

11237

201

169

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**Facultad de Medicina  
División de Estudios Superiores**



**Hospital General de México, S. S.  
Unidad de Pediatría**

**" FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO "**

**T E S I S**

**Que para obtener el Título de  
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**

**P r e s e n t a**

**DRA. MARIA ERENDIRA SEQUEIROS LORANCA**

México, D. F.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1985



## **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

|                         | Pag. |
|-------------------------|------|
| INTRODUCCION.....       | 1    |
| ANTECEDENTES.....       | 2    |
| MATERIAL Y METODOS..... | 11   |
| RESULTADOS.....         | 12   |
| DISCUSION.....          | 36   |
| CONCLUSIONES.....       | 38   |
| RESUMEN.....            | 39   |
| BIBLIOGRAFIA.....       | 40   |

## FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO

### INTRODUCCION.-

La "Fiebre de Origen desconocido" (Fuo) es un Síndrome en el cual el signo - predominante es la Hipertermia prolongada, siendo la mayoría de las veces la única pista diagnóstica. Este síndrome puede ser producido por diversas enfermedades que generalmente son de presentación frecuente y en ocasiones -- son patologías raras, con manifestación Atípica.

Tiene gran importancia esta entidad ya que es uno de los problemas más difíciles y frustrantes en medicina, y la determinación de la causa es un reto para cualquier Médico.

Por otra parte, es causa de grandes ansiedades para los padres de los pacientes, los cuales son llevados de un médico a otro durante varios períodos buscando solución a su problema, siendo en la mayoría de los casos multitratados condicionando que se enmascare aún más su patología de fondo. Otros pacientes son sometidos a una serie de estudios frecuentemente innecesarios, - costosos, potencialmente peligrosos sin objeto ni dirección.

El pronóstico de los pacientes está determinado por la detección oportuna de la etiología y el tratamiento adecuado, ya que de no cumplir con estos objetivos, pudiera ser que una enfermedad común, fácil de tratar, permanezca oculta y cause la muerte al paciente, o en caso de que la enfermedad de fondo -- sea de tipo maligno o invalidante, ésta progresará y reducirá las oportunidades terapéuticas.

La finalidad de este trabajo es presentar la experiencia de la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, S.S., de 1980 a 1984. Haciendo énfasis en la orientación clínica, el abordaje de estudio de laboratorio y gabinete sistematizado dependiendo de la etapa en que se esté estudiando cada paciente.

## FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO

---

### ANTECEDENTES

---

#### ANTECEDENTES HISTORICOS.-

Desde Hipócrates la Fiebre fue reconocida como signo de enfermedad e infección. Ya los antiguos griegos la documentaron con tal detalle que el diagnóstico de paludismo podía ser hecho a través de sus escritos.

Los primeros que reconocieron el principal mecanismo de producción de calor por el cuerpo fueron Antonio Lavoisier en Francia y Benjamín Franklin, en -- el nuevo mundo, concluyeron que el calor del cuerpo era el resultado de la -- combustión de los alimentos y como factor regulador era la superficie corporal.

Claudio Bernard, introdujo el concepto del calor constante del cuerpo y el -- efecto regulador de la sangre en los vasos de la superficie cutánea. Posteriormente se descubrió que la temperatura corporal se controlaba a nivel cerebral, en el hipotálamo anterior. (10)

Traube en 1950 recomendó la medición diaria de la temperatura de los niños -- enfermos. (30)

Se empieza a escribir acerca de la "Fiebre de origen desconocido" como tal -- a partir de este siglo con estudios realizados en pacientes adultos. Existen -- varios criterios para determinarla y es en 1961 cuando Petersdorf y -- Beeson publicaron 100 casos en pacientes adultos utilizando un criterio rígido, que en la actualidad es el más uniformemente aceptado. (22). Pero es -- hasta los setentas cuando se empezó a publicar esta patología en pacientes -- pediátricos con los trabajos de Mc.Clung (1972) que reporta 99 casos de niños (17), Pizzo (1975) con 100 casos en niños (23), Feigin y Shearer (1976) (8), y Calderón Jaime (1975) con 171 casos (5).

## ANTECEDENTES .-

### DEFINICION DE FUO:

Los criterios aceptados actualmente para definir la FUO, son los establecidos en 1961 por Petersdorf y Beeson, ya que son estrictos y eliminan de esta categoría a los pacientes que presentan procesos de causa rápidamente reconocible y por lo tanto el diagnóstico es evidente.

Estos criterios son:

- a) Enfermedad febril de más de 3 semanas de duración,
- b) Hipertermia superior a 38.3oC en varias ocasiones.
- c) Diagnóstico oscuro después de una semana de estudio hospitalario a través del examen físico completo, las pruebas sanguíneas y los estudios radiológicos más usuales (22) (16).

