (12 casos, 8.10%)

Edades 35 a 80 años  
promedio 57 años

mas culino 6 casos 50%  
femenino 6 casos 50%

TIEMPO DE EVOLUCION: de 4 semanas a 2 años

4 semanas 2 casos (16%)  
5 o más sema. 10 casos (83%)

INGESTA PREVIA DE ANTIBIOTICO: 4 casos (33.33%)

SINTOMAS	No	%	SIGNOS	No	%
Pérdida de peso	12	100	Hepatomegalia	7	58
Escalofrío	10	83	Soplos	2	16
Cefalea	3	25	Ictericia	5	41
Dolor abdominal	7	58	Ascitis	1	8
Tos	4	33	Masa abdom.	3	25
Palidez	11	91	Dolor abdom.	10	83
Diarrea	1	8	Giordano	0	0
Dolor lumbar	0	0	Alt. piel	0	0
Adenomegalias	9	75	Esplenomegalia	4	33
Hemoptisis	0	0			

### LABORATORIO

Hb menos 12	11	91	Leucos <5000	3	25
Hb 12 a 14	1	8	5,000 a 10,000	6	50
Hb más 14	0	0	más de 10,000	3	25

### METODOS DIAGNOSTICOS

Biopsia de ganglio	6	50
Laparotomia	3	25
Necropsia	3	25

### DESCENLACE

Viven	3	25
fallecio	9	75

PA LUDISMO (11 casos, 7.43%)

Edades 20 a 61 años masculino 8 casos 72%  
 promedio 43.6 años femenino 3 casos 27%

TIEMPO DE EVOLUCION: 1 semana a 1 año

1 semana 4 casos (36%)  
 2 semanas 2 casos (18%)  
 3 semanas 2 casos (18%)  
 4 semanas 1 caso (9%)  
 5 o más sem. 2 casos (18%)

INGESTA PREVIA DE ANTIBIOTICO: 2 casos (18%)

TRANSFUSION PREVIA: 3 casos (27%)

SINTOMAS			SIGNOS		
	No	%		No	%
Pérdida de peso	7	63	Hepa tomegalia	4	36
Escalofrío	11	100	Soplos	2	18
Cefalea	7	63	Ictericia	5	45
Dolor abdominal	8	72	Ascitis	0	0
Tos	2	18	Masa abdo m.	0	0
Palidez	10	90	Dolor abdo m.	8	72
Diarrea	0	0	Giordano	0	0
Dolor lumbar	0	0	Alt. piel	2	18
Adeno megalias	0	0	Esplenomegalia	5	45
Hemoptisis	0	0			

LABORATORIO

Hb menos 12	7	63	leucos 5000	1	9
Hb 12 a 14	2	18	5,000 a 10,000	9	81
Hb más 14	2	18	m ás 10,000	1	9

METODOS DIAGNOSTICO

Plasmodio en sangre 11 100

DESCENLACE

Viven 11 100  
 fallecio 0 0

## SEPSIS URINARIA (10 casos, 6.75%)

Edades 24 a 73 años	masculino 2 casos 20%
promedio 45.4 años	femenino 8 casos 80%

TIEMPO DE EVOLUCION: 1 semana a 5 años

1 semana	2 casos (20%)
2 semanas	1 caso (10%)
3 semanas	0 casos
4 semanas	2 casos (20%)
5 o más sem.	5 casos (50%)

INGESTA PREVIA DE ANTIBIÓTICO: 2 casos (20%)

SINTOMAS	No	%	SIGNOS	No	%
Pérdida de peso	6	60	Hepatomegalia	1	10
Escalofrío	10	100	Soplos	2	20
Cefalea	10	100	Ictericia	0	0
Dolor abdominal	2	20	Ascitis	0	0
Tos	3	30	Masa abdominal	1	10
Palidez	5	50	Dolor abdominal	3	30
Diarrea	1	10	Giordano	10	100
Dolor lumbar	8	80	Alt. piel	0	0
Adenomegalias	1	10	Esplenomegalia	1	10
Hemoptisis	0	0			

### LABORATORIO

Hb menos 12	5	50	leucos menos 5000	1	10
Hb 12 a 14	4	40	5,000 a 10,000	3	30
Hb más 14	1	10	más 10,000	6	60

### MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Urocultivo	10	100
------------	----	-----

### DESENLACE

Viven	10	100
Fallecio	0	0

TUBERCULOSIS (7 casos, 4.72%)

Edades 21 a 68 años masculino 4 casos 57%  
 Promedio 47.2 años femenino 3 casos 42%

TIEMPO DE EVOLUCION: 2 a 36 semanas

1 semana 0 casos  
 2 semanas 1 caso (14%)  
 3 semanas 1 caso (14%)  
 4 semanas 1 caso (14%)  
 5 o más sem. 4 casos (57%)

INGESTA PREVIA DE ANTIBIOTICO: 4 casos (57%)

SINTOMAS	No	%	SIGNOS	No	%
Pérdida de peso	6	85	Hepatomegalia	3	42
Escalofríos	7	100	Soplos	0	0
Cefalea	4	57	Ictericia	1	14
Dolor abdominal	7	100	Ascitis	2	28
Tos	5	71	Masa abdominal	0	0
Palidez	5	71	Dolor abdominal	6	85
Diarrea	1	14	Giordano	1	14
Dolor lumbar	0	0	Alt. piel	1	14
Adeno megalias	3	42	Esplenomegalia	3	42
Hemoptisis	1	14			