CABE SEÑALAR QUE EL TERMINO DE "FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO" DEBE ADOPTARSE PROVISIONALMENTE mientras no se logre detectar la etiología productora del síndrome (10).

### FISIOPATOLOGIA DE LA FIEBRE.

Se considera fiebre al ascenso de la temperatura por encima de los niveles normales, resultante ser un mecanismo de defensa del organismo ante algunos tipos de agresión. (9).

La fiebre es un signo que se acompaña de otros síntomas y signos constituyendo en conjunto el llamado "Síndrome Febril", el cual se puede presentar en diversas patologías humanas. (3).

La fiebre es el resultado de un incremento en la producción y conservación del calor del cuerpo por efecto de una proteína llamada "pirógeno endógeno" (PE) que es liberada por los leucocitos fagocíticos macrófagos y células de Kupffer, las cuales pueden activarse por contacto directo con el llamado "pirógeno exógeno", que son sustancias diversas, (bacterias y sus endotoxinas, virus, levaduras, tóxicos, reacciones Ag-Ac. sustancias hormonales, etc.). El pirógeno endógeno es liberado a la circulación y alcanza el hipotálamo anterior, en donde se altera la sensibilidad de las neuronas de esta región, surgiendo la producción local de prostaglandinas, monoaminas y AMP cíclico.

Desde el hipotálamo anterior, a través del posterior se transmite la información al centro vasomotor, el cual determina por medio de las fibras simpáticas la vasoconstricción periférica y la disminución de la pérdida de calor incrementando por lo tanto la temperatura corporal. (1) (3) (7) (9) (10).

## ANTECEDENTES .-

### SEMIOLOGIA DE LA FIEBRE :

La fiebre puede tener 2 tipos de presentación según el tiempo de evolución:

- a) Fiebre de corta duración: Es la que dura menos de 3 semanas, se relaciona con infecciones triviales, poco elevada sin repercusión general importante y resulta ser la más frecuente.
- b) Fiebre prolongada: Es la que dura más de 3 semanas, se acompaña de alteraciones variables del estado general, sin existir una causa clara que -- oriente a su posible etiología.

De acuerdo al curso diario de la temperatura se han determinado varios patrones febriles; aunque estos pueden verse alterados por la administración de medicamentos antipiréticos. (10) (21)

#### Patrones Febriles.

Fiebre Continua: Es la fiebre sostenida determinada por oscilaciones menores a un grado, sin descender a cifras normales.

Fiebre Remitente: En la que existen elevaciones térmicas alternadas con descenso de la temperatura pero sin llegar a lo normal.

Fiebre Intermittente: En la que hay elevaciones térmicas alternadas con descenso de la temperatura a lo normal. Esta a su vez puede ser Terciana si se repite a intervalos regulares cada tercer día como en el caso de paludismo -- por P. vivax, o de tipo Cuartana en el caso de P. Malaria.

Fiebre Recurrente: En esta hay períodos de varios días de temperatura elevada alternados con períodos de temperatura normal.

Fiebre Ondulante: Se caracteriza por una serie de ondas febriles separadas -- por intervalos de apirexia o febrícula.

Fiebre en dromedario: Característica de la poliomielititis anterior aguda en sus estadios inicial, de latencia, preparalítico y paralítico (6) (4) (10) -- (28).

### VARIACIONES NORMALES DE LA TEMPERATURA:

Ovulación: En la mujer durante el período de la ovulación puede presentar un incremento leve de la temperatura, encontrándose de 37.8 - 37.9°C, durante 2 -- semanas, cada mes.

Tabaco: Personas que son grandes fumadores ya sea de cigarrillos, pipa o puro, en algunas ocasiones han mostrado aumento en la temperatura oral en forma leve.

Chicles: En niños que mastican muchos chicles durante varios períodos también puede haber aumento de la temperatura oral.

Ejercicio: En casos de ejercicio físico vigoroso se ha encontrado un incremento de la temperatura corporal hasta 37.9°C (7) (31).

#### OTRAS VARIANTES DE LA TEMPERATURA:

Fiebre Psicógena: Puede ascender la temperatura hasta 37.9°C pero nunca la excede, se presenta sobre todo cuando existen períodos de stress.

Fiebre Facticia: Se trata de hipertermia inventada por el paciente, o sea que por alguna razón desconocida el propio paciente se eleva la temperatura en forma artificial. Las artimañas para ficción de una fiebre facticia son a menudo muy ingeniosas y pueden escapar algunas veces incluso a médicos expertos. (21) (31).

#### CAUSAS DE FUD

En los estudios realizados por Petersdorf y Beeson en 100 casos de pacientes adultos encontraron que los grupos de enfermedades productoras de "Fiebre de origen desconocido" y sus porcentajes eran las siguientes:

Infecciones 40%, neoplasias en un 20%, enfermedades de la colágena en un 20% y 10% clasificadas como diversas o misceláneas. (22).