LABORATORIO

Hb menos 12	5	71	Leucos menos 5000	0	0
Hb 12 a 14	2	28	5,000 a 10,000	4	57
Hb más 14	0	0	más de 10,000	3	42

METODOS DIAGNOSTICOS

Baciloscopia	4	57
Biopsia de ganglio	1	14
Laparotomía	2	28

DESENLACE

Viven	6	85
Fallecio	1	14

BRUCELOSIS (6 casos, 4.05%)

Edades 24 a 46 años masculino 2 casos 33%  
 promedio 32.6 años femenino 4 casos 66%

TIEMPO DE EVOLUCION: 1 semana a 32 semanas

1 semana 1 caso (16%)  
 2 semanas 2 casos (33%)  
 3 semanas 0 casos  
 4 semanas 1 caso (16%)  
 5 o más sem. 2 casos (33%)

INGESTA PREVIA DE ANTIBIOTICO: 4 casos (66%)

SINTOMAS	No	%	SIGNOS	No	%
Pérdida de peso	4	66	Hepatom egalia	1	16
Escalofrios	6	100	Soplos	0	0
Cefalea	6	100	Ictericia	0	0
Dolor abdominal	5	83	Ascitis	0	0
Tos	0	0	Masa abdominal	0	0
Palidez	4	66	Dolor abdominal	6	100
Diarrea	3	50	Giordano	0	0
Dolor lumbar	0	0	Alt. piel	0	0
Adenomegalias	1	16	Es plenomegalia	0	0
Hemoptisis	0	0			

LABORATORIO

Hb menos 12	1	16	Leucos menos 5000	0	0
Hb 12 a 14	5	83	5,000 a 10,000	6	100
Hb más 14	0	0	más de 10,000	0	0

METODOS DIAGNOSTICOS

R. Huddlessqn 6 100

DESCENLACE

Viven 6 100  
 fallecio 0 0

## ADENOCARCINOMAS ( 4 casos, 2.70%)

Edades 53 a 74 años	masculino 3 casos 75%
promedio 63.2 años	femenino 1 caso 25%

### TIEMPO DE EVOLUCION: 1 a 12 semanas

1 semana	1 caso (25%)
2 semanas	0 casos
3 semanas	0 casos
4 semanas	0 casos
5 o más sem.	3 casos (75%)

### INGESTA PREVIA DE ANTIBIOTICO: 3 casos (75%)

SINTOMAS	No	%	SIGNOS	No	%
Pérdida de peso	4	100	Hepatomegalia	3	75
Escalofrío	4	100	Soplos	0	0
Cefalea	1	25	Ictericia	2	50
Dolor abdominal	4	100	Ascitis	0	0
Tos	1	25	Masa abdominal	1	25
Palidez	4	100	Dolor abdominal	4	100
Diarrea	1	25	Giordano	1	25
Dolor lumbar	1	25	Alt. ptef	0	0
Adenomegalias	1	25	Esplenomegalia	0	0
Hemoptisis	0	0			

### LABORATORIO

Hb menos 12	3	75	Leucos menos 5000	0	0
Hb 12 a 14	0	0	5,000 a 10,000	1	25
Hb más 14	1	25	más de 10,000	3	75

### METODOS DIAGNOSTICOS

Laparotomía	4	100
-------------	---	-----

### DESCENLACE

Viven	0	0
fallecio	4	100

## ENDOCARDITIS (4 casos, 2.70%)

Edades 27 a 66 años  
promedio 38,7 años

masculino 0 casos 0%  
femenino 4 casos 100%

TIEMPO DE EVOLUCION: 4 a 78 semanas

1 semana 0 casos  
2 semanas 0 casos  
3 semanas 0 casos  
4 semanas 1 caso (25%)  
5 o más sem 3 casos (75%)

INGESTA PREVIA DE ANTIBIOTICO: 3 casos (75%)

SINTOMAS	No	%
Pérdida de peso	4	100
Escalofríos	4	100
Cefalea	4	100
Dolor abdominal	3	75
Tos	4	100
Palidez	4	100
Diarrea	0	0
Dolor lumbar	3	75
Adenomegalia	1	25
Hemoptisis	0	0

SIGNOS	No	%
Hepatomegalia	1	25
Soplos	4	100
Ictericia	1	25
Ascitis	0	0
Masa abdominal	1	25
Giordano	3	75
Alt. piel	0	0
Esplenomegalia	0	0
Dolor abdominal	4	100

### LABORATORIO

Hb menos 12	4	100
Hb 12 a 14	0	0
Hb más 14	0	0

Leucos menos 5000	1	25
5,000 a 10,000	2	50
más 10,000	1	25

### METODOS DIAGNOSTICOS

Hemocultivo	3	25
Ecocardiografía	2	50
más hemocultivo		
Necropsia	1	25

### DESCENLACE

Viven	2	50
fallecio	2	50

## COLAGENOPATIAS (3 casos, 2.02%)

Edades 17 a 23 años  
promedio 20.3 años

masculino 0 casos  
femenino 3 casos 100%

TIEMPO DE EVOLUCION: 12 a 24 semanas

INGESTA PREVIA DE ANTIBIOTICOS: 0 casos

SINTOMAS	No	%
Pérdida de peso	2	66
Escalofríos	3	100
Cefalea	3	100
Dolor abdominal	2	66
Tos	0	0
Palidez	3	100
Diarrea	2	66
Dolor lumbar	1	33
Adenomegalias	0	0
Hemoptisis	0	0

SIGNOS	No	%
Hepatomegalia	2	66
Soplos	1	33
Ictericia	0	0
Ascitis	0	0
Masa abdominal	0	0
Glordano	0	0
Alt. piel	1	33
Esplenomegalia	0	0
Dolor abdominal	2	66

### LABORATORIO

Hb menos 12	2	66
Hb 12 a 14	1	33
Hb más 14	0	0

Leucos menos 5000	0	0
5,000 a 10,000	3	100
más de 10,000	0	0

### MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Anticuerpos AN. 3 100

### DESCENLACE

Viven	2	66
fallecio	1	33

## OTRAS INFECCIONES (8 casos, 5.40%)

Edades 18 a 62 años	masculino 7 casos	87.5%
promedio 41.2 años	femenino 1 caso	12.5%

TIEMPO DE EVOLUCION: 1 a 12 semanas

1 semana	2 casos (25%)
2 semanas	3 casos (37.5%)
3 semanas	1 caso (12.5%)
4 semanas	1 caso (12.5%)
5 o más sem	1 caso (12.5%)

INGESTA PREVIA DE ANTIBIOTICO: 3 casos (37.5%)

### METODOS DIAGNOSTICOS

Laparotomia	3 casos (37.5%)
Coprocultivo	2 casos (25.0%)
Ultrasonido	1 caso (12.5%)
Examen físico	2 casos (25.0%)

### DESENLACE

Viven	8	100%
fallecio	0	0

Los diagnósticos finales en este grupo de pacientes fueron:

- Colecistitis crónica agudizada 3 casos
- Abscesos plógenos 3 casos
- Shigelosis 2 casos

En este grupo no se incluyen los datos de laboratorio relevantes ni los signos y síntomas por ser enfermedades de diferente comportamiento clínico.

Descripción de pacientes con abscesos plógenos: un caso ocurrió en un paciente con inmunosupresión con esteroides por tratamiento de lupus eritematoso generalizado, que desarrolló múltiples abscesos plógenos en hígado y bazo. En otro caso, no se detectó un absceso plógeno derecho, hasta que fue de tal magnitud, que el mismo paciente lo manifestó, pero para ese entonces habían pasado casi 2 semanas de estancia y estudios hospitalarios. El tercer caso correspondió a un absceso perianal, que tampoco fue detectado a su ingreso, hasta que se hizo evidente.

## MISCELANEAS (5 casos, 3.37%)

Edades 15 a 56 años	masculino	3 casos	60%
promedio 33 casos	femenino	2 casos	40%

TIEMPO DE EVOLUCION: 1 a 6 semanas

1 semana	2 casos	(40%)
2 semanas	0 casos	
3 semanas	1 caso	(20%)
4 semanas	1 caso	(20%)
5 o más sem.	1 caso	(20%)

INGESTA PREVIA DE ANTIBIOTICO: 1 caso (20%)

### METODOS DIAGNOSTICOS

Laboratorio	3	60%
Laparotomía	1	20%
Cultivo LCR	1	20%

### DESCENLACE

Viven	4	80%
fallecio	1	20%

Los diagnósticos en este grupo de pacientes fueron:

- Fiebre reumática activa
- Enfermedad de Addison
- Meningitis post-cirugía derivativa LCR
- Adenitis mesentérica
- Tiroiditis subaguda

En este grupo de padecimientos no se incluyen los signos y síntomas relevantes ni los datos de laboratorio, ya que se trata de enfermedades de diferente etiología y curso clínico.

El paciente que falleció, correspondió al postoperado de cirugía derivativa de líquido cefalorraquídeo por cráneo-hipertensivo secundario a cisticercosis cerebral, desarrollando meningitis severa.

SIN DIAGNOSTICO (4 casos, 2.70%)

Edades 17 a 38 años	masculino	0 casos
promedio 29 años	femenino	4 casos 100%

TIEMPO DE EVOLUCION: 4 a 16 semanas

1 semana	0 casos
2 semanas	0 casos
3 semanas	0 casos
4 semanas	1 caso (2.5%)
5 o más sem	3 casos (7.5%)

INGESTA PREVIA DE ANTIBIOTICO: 4 casos (100%)

DESCENLACE

Viven	4	100%
fallecio	0	0%

Las 4 pacientes referían diversos síntomas inespecíficos (cefalea, tos, malestar general, dolor abdominal), llamando la atención que ninguna tenía ningún signo anormal.

A dos pacientes se les realizó laparotomía exploradora después de agotar los recursos diagnósticos disponibles en el Hospital: cultivos a diferentes niveles, GGH, ultrasonido de vías biliares, TAC abdominal, intradermorreacciones, pruebas de laboratorio generales, perfil inmunológico (anticuerpos antinúcleo, inmunoglobulinas, complemento) y otras, siendo todos los resultados normales o negativos; durante la laparotomía se tomó biopsia de hígado, cresta iliaca, ganglios mesentéricos siendo todos dentro de límites normales.

Las 4 pacientes mostraban alteraciones emocionales y de la personalidad importantes con antecedentes previos de consulta psiquiátrica. Dos casos tenían relación directa con el medio hospitalario, médico o ambos.

Una de las pacientes reúne características para ser catalogada como portadora de fiebre facticia.

Hasta el momento de cerrar este trabajo las 4 pacientes se encontraban en buenas condiciones generales, pero según referían continuaban presentando fiebre.