En los estudios realizados en pacientes pediátricos, considerando los trabajos más representativos como son los de Pizzo con 100 niños (23), estudiados y el de Calderón Jaime en 171 niños (5) y Mc. Clung con 91 casos, (17). Se encontró que la cifra global en cuanto a los grupos de enfermedades productoras del síndrome son similares ya que la etiología infecciosa osciló entre 52 y 62.5%, colagenopatías entre 12.2 y el 20%, las neoplasias entre 6 y 7%, diversas entre 5 y 10 %, quedando sin diagnóstico de 12 al 16.6 %.

Causas Infecciosas: Encontrando las siguientes enfermedades en orden de frecuencia según Calderón Jaime con su estudio en niños mexicanos: Tuberculosis, infecciones respiratorias superiores, infecciones urinarias, absceso hepático amibiano, fiebre tifoidea, paludismo brucelosis, etc. (5) (2).

Causas de Fiebre por Colagenopatías: En el estudio ya mencionado la fiebre reumática ocupó el primer lugar en este grupo, en seguida la artritis reumatoide, luego el LES. (5).

Causas Neoplásicas de F.U.O.: Se encontró en los diversos trabajos a la leucemia en primer lugar de este grupo y posteriormente a los linfomas y otras neoplasias. (19) (25) (30).

Causas Misceláneas: En este existe gran diversidad, reportándose casos de tirotoxicosis, hepatitis crónica, fiebre medicamentosa, colitis ulcerativa, etc. (5) (8) (12) (18).

Causas no Diagnosticadas: En este grupo existe un amplio margen, según los porcentajes referidos por diversos autores variando desde el 12% al 16.6% en niños y en adultos de un 8% hasta un 36% en los estudios de Sheon y Van Ommen (26) (22) (23).

#### ABORDAJE DE ESTUDIO DEL PACIENTE CON F.U.O.-

El enfoque de estudio del paciente con F.U.O debe de ser sistematizado, dirigido de acuerdo a la orientación clínica individual de cada paciente, ya que cada exámen tiene un valor e indicaciones precisas. (4) (5).

Se ha dividido el estudio del paciente con F.U.O en 3 Fases para obtener una mejor utilización de los recursos de Laboratorio y Gabinete, sin olvidar claro está, el enfoque dirigido. Estas fases de estudio van desde los métodos menos a los más invasivos. (8) (11) (12) (15).

#### 1a. FASE:

##### Historia Clínica:

Se ha visto que una anamnesis correcta y una exploración física adecuada orientan al diagnóstico en la mayoría de los casos de fiebre prolongada. En el interrogatorio es de gran importancia obtener los siguientes datos que pueden ser orientadores hacia la posible patología de fondo: edad, sexo, ocupación, lugar de origen y procedencia del paciente, epidemiología del ambiente, antecedentes familiares, antecedentes personales que incluyan hábitos, padecimientos, medicaciones, así como cirugías previas.

En cuanto a la sintomatología es de gran interés investigar el tiempo de evolución y la forma de presentación de la sintomatología, realizando una adecuada semiología de todas y cada una de las manifestaciones que presente el paciente.

Hallazgos del Examen Físico: deberá realizarse una adecuada inspección general y una exploración minuciosa de cada segmento del cuerpo no omitiendo ningún órgano que sea susceptible de explorarse clínicamente.

Estudios de Laboratorio y Gabinete:

- Biometría Hemática, con cuenta de reticulocitos y Velocidad de sedimentación globular.
  - Química Sanguínea.
  - Examen General de Orina
  - P.P.D. de 2U
  - Cultivos: Hemocultivo, coprocultivo, urocultivo y otros
  - Tele de tórax y simple de abdomen.
  - Pruebas febriles.
- (15) (17) (18) (19) (23) (26)

#### 2a. FASE:

Si con los estudios previos no hubo orientación definitiva se prosigue a esta fase que incluye estudios más complicados y algunos regularmente invasivos.

- Baciloscopias.
  - Frotis de sangre periférica
  - Estudio de LCR
  - Urografía excretora.
  - Tránsito Intestinal
  - Prueba de Paul-Bunell.
  - Linfogramografía
  - Células L.E.
  - Anticuerpos antinucleares.
  - Electroforesis de proteínas.
  - Pruebas de función hepática
  - Pruebas de competencia inmunológica.
  - Ganagrama Hepato-esplénico
  - Pruebas de inmunoparasitología.
  - Serología de amebiasis.
  - Serie gastroduodenal.
  - Ultrasonografía.
- (15) (17) (18) (19) (20) (22) (27) (29)

### 3a. FASE:

Si a pesar de los estudios previos el diagnóstico permanece oscuro se recomienda realizar nuevamente la Historia Clínica en este caso por el propio médico tratante con el objeto de aclarar datos ya referidos en la historia previa, así como reinvestigar datos que probablemente no fueron considerados de interés o se omitió su investigación con el fin de evitarle al paciente la fase de estudios invasivos.