TABLA - III  
 FIEBRE DE MAS DE 4 SEMANAS DE DURACION  
 (70 casos, 47.29%)

	No	(%)1	(%)2	(%)3
Salmonelosis	15/50	30.00	10.13	21.42
Absceso hepático	7/24	29.16	4.72	10.00
Sepsis urinaria	7/10	70.00	4.72	10.00
Tuberculosis	5/7	71.42	3.37	7.14
Endocarditis	4/4	100.00	2.70	5.71
Paludismo	3/11	27.27	2.02	4.28
Brucelosis	3/6	50.00	2.02	4.28
Absceso,colectst.	2/6	25.00	1.35	2.85
Linfomas	12/12	100.00	8.10	17.14
Adenocarcinomas	3/4	75.00	2.02	4.28
Lupus eritematoso	3/3	100.00	2.02	4.28
Misceláneos	2/5	40.00	1.35	2.85
Sin diagnóstico	4/4	100.00	2.70	5.71

- (%) 1 Se refiere al porcentaje de casos en relación al total de pacientes con el mismo diagnóstico.
- (%) 2 Se refiere al porcentaje de casos en relación al total de la serie: 148 casos.
- (%) 3 Corresponde al porcentaje de casos en relación al total de pacientes con fiebre de más de 4 semanas de duración: 70 casos

En el cuadro 5, se presentan agrupadas las causas de fiebre de más de 4 semanas de duración, correspondientes a los 70 casos del total de la serie de 148 casos. En el cuadro 6, se comparan nuestros resultados con los reportados por la literatura mundial, a la cual nos dedicaremos en el capítulo de comentarios.

**CUADRO 5**  
**CAUSAS POR GRUPO DE FIEBRE PROLONGADA**

1. INFECCIONES	46 casos	65.71%
2. NEOPLASIAS	15 casos	21.42%
3. COLAGENOPATIAS	3 casos	4.28%
4. MISCELANEOS	2 casos	2.85%
5. SIN DIAGNOSTICO	4 casos	5.71%
<b>T O T A L E S</b>	<b>70 casos</b>	<b>99.97%</b>

## C O M E N T A R I O S

En la práctica diaria del Internista, la fiebre como problema diagnóstico es extremadamente frecuente, tanto en el área de hospitalización como en la consulta externa. Conocer cuáles son las causas más frecuentes en nuestro medio es el primer paso y uno de los más importantes para establecer un diagnóstico.

Sin embargo los casos de fiebre de origen obscuro o fiebre prolongada, constituyen un verdadero reto diagnóstico para el médico internista por lo que dicha premisa, conocer las causas más frecuentes, se hace fundamental.

En nuestro trabajo encontramos en primer lugar y con un porcentaje total de 81% a los padecimientos infecciosos. En cuanto a los casos de fiebre prolongada también constituyen el primer lugar con 65%.

La importancia de estos resultados radica en la diferencia en relación con informaciones de otros países (29), en los cuáles se hace énfasis en el sentido de que las causas infecciosas ocupan el segundo lugar, pasando al primero las neoplásicas. Inclusive en un artículo publicado en nuestro país (28), se menciona una reducción importante en las causas infecciosas.

Si consideramos que en nuestro medio las condiciones socioculturales e higiénicas continúan siendo deficientes en un amplio sector de la población, las causas infecciosas constituyen la principal causa de fiebre. En otros países con problemas similares de salud pública, se hace mención de la importancia del área geográfica, para conocer los porcentajes de cada uno de los grupos de fiebre (33).

De la misma importancia es este hecho fundamental para el abordaje de estudio de los pacientes, teniendo en cuenta estos resultados. Podría ahorrarse mucho tiempo y dinero, si los esfuerzos diagnósticos iniciales se encaminaran a descartar las causas infecciosas, dejando para después las otras, que son menos frecuentes.

Dentro del grupo de causas infecciosas, la salmonelosis y el absceso hepático amibiano (74 casos, 50%) fueron las más frecuentes. Un factor importante que dificultó el diagnóstico fue el uso inadecuado de antibióticos en las fases iniciales de la enfermedad, que en vez de resolver el problema lo enmascaron o prolongaron su evolución.

Lo mismo puede decirse de los casos de sepsis urinaria (10 casos, 6.75%), frecuente en las mujeres, en las que habitualmente las manifestaciones son inespecíficas, principalmente fiebre y escalofríos como únicos síntomas.

Llaman la atención los casos de Paludismo (11 casos, 7.43%), que deberían ser raros en la Ciudad de México; esto debe ser tomado muy en cuenta, ya que existe la idea en nuestro medio de que dicha en-

fermedad se encuentra erradicada. En 3 casos hubo el antecedente de transfusión, lo cual debe ser tomado en consideración por los Bancos de sangre, para evitar la transmisión de la enfermedad por este mecanismo.

La tuberculosis, brucelosis y endocarditis son entidades bien conocidas como productoras de fiebre prolongada y siempre deben estar en la mente del Internista.

Los procesos linfoproliferativos y algunos adenocarcinomas son causa de fiebre prolongada como se demuestra en nuestra serie y en todas las series reportadas en la literatura ocupan el segundo lugar. Una vez descartados los padecimientos infecciosos, estas enfermedades deben de tenerse en cuenta como segunda posibilidad. En estos casos los estudios histopatológicos son los de mayor utilidad. En nuestra serie se llegó al diagnóstico mediante biopsia de ganglios en 6 casos (50%) y mediante laparotomía en 3 (25%). Los 3 casos restantes de linfoma se diagnosticaron por el estudio de necropsia. En los casos de adenocarcinomas: carcinoma hepatocelular, adenocarcinoma de vías biliares, adenocarcinoma de páncreas y adenocarcinoma de colon, el diagnóstico se estableció en los 4 (100%) a través de laparotomía exploradora.

Ya en estudios previos reportados en la literatura médica mundial (54, 55, 56, 57, 58), se ha señalado la utilidad de la laparotomía exploradora en casos de fiebre de origen obscuro. En nuestra serie la laparotomía se realizó en 21 casos (14.18%) del total de pacientes, siendo

diagnóstica en 19 casos (90.47%). En los 2 casos que no fue de utilidad para el diagnóstico, se encuentran el grupo de pacientes sin diagnóstico a pesar de haberseles tomado múltiples muestras para estudio histopatológico de los órganos intraabdominales.

En los casos en que se realizó la laparotomía, existieron manifestaciones clínicas de alteración intraabdominal, lo que consideramos contribuyó al alto porcentaje diagnóstico de la misma. En los casos que no había signos de alteración abdominal, la laparotomía no fue de utilidad diagnóstica.

Las colagenopatías, principalmente el lupus eritematoso generalizado son causa de fiebre de origen oscuro. Sin embargo su presentación clínica como fiebre prolongada ha disminuido en forma considerable por contar con mayores recursos diagnósticos con alta sensibilidad y a un mejor conocimiento de la enfermedad por parte de los médicos que hace que se piense en ella más a menudo. Esto coincide con lo reportado por otros autores (27,28,29).

Las causas misceláneas son múltiples como podrá observarse en la Tabla I; este tipo de enfermedades abarca padecimientos infecciosos, metabólicos, endocrinológicos, tóxicos, autoinmunes, vasculares e inflamatorios así como de causa desconocida, incluyendo los relacionados con trastornos psiquiátricos. En realidad ocupan un porcentaje bajo y en buen número de casos el diagnóstico se realiza por exclusión.

El porcentaje de casos sin diagnóstico es similar al reportado

en otras series (21, 22, 23, 24, 26, 27, 28, 29, 33). Si tomamos en cuenta el total de pacientes a los que se llegó al diagnóstico en nuestra serie, 144 casos (97.29%), con los métodos de estudio disponibles en nuestro Hospital y descritos en los resultados, consideramos que el porcentaje de casos no diagnosticados es bajo.

Del total de pacientes se encontraron 70 casos con fiebre de más de 4 semanas de evolución, que podrían incluirse dentro de los criterios de Petersdorf (21), para fiebre de origen oscuro. En el cuadro 6, comparamos nuestros resultados con los publicados en la literatura.

Nuestra serie, comparada con las de la literatura, ocupa el porcentaje más alto de casos de etiología infecciosa, lo cual reafirma nuestra impresión de que en nuestro medio continúan siendo la causa más importante de fiebre de diagnóstico difícil o prolongada.

Nuestra serie además ocupa el porcentaje más bajo en padecimientos del tipo de las colagenopatías. Esto pudiera estar en relación con un mejor conocimiento de las manifestaciones clínicas de estas enfermedades y con la utilización de los recursos diagnósticos en etapas más tempranas, lo cual hace que no lleguen a presentarse como casos de fiebre de origen oscuro (29).

La tasa más elevada de padecimientos neoplásicos la ocupa la serie de Larson (29), lo cual puede ser aplicable en su país, ya que se ha logrado un control adecuado de los padecimientos y enfermedades infecto-contagiosas.

CUADRO 6  
PRINCIPALES CAUSAS DE FIEBRE DE ORIGEN OSCURO

Pais	E.U.A	E.U.A	E.U.A.	México	Egipto
Año	1961	1963	1971	1972	1974
Autor	Petersdorf & Beeson	Sheon & Van Ommen	Deal	Arriaga & Parra	Hassan & Farid
No. pacientes	100	60	34	65	129
Diagnóstico (%) Infecciones	36	22	35	54	60
Neoplasias	20	17	20	20	14
Colagenopatías	15	13	15	9	10
Misceláneas	22	10	9	2	3
Sin diagnóstico	7	38	20	15	13

Referencia

(21)

(22)

(23)

(24)

(33)

CUADRO 6  
PRINCIPALES CAUSAS DE FIEBRE DE ORIGEN OSCURO

País	España	E.U. A.	México	E.U. A.	México
Año	1976	1978	1980	1982	1984
Autor	Moya & Barbadillo	Espósito & Gleckman	Las curain % Pérez	Larson % Featherstone	Vázquez % Rodríguez
No. pacientes	58	111	55	105	70
Diagnóstico (%) Infecciones	41	36	40	30	65
Neoplasias	19	24	27	32	22
Colagenopatías	7	25	16	9	4
Misceláneas	17	10	11	17	3
Sin diagnóstico	14	5	6	12	5

Referencia

(26)

(27)

(28)

(29)

La serie de Espósito (27), ocupa el índice más alto de colagenopatías y vasculitis, lo cual puede explicarse en parte porque sus pacientes fueron principalmente mayores de 60 años; esto hace que ciertas enfermedades autoinmunes como la artritis temporal, que se presentan más frecuentemente a esta edad que en la generalidad de la población.

Es de llamar la atención que en la serie de Petersdorf (21), tenga el porcentaje más alto de todas las series de causas misceláneas. Esto confirma el amplio espectro de padecimientos que pueden cursar como fiebres de origen oscuro, pero que con los nuevos adelantos en recursos diagnósticos se ha logrado identificar la mayoría de las causas.

Entre las causas de fiebre de más de 4 semanas de duración --- los padecimientos que ocuparon un porcentaje mayor del 50% en relación a cada entidad nosológica en forma aislada, fueron los siguientes: (ver Tabla III).