En caso de no lograr establecer el diagnóstico entonces los estudios que pueden ser de utilidad son los siguientes:

- Biopsia de médula ósea y mielocultivo.
- Biopsia cutánea y estudios inmunológicos a este nivel.
- Estudios micológicos.
- Colon por enema
- Rectosigmoidoscopia
- Colecistografía
- Peritoneoscopia.
- Biopsia muscular.
- Linfografía.
- Serie metastática.
- Arteriografía
- Laparotomía exploradora, con tomas de biopsia de hígado, bazo, ganglios
- Prueba Terapéutica.

-Biopsia de grasa preescalénica.

-Biopsia de ganglios linfáticos.

-Tomografía axial computarizada.

Se ha discutido en reportes el valor de la laparotomía exploradora en los casos de fiebre de origen oscuro en los cuales los estudios previos no han evidenciado la causa del Síndrome y han llegado a la conclusión que este procedimiento ha establecido el diagnóstico hasta en un 60 a 70% de los casos, lo cual es de tomarse en cuenta en el estudio de estos pacientes.

Se ha establecido que la "Prueba terapéutica" deberá aplicarse solo en casos en los que los recursos para el diagnóstico se hayan agotado. (1) (8) (14).

### TRATAMIENTO :

Mientras no se logre aclarar la causa productora del padecimiento no deberán administrarse antibióticos ni algún otro tipo de medicamentos que puedan enmascarar aún más el cuadro clínico.

La Fiebre no es una urgencia para la aplicación de medicamentos de ningún - tipo, basta con manejarla con medios físicos y sólo en casos graves como la presencia de crisis convulsivas deberán usarse antitermicos, con el fin de poder realizar un análisis de la curva febril que en algunos casos pudiera ser de utilidad.

El tratamiento más eficaz es el tratamiento ETIOLOGICO, el cual sólo se aplicará cuando se haya establecido la patología de fondo (18) (22) (24) (26).

## MATERIAL Y METODOS:

Se revisaron 403 expedientes del Archivo Clínico de la Unidad de Pediatría - del Hospital General de México, S.S. que ingresaron con diagnóstico de "Fiebre en estudio", de 1980 a 1984, siguiendo los criterios de Petersdorf y Beeson, sólo 26 casos fueron elegidos.

En todos los casos se disponía de Historia Clínica, Exploración física, Biometría Hemática, Exámen General de Orina, Química Sanguínea, pruebas febriles, tele de Tórax, placa simple de abdomen, se les aplicó PPD de 2 unidades, Cultivos a diversos niveles, baciloscopías, pruebas de función hepática, frotis de sangre periférica, células L.E., anticuerpos antinucleares, estudios inmunológicos. A algunos se les realizó Urografía excretora, estudios de LCR, Serie esofagogastroduodenal, tránsito intestinal, colon por enema, restosigmoidoscopia, Ganagramas hepato-espénico, pulmonar y óseo, Ultrasonografías, Biopsias de Médula Ósea, biopsias cutáneas, biopsias de ganglios linfáticos y tomografía axial computarizada.

A ningún paciente se le realizó Peritoneoscopías ni Laparotomía exploradora. Eran pacientes tanto del sexo femenino como masculino, en edad pediátrica.

## RESULTADOS

Total de expedientes clínicos revisados 403, que ingresaron con Dx. de fiebre en estudio, de los cuales solo 26 entraron en el estudio por llenar los requisitos de inclusión. Fig. (2)

El sexo predominante fue el femenino siendo 16 pacientes y 10 del sexo masculino, la edad promedio fue de 9.3 años, el paciente menor fue de 6 meses de edad y el mayor de 15 años, con una relación 1.6:1 Fig. (2)

Lugar de origen: 11 pacientes fueron originarios del D.F., 6 del Estado de México, 3 del Estado de Guerrero, 2 de Guanajuato y uno de Veracruz, otro de Hidalgo, otro de Tabasco y otro de Oaxaca. Fig. (4).

El nivel socioeconómico en 2 pacientes fue medio alto y en 24 fue bajo que correspondió al 92% Fig. (5).

El tipo de fiebre encontrada en 9 casos fue la intermitente, en 7 la recurrente, en 6 la sostenida, en 3 la remitente y un caso en que no se corroboró la fiebre. Fig. (6)

Entre los síntomas predominantes se encontró, la pérdida de peso en el 61% - dolor abdominal en 57.6%, Ataque al estado general (57.6%) Anorexia 46%, Hepatomegalia en el 46%. Observando que predominarán los datos inespecíficos Fig. (7).