1. INFECCIONES	Endocarditis	100.00%
	Tuberculosis	71.42%
	Sepsis urinaria	70.00%
2. NEOPLASIAS	Linfomas	100.00%
	Adenocarcinoma	75.00%
3. COLAGENOPATIA	Lupus eritematoso	100.00%
4. SIN DIAGNOSTICO		100.00%

Podríamos considerar que en nuestro medio, estas enfermedades constituyen la causa más frecuente de fiebre prolongada o de origen

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

oscuro. Sin embargo, las demás causas mencionadas en el total de la serie, también constituyen un problema diagnóstico, por lo que las hemos catalogado como fiebre de diagnóstico difícil, pero en las cuales puede establecerse el diagnóstico en un plazo más corto, lo que evita que se conviertan en fiebres de largo tiempo de evolución.

En relación a la metodología diagnóstica, ésta puede ser muy variable dependiendo principalmente de los recursos con que disponga el Hospital. Sin embargo, considerando las causas más frecuentes, son éstas las que deben investigarse primero. Por otro lado, es muy importante conceder el valor debido a los "datos positivos", o sea, aquellos síntomas o signos presentes en el paciente y que nos pueden ayudar a encaminar la metodología diagnóstica.

Conociendo la casuística en nuestro medio, se podrán diseñar sistemas o protocolos de estudio en este tipo de pacientes. Es importante señalar que los llamados estudios "en batería" o de "rutina", no deben utilizarse en los casos de fiebre prolongada ni en ningún otro tipo de enfermedad. Debe tomarse en cuenta el dato positivo y basados en él, utilizar las medidas diagnósticas útiles para confirmar o descartar una entidad específica.

Sobre este particular es pertinente señalar la llamada Ley de Sutton (21), la cual recomienda utilizar los métodos diagnósticos que más utilidad proporcionen en forma inmediata y evitar la tendencia de utilizar exámenes de "rutina" o en "batería" en secuencia convencional.

La importancia de esta actitud en nuestro medio es obvia, tomando en consideración los recursos limitados en la mayoría de los Hospitales y centros de salud, agregando la crisis económica por la que atraviesa actualmente nuestro país.

El uso inadecuado de medicamentos, principalmente antibióticos, en un buen porcentaje de casos no curó al paciente, sino más bien, contribuyó a su prolongación o enmascaramiento clínico.

Sobre los ensayos terapéuticos, o sea, la utilización de medicamentos terapéuticos sin tener el diagnóstico de certeza, pero si la "sospecha clínica" (v.gr: antifúngicos), existe un consenso general en que su utilización debe ser restringida y solo en aquellos casos en que exista "alguna" evidencia de la utilidad de los mismos en el enfermo.

## C O N C L U S I O N E S

1. Los padecimientos infecciosos son la causa más frecuente de fiebre de diagnóstico difícil en nuestro medio.
2. Las causas de fiebre prolongada más frecuentes en el grupo de infecciones fueron: endocarditis, tuberculosis, sepsis urinaria y brucelosis.
3. La segunda causa de fiebre de diagnóstico difícil son las neoplasias: linfomas y adenocarcinomas.
4. Las colagenopatías, lupus eritematoso generalizado, ocupan un pequeño porcentaje, debido a su reconocimiento más temprano.
5. El uso inadecuado de antibióticos dificulta el diagnóstico de la causa y prolonga la evolución de la enfermedad.
6. No encontramos signos o síntomas discriminatorios que ayuden al diagnóstico inicial de los casos de fiebre de origen oscuro.
7. Los estudios histopatológicos son determinantes en el diagnóstico de los casos de neoplasia.
8. La laparotomía exploradora como método diagnóstico, debe reservarse para los casos que manifiesten alteraciones abdominales.
9. Para el abordaje diagnóstico, debe darse prioridad al estudio del

dato clínico positivo.

10. No es conveniente el uso de estudios de rutina o batería para "descartar" diagnósticos.
11. La edad y el área geográfica de estudio, son fundamentales para determinar las causas de fiebre de origen oscuro.
12. El diseño de protocolos de estudio en pacientes con fiebre de origen oscuro para cada región o país, disminuye los costos de hospitalización y acelera el conocimiento del diagnóstico.
13. El uso de "ensayos terapéuticos" debe restringirse a los casos en que exista alguna evidencia de utilidad.
14. El mejoramiento de las condiciones higiénicas personales y comunitarias, disminuirá notablemente la frecuencia de padecimientos infecciosos.
15. Los métodos diagnósticos que mayor porcentaje de positividad proporcionaron fueron: reacciones fébriles, coprocultivo, hemocultivo, urocultivo, plasmodio en sangre, baciloscopia, biopsia de ganglios, gammagrama hepático, ecocardiografía, anticuerpos anti-núcleo y laparotomía e exploradora.
16. Deben continuarse las investigaciones sobre la fisiología de la fiebre, sobre todo en relación a su "función" y "propósito" en los mecanismos de inmunidad.

Consideramos que aún siguen vigentes las palabras del Dr. Eugene DuBois, citado por Cranston (1), quien en 1948 dijo:

"Uno se enfrenta con la pregunta de que la fiebre sea o no benéfica en la enfermedad. La literatura en esta materia es extensa e inconcluyente. Es difícil pensar como podría ser probado esto en humanos. Existe siempre la posibilidad, aún no demostrada, de que las defensas del organismo aumenten a altas temperaturas. Hay todavía mucho que aprender acerca de la fiebre".