Los grupos de enfermedades encontradas fueron en primer lugar las infecciones en 9 pacientes (34.6%), las neoplásicas se presentaron en 4 pacientes (15.3%), colagenopatías 3 casos (11.5%), misceláneas 1 caso (3.8%), 9 casos en los cuales no se llegó al diagnóstico etiológico (34.6) Fig. (8).

El tiempo mínimo de fiebre que se observó fue de 3 semanas y el tiempo máximo de 2 años Fig. (9).

Del grupo de causas infecciosas se presentaron 3 casos de fiebre tifoidea, 2 de tuberculosis de las cuales una se desconoció el foco fímico y el otro caso con TB meningea y pulmonar, un paciente con absceso glúteo, un caso con fasciolosis hepática, otro caso con otitis media aguda, y un caso con infección de vías urinarias. Fig. (10).

Del grupo de enfermedades neoplásicas encontramos 2 casos de anemia plástica en los cuales no se encontró foco infeccioso aparente, un paciente con Enfermedad de Hodgkin variedad nodular esclerosante, un caso de leucemia aguda linfoblástica, en este grupo la edad promedio fue de 13.2 años con predominio del sexo femenino Fig (11).

En las colagenopatías se presentaron 2 casos de artritis reumatoide juvenil de los cuales, uno correspondió a la variedad sistémica y otro a la variedad pauciarticular, un caso e LES, el promedio de edad fue de 11 años y el sexo-predominante fue el masculino Fig. (12).

En las causas misceláneas un caso con probable hipertiroidismo en el cual no se corroboró el Dx. pero clínicamente correspondía a esta patología Fig.(13).

El grupo de causas no determinadas, en 3 casos hubo remisión espontánea, 2 - casos de error médico ya que en uno, no se diagnosticó una probable Fiebre - Tifoidea y el caso en que no se corroboró la fiebre, Otra paciente con Dx. - de perimicarditis a la cual no se le determinó la etiología por traslado a otro hospital, un caso que falleció sin determinarse la causa, un caso en -- que los estudios no fueron concluyentes y otro paciente que no terminó de es tudiarse por alta voluntaria. Fig (14).

Los estudios que ayudaron al Dx. fueron BH, cultivo de orina, en un caso, es tudios serológicos, inmunológicos, radiológicos, biopsia de ganglio, Ultraso nido, estudio de medula ósea, En ningún caso se realizó laparotomía exploradora y sólo en un caso se aplicó prueba terapéutica. Fig. (15).

Solo en 7 pacientes el diagnóstico de ingreso fue certero, logrando un 26.9% de aproximación diagnóstica. Fig (17 - 18).

El tiempo de internamiento de los pacientes en promedio fue de 41.9 días sien do el tiempo mínimo de 3 días y el máximo de 240 días. Fig (19).

De los pacientes estudiados 2 fallecieron correspondiendo a una mortalidad de 7.6% Fig. (21) El resto de los pacientes no se siguieron Fig. (22).

F U O

ASPECTOS HISTORICOS

|      |                          |           |         |
|------|--------------------------|-----------|---------|
| 1961 | PETERSDORF-BEESON        | 100 CASOS | ADULTOS |
| 1963 | SHEON-VAN OMMEN          | 60 CASOS  | ADULTOS |
| 1972 | MC CLUNG                 | 99 CASOS  | NIÑOS   |
| 1975 | PIZZO-LOVEJOY            | 100 CASOS | NIÑOS   |
| 1975 | CALDERON JAIMES          | 171 CASOS | NIÑOS   |
| 1984 | MORENO, SEQUEIROS, ET AL | 26 CASOS  | NIÑOS.  |

(1)

**EXPEDIENTES ANALIZADOS**

**TOTAL..... 403 EXPEDIENTES REVISADOS**  
**PACIENTES DESCARTADOS..... 377**  
**PACIENTES QUE SI LLENARON LOS**  
**CRITERIOS PARA FVO..... 26**

**(2)**

(FUO) ESTUDIO DE 26 CASOS

UNIDAD DE PEDIATRIA

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S.S.

| <u>EDAD Y SEXO</u><br><u>EDADES</u> | <u>SEXO</u><br><u>FEMENINO</u> | <u>SEXO</u><br><u>MASCULINO</u> | <u>TOTAL.</u> |
|-------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------|
| 0 A 1 AÑO                           |                                | 1                               | 1             |
| 1 A 5 AÑOS                          | 3                              | 1                               | 4             |
| 6 A 15 AÑOS                         | 13                             | 8                               | 21            |
| <u>TOTALES</u>                      | <u>16</u>                      | <u>10</u>                       | <u>26</u>     |

EDAD PROMEDIO: 9,3 AÑOS  
(6/12-->15 AÑOS)

SEXO: FEMENINO 1.6 : 1 MASCULINO

(3)

FUO

ESTUDIO DE 26 CASOS

LUGAR DE ORIGEN

|                     |    |
|---------------------|----|
| 1) DISTRITO FEDERAL | 11 |
| 2) ESTADO DE MEXICO | 6  |
| 3) GUERRERO         | 3  |
| 4) GUANAJUATO       | 2  |
| 5) VERACRUZ         | 1  |
| 6) HIDALGO          | 1  |
| 7) TABASCO          | 1  |
| 8) OAXACA           | 1  |

(4)

NIVEL SOCIOECONOMICO

2 PACIENTES NIVEL MEDIO ALTO

. F U O

. F U O

24 PACIENTES NIVEL BAJO

92.4 % PACIENTES POBRES

7.6 % PACIENTES DE NIVEL  
MEDIO ALTO.

(5)

FUO  
ESTUDIO DE 26 CASOS

TIPO DE FIEBRE

|                 |   |
|-----------------|---|
| 1) INTERMITENTE | 9 |
| 2) RECURRENTE   | 7 |
| 3) SOSTENIDA    | 6 |
| 4) REMITENTE    | 3 |
| 5) SIN FIEBRE   | 1 |

(6)

SIGNOS Y SINTOMAS PREDOMINANTES

|                          |                     |
|--------------------------|---------------------|
| Fiebre.....              | 25 casos ( 96 % )   |
| Pérdida de Peso.....     | 16 casos ( 61,5 % ) |
| Dolor Abdominal.....     | 15 casos ( 57,6 % ) |
| Ataque Edo. Gral.....    | 15 casos ( 57,6 % ) |
| Anoréxia.....            | 12 casos ( 46 % )   |
| Hepatomegalia.....       | 12 casos ( 46 % )   |
| Palidez.....             | 15 casos ( 57,6 % ) |
| Adenopatía.....          | 9 casos ( 34,6 % )  |
| Escalofrío.....          | 6 casos ( 23 % )    |
| Dolor Lumbar.....        | 4 casos ( 15,3 % )  |
| Melena.....              | 3 casos ( 11,5 % )  |
| Diaforesis.....          | 3 casos ( 11,5 % )  |
| Dolor óseo.....          | 2 casos ( 7,6 % )   |
| Soplos.....              | 2 casos ( 7,6 % )   |
| Disuria.....             | 2 casos ( 7,6 % )   |
| Lipotimias.....          | 2 casos ( 7,6 % )   |
| Dolor Torácico.....      | 2 casos ( 7,6 % )   |
| Esplenomegalia.....      | 1 caso ( 3,8 % )    |
| Cardiomegalia.....       | 1 caso ( 3,8 % )    |
| Tumoración palpable..... | 0 caso ( 0 % )      |

(7)

FUO  
ESTUDIOS DE 26 CASOS  
CAUSAS

|                     |         |          |
|---------------------|---------|----------|
| £ INFECCIOSAS       | 9 CASOS | = 34.6 % |
| £ NEOPLASICAS       | 4 CASOS | = 15.3 % |
| £ COLAGENOPATIAS    | 3 CASOS | = 11.5 % |
| £ MISCELANEAS       | 1 CASO  | = 3.8 %  |
| £ NO DIAGNOSTICADAS | 9 CASOS | = 34.6 % |

(8)

FUO

ESTUDIO DE 26 CASOS  
ETIOLOGIA DE ACUERDO AL TIEMPO

|                 | <u>UN MES</u> | <u>DOS MESES</u> | <u>TRES MESES</u> |
|-----------------|---------------|------------------|-------------------|
| INFECCIOSAS     | 4             | 1                | 4                 |
| COLAGENOPATIAS  |               |                  | 3                 |
| NEOPLASICAS     |               | 2                | 2                 |
| MISCELANEAS     |               |                  | > 1               |
| NO DETERMINADAS | 4             | 3                | 1                 |
| C SIN FIEBRE    | 1             |                  |                   |

TIEMPO MINIMO FIEBRE: 3 SEMANAS

TIEMPO MAXIMO FIEBRE: 2 AÑOS

(9)

FUO

ESTUDIO DE 26 CASOS

CAUSAS INFECCIOSAS 9 PACIENTES

|                       |   |
|-----------------------|---|
| 1) FIEBRE TIFOIDEA    | 3 |
| 2) TUBERCULOSIS       | 2 |
| 3) ABSCESO GLUTEO     | 1 |
| 4) FASCIOLA HEPATICA  | 1 |
| 5) OTITIS MEDIA       | 1 |
| 6) SINUSITIS          | 0 |
| 7) ABSCESO HEPATICO   | 0 |
| 8) I. TRACTO URINARIO | 1 |