## B I B L I O G R A F I A

1. Cranston WI  
TEMPERATURE REGULATION  
Br med J 1966;2:69-75
2. Kluger MJ, Ringler DH, Anver MR  
FEVER AND SURVIVAL  
Science 1975;188:166-168
3. Dinar ello CA, Wolff SM  
PATHOGENESIS OF FEVER IN MAN  
New Engl J Med 1978;298(11):607-612
4. Kluger MJ  
FEVER VS. HYPERTHERMIA  
New Engl J Med 1978;299(10):555
5. Bernhelm HA, Block LH, Atkins E  
FEVER: PATHOGENESIS, PATHOPHYSIOLOGY AND PURPOSE  
Ann Intern Med 1979;91(2):261-270
6. Kluger MJ, Rothenburg BA  
FEVER AND REDUCED IRON: THEIR INTERACTION AS A HOST DEFENSE RESPONSE TO BACTERIAL INFECTION  
Science 1979;203:374-376
7. Murphy PA, Simon PL, Willoughby WF  
ENDOGENOUS PYROGENS MADE BY RABBIT PERITONEAL EXUDATE CELL ARE IDENTICAL WITH LYMPHOCYTE ACTIVATING FACTORS MADE BY RABBIT ALVEOLAR MACROPHAGES  
J Immunol 1980;124(5):2498-2501
8. Kluger MJ  
FEVER  
Pediatrics 1980;66(5):720-724

9. Dinarello CA, Wolff SM  
MOLECULAR BASIS OF FEVER IN HUMANS  
Am J Med 1982;72:799-819
10. Atkins E  
FEVER: NEW PERSPECTIVE ON AN OLD PHENOMENON  
N Engl J Med 1983;308(16):958-960
11. Atkins E, Stitt JT  
FEVER en McBryde, Blacklow: SIGNS AND SYMPTOMS 6 ed. USA  
Lippincott Co. 1984.
12. Musher DM, Falstein V, Young EJ, Pruet TL  
FEVER PATTERNS. THEIR LACK OF CLINICAL SIGNIFICANCE  
Arch Intern Med 1979;139:1225-1228
13. Southern PM, Sanford JP  
RELAPSING FEVER. A CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL REVIEW  
Medicine 1969;48(2):129-149
14. Denborough MA, Forster JF, Hudson MC, Carter NG  
BIOCHEMICAL CHANGES IN MALIGNANT HYPERTYREXIA  
Lancet 1970;may:1137-1140
15. Moulds RF, Denborough MA  
BIOCHEMICAL BASIS OF MALIGNANT HYPERTYREXIA  
Br Med J 1974;2:241-244
16. Bernal Tapia, Sánchez Bernal, Franco Trujillo  
FIEBRE DE LOS SOLDADORES. INFORME DE NUEVE CASOS  
Rev Med IMSS 1981;19:335-336
17. Heller HG, Crawshaw LI, Hammel HT  
THE THERMOSTAT OF VERTEBRATE ANIMALS  
Sci Am 1978;239(2):102-113
18. Rumans LW, Vostl KL  
FACTITIOUS AND FRAUDULENT FEVER  
Am J Med 1978;65:745-755
19. Aduan RP, Fauci AS, Dale DC, Herzberg JH, Wolff SM  
FACTITIOUS FEVER AND SELF-INDUCED INFECTION  
Ann Intern Med 1979;90:230-242

20. Reich P, Gottfried LA  
FACTITIOUS DISORDERS IN A TEACHING HOSPITAL  
Ann Intern Med 1983;99:240-247
21. Petersdorf RG, Beeson PB  
FEVER OF UNEXPLAINED ORIGIN: REPORT OF 100 CASES  
Medicine 1961;40:1-30
22. Sheon RP, Van Ommen RA  
FEVER OF OBSCURE ORIGIN  
Am J Med 1963;34:486-499
23. Deal WB  
FEVER OF UNKNOWN ORIGIN. ANALYSIS OF 34 PATIENTS  
Postgrad Med 1971;50:182-188
24. Arriaga L, Parra A, Rull JA  
FIEBRE EN ESTUDIO. REVISION DE 65 CASOS  
Rev Invest Clin 1972;24(1):7-33
25. Calderón E, Legorreta J, Sztabinski G, Hernández M, Wilkins A  
ESTUDIO PROSPECTIVO DE PACIENTES CON FIEBRE PROLONGADA  
Bol Med Hosp Infant 1975;32(6):1003-1018
26. Moya MS, Barbadillo R, Mosquera JM, González ML  
FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO. ANALISIS DE 58 CASOS  
Rev Clin Esp 1976;141(2):119-129
27. Espósito AL, Gleckman RA  
A DIAGNOSTIC APPROACH TO THE ADULT WITH FEVER OF UNKNOWN ORIGIN  
Arch Intern Med 1979;139:575-578
28. Lascurain RE, Pérez Padilla JR  
FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO. INFORME DE 55 CASOS ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION DE 1971-1977  
Rev Invest Clin 1980;32:243-254
29. Larson EB, Featherstone HJ, Petersdorf RG  
FEVER OF UNDETERMINED ORIGIN: DIAGNOSIS AND FOLLOW-UP OF 105 CASES, 1970-1980  
Medicine 1982;61(5):269-292
30. Kauffman CA, Jones PG  
DIAGNOSING FEVER OF UNKNOWN ORIGIN IN OLDER PATIENTS  
Geriatrics 1984;39(2):46-51

31. Browder AA, Huff JW, Petersdorf RG  
THE SIGNIFICANCE OF FEVER IN NEOPLASIC DISEASE  
Ann Intern Med 1961;55(6):932-942
32. Chang JC, Gross HM  
UTILITY OF NAPROXEN IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF  
FEVER OF UNDETERMINED ORIGIN IN PATIENTS WITH CANCER  
Am J Med 1984;76:597-603
33. Hassan A, Farid Z  
FEVER OF UNDETERMINED ORIGIN IN CAIRO  
N Engl J Med 1974;290(14):807
34. Moya MS, Barbadillo R, Mosquera JM  
FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO. REVISION DE LA LITERATURA  
Rev Clin Esp 1976;141(2):103-110
35. Wolff SM, Fauci AS, Dale DC  
UNUSUAL ETIOLOGIES OF FEVER AND THEIR EVALUATION  
Annu Rev Med 1975;26:277-281
36. Rakatansky H, Kirsner JB  
THE GASTROINTESTINAL TRACT. AN OFTEN FORGOTTEN SOURCE OF PROLONGED FEVER  
Arch Intern Med 1967;119:321-328
37. Ghose MK, Shensa S, Lerner PI  
ARTERITIS OF THE A GED (GIANT CELL ARTERITIS) AND FEVER OF UNEXPLAINED ORIGIN  
Am J Med 1976;60:429-436
38. Knodel AR, Beekman JF  
UNEXPLAINED FEVERS IN PATIENTS WITH NASOTRACHEAL INTUBATION  
JAMA 1982;248(7):868-870
39. Jacoby GA, Swartz MN  
FEVER OF UNDETERMINED ORIGIN  
N Engl J Med 1973;289(26):1407-1410
40. Glickman PB, Palmer RH, Kappas A  
STEROID FEVER AND INFLAMMATION  
Arch Intern Med 1964;114:46-57

41. Chawla SP, Buzdar AU, Hortobagyi GN, Blumenschein GR  
TUMOR-ASSOCIATED FEVER IN BREAST CANCER  
Cancer 1984;53:1596-1599
42. Simon HB, Wolff SM  
GRANULOMATOUS HEPATITIS AND PROLONGED FEVER OF UNKNOWN ORIGIN: A STUDY OF 13 PATIENTS  
Medicine 1973;52(1):1-21
43. Nolan JP, Klatskin G  
THE FEVER OF SARCROIDOSIS  
Ann Intern Med 1964;61(3):455-461
44. Bujak JS, Aptekar RG, Decker JL, Wolff SM  
JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS PRESENTING IN THE ADULTS AS FEVER OF UNKNOWN ORIGIN  
Medicine 1973;52(5):431-444
45. Urdaneta CE, Abrego AE, Mota HF  
SIGNIFICADO DE LA FIEBRE EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DE LA INFANCIA  
Bol Méd Hosp Infant Méx 1982;39(4):269-272
46. Moulds RF, Denborough MA  
IDENTIFICATION OF SUSCEPTIBILITY TO MALIGNANT HYPERTHERMIA  
Br Med J 1974;may:245-247
47. Britt BA  
MALIGNANT HYPERTHERMIA: A PHARMACOGENETIC DISEASE OF SKELETAL AND CARDIAC MUSCLE  
N Engl J Med 1974;290(20):1140-1142
48. Lipsky BA, Hirschman JV  
DRUG FEVER  
JAMA 1981;245(8):851-854
49. Editorial  
THE FUNCTION OF FEVER  
Lancet 1977;jul: 178
50. Haahr S, Mogensen S  
FUNCTION OF FEVER  
Lancet 1977;seo:613

51. Deller JJ, Russell PK  
AN ANALYSIS OF FEVERS OF UNKNOWN ORIGIN IN AMERICAN  
SOLDIERS IN VIETNAM  
Ann Intern Med 1967;66(6):1129-1143
52. Lifshitz GA, López BJ, Díaz LJ, Pérez MH, Haux KJ  
ESTUDIO SECUENCIAL DEL PACIENTE FEBRIL  
Prensa Med Mex 1978;43(3-4):76-82
53. Lifshitz GA  
CRITERIOS PARA ESTABLECER EL DIAGNOSTICO DE "FIEBRE  
DE ORIGEN OSCURO"  
Rev Méd IMSS 1982;20:341-343
54. Geraci JE, Weed LA, Nichols DR  
FEVER OF OBSCURE ORIGIN. THE VALUE OF ABDOMINAL EX-  
PLORATION IN DIAGNOSIS  
JAMA 1959;169(12):1306-1315
55. Ben-Shoshan M, Gius JA, Smith IM  
EXPLORATORY LAPAROTOMY FOR FEVER OF UNKNOWN ORIGIN  
Surg Gynecol Obst 1971;13:994-996
56. Barr J, Magnusson P, Wallensten S  
DIAGNOSTIC LAPAROTOMY IN CASES OF OBSCURE FEVER  
Acta Chir Scand 1972;138:153-158
57. Gleckman R  
DIAGNOSTICS FEVER OF UNKNOWN ORIGIN. THE VALUE OF  
ABDOMINAL EXPLORATION  
Postgrad Med 1977;62(1):191-193
58. Keller JW, Williams RD  
LAPAROTOMY FOR UNEXPLAINED FEVER  
Arch Surg 1965;90:494-498
59. Rogers FB: COMPENDIO DE HISTORIA DE LA MEDICINA.  
1a Ed. México: La prensa médica mexicana, 1965: 75
60. Vega FL, García MH: BASES ESENCIALES DE LA SALUD PUBLICA.  
7a Ed. México: La prensa médica mexicana, 1984: 59