---

EDAD PROMEDIO : 8,4 AÑOS

SEXO PREDOMINANTE: MASCULINO

(10)

FUO  
ESTUDIO DE 26 CASOS  
CAUSA NEOPLASICAS 4 PACIENTES

|    |                      |   |
|----|----------------------|---|
| 1) | ANEMIA APLASTICA     | 2 |
|    | ENFERMEDAD DE        |   |
| 2) | HODGKIN              | 1 |
| 3) | LEUCENIA AGUDA LINFO |   |
|    | BLASTICA             | 1 |
| 4) | LINFOMA NO HODGKIN   | 0 |

---

EDAD PROMEDIO: 13.2 AÑOS

SEXO PREDOMINANTE: FEMENINO

(11)

FUO  
ESTUDIO DE 26 CASOS  
CAUSAS COLAGENOPATIAS 3 PACIENTES

- |    |                             |   |
|----|-----------------------------|---|
| 1) | ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL | 2 |
| 2) | LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO | 1 |
- 

EDAD PROMEDIO: 11 AÑOS

SEXO PREDOMINANTE: MASCULINO

(12)

FUO

ESTUDIO DE 26 CASOS

CAUSAS MISCELANEAS 1 PACIENTE

1) PROBABLE HIPERTIROIDISMO 1

FEMENINO DE 8 AÑOS.

(13)

FUO  
ESTUDIO DE 26 CASOS  
CAUSAS NO DIAGNOSTICADAS 9 PACIENTES

|  |   |
|--|---|
| 1) REMISION ESPONTANEA FUO                       | 3 |
| 2) ERROR MEDICO                                  | 2 |
| - NUNCA SE CORROBORO LA FIEBRE                   |   |
| - F.TIFOIDEA NO DIAGNOSTICADA                    |   |
| 3) TRASLADO OTRO HOSPITAL                        | 1 |
| - PERIENDOCARDITIS                               |   |
| 4) DEFUNCION                                     | 1 |
| 5) CUADRO CLINICO Y EXAMENES NO<br>CONCLUYENTES. | 1 |
| 6) ALTA VOLUNTARIA                               | 1 |

(14)

MÉTODOS POR LOS CUALES SE LLEGO AL DIAGNOSTICO

a) LABORATORIO:

En el caso de L.L.A. por una BH del servicio de Hematología

- b) Cultivos: En el caso de Infección de vías urinarias a través de un Urocultivo.
- c) Pruebas serológicas: los 3 casos de fiebre tifoidea por reacción de Vidal.  
Un caso de fasciolosis hepática por hemaglutinación para fasciola y contra inmunoelectroforesis para fasciola.
- d) Exploración Física: El caso de otitis media aguda, absceso glúteo, el probable hipertiroidismo y los dos casos de A.R.J.
- e) Inmunológica: por PPD +++ en el caso de la tuberculosis con foco desconocido.
- f) Radiología: Util en los 2 casos de ARJ
- g) Ultrasonido abdominal: Util en el caso de ARJ sistémica.
- h) Biopsias de Ganglio en enfermedad de Hodgkin y biopsia de piel para L.E.S.
- i) Médula Osea: Util en los 2 casos de anemia aplástica
- j) Peritoneoscopia.....0
- k) Laparotomía Exploradora.....0
- l) Prueba terapéutica.....0
- m) Autopsia.....0

**PORCENTAJE DE ENFERMEDADES COMUNES PRODUCTORAS  
DE FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO.**

**17 CASOS FUERON ENFERMEDADES COMUNES            65.3 %**  
**9 CASOS SIN DIAGNOSTICO.**

**(16)**

FUO

ESTUDIO DE 26 CASOS

|     | <u>DIAGNOSTICO INGRESO</u>           | <u>DIAGNOSTICO FINAL</u> |
|-----|--------------------------------------|--------------------------|
| 1)  | FUO (PBLE.F.TIFOIDEA O TBP)          | ABSCESO GLUTEO IZQUIERDO |
| 2)  | FUO (INFECCIOSA)                     | FIEBRE TIFOIDEA          |
| 3)  | FUO (PBLE.ABSCESO HEPATICO AMIBIANO) | FASCIOLISIS HEPATICA     |
| 4)  | FUO (PBLE.F. TIFOIDEA)               | FIEBRE TIFOIDEA          |
| 5)  | FUO                                  | TB                       |
| 6)  | FUO (PBLE.F.TIFOIDEA)                | FIEBRE TIFOIDEA          |
| 7)  | FUO                                  | OTITIS MEDIA IZQUIERDA   |
| 8)  | FUO (PBLE.F.TIFOIDEA)                | FUO                      |
| 9)  | FUO                                  | FUO                      |
| 10) | FUO (PBLE.F.TIFOIDEA)                | A.R.JUVENIL              |
| 11) | FUO (PBLE.ENF.NIELOPROLIFERATIVA)    | L.A.L.                   |
| 12) | FUO (PBLE.ABSCESO HEPATICO AMIBIANO) | PERIMIOCARDITIS ???      |
| 13) | FUO (PBLE.ENF.NIELOPROLIFERATIVA)    | ANEMIA APLASTICA         |
| 14) | FUO (PBLE.F.TIFOIDEA)                | PBLE.HIPERTIROIDISMO     |
| 15) | FUO (INFECCIOSA)                     | FUO-LIKE                 |

(17)

FUO  
ESTUDIO DE 26 CASOS

| DIAGNOSTICO INGRESO                    | DIAGNOSTICO FINAL     |
|--|-----------------------|
| 16) FUO                                | FUO                   |
| 17) FUO                                | INFECCION U. URINARIA |
| 18) FUO (BRUCELOSIS)                   | TBP                   |
| 19) FUO (PBLE.ENF. MIELOPROLIFERATIVA) | ANEMIA APLASTICA      |
| 20) FUO (PBLE.ENF. MALIGNA)            | ENFERMEDAD DE HODGKIN |
| 21) FUO (PBLE.I.T. URINARIO)           | FUO + GENOPATIA       |
| 22) FUO                                | LUPUS E. SISTEMICO    |
| 23) FUO (PBLE.ENF.MIELOPROLIFERATIVA)  | FUO                   |
| 24) FUO (PBLE.F.TIFOIDEA)              | FUO                   |
| 25) FUO                                | FUO                   |
| 26) FUO (PBLE. LINFOMA)                | A.R.J. (STILL)        |

SOLO EN 7 PACIENTES EL DIAGNOSTICO DE  
INGRESOS FUE CERTERO

( 26.9 % DE APROXIMACION DIAGNOSTICA)

(18)

TIEMPO DE INTERNAMIENTO

| CASOS |                                       | DIAS |
|-------|---------------------------------------|------|
| 1.-   | INFECCION DE VIAS URINARIAS.....      | 14   |
| 2.-   | TUBERCULOSIS PULMONAR Y MENINGEA..... | 40   |
| 3.-   | FASCIOSIS HEPATICA.....               | 55   |
| 4.-   | TUBERCULOSIS (FOCO DESCONOCIDO).....  | 29   |
| 5.-   | ABSCESO GLUTEO.....                   | 12   |
| 6.-   | OTITIS MEDIA AGUDA.....               | 23   |
| 7.-   | FIEBRE TIPOIDEA.....                  | 12   |
| 8.-   | FIEBRE TIPOIDEA.....                  | 17   |
| 9.-   | FIEBRE TIPOIDEA.....                  | 18   |
| 10.-  | LEUCEMIA LINFOLASTICA AGUDA.....      | 23   |
| 11.-  | ANEMIA APLASTICA.....                 | 240  |
| 12.-  | ENFERMEDAD DE HODKING.....            | 33   |
| 13.-  | ANEMIA APLASTICA.....                 | 8    |
| 14.-  | LUPUS ERYTEMATOSO SISTEMICO.....      | 90   |
| 15.-  | A R J SISTEMICA.....                  | 41   |
| 16.-  | A R J.....                            | 91   |
| 17.-  | PROBABLE HIPERTIROIDISMO.....         | 3    |
| 18.-  | PERINIOCARDITIS.....                  | 57   |
| 19.-  | FIEBRE NO DETERMINADA.....            | 20   |
| 20.-  | FIEBRE NO DETERMINADA.....            | 30   |
| 21.-  | CASO QUE NO PRESENTO FIEBRE.....      | 31   |
| 22.-  | FIEBRE NO DETERMINADA.....            | 50   |
| 23.-  | FIEBRE NO DETERMINADA.....            | 8    |
| 24.-  | FIEBRE NO DETERMINADA.....            | 20   |
| 25.-  | FIEBRE NO DETERMINADA.....            | 120  |
| 26.-  | FIEBRE NO DETERMINADA.....            | 6    |

TOTAL DE DIAS.....1091

DIAS PROMEDIO DE INTERNAMIENTO 41.9 DIAS

RANGO: EL QUE DURO MENOS DIAS DE INTERNAMIENTO FUERON 3 DIAS

EL MAYOR TIEMPO DE INTERNAMIENTO FUE DE 240 DIAS.

( 19 )

TIEMPO DE EVOLUCION INTRAHOSPITALARIA  
AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO.

|      |                                  |          |
|------|----------------------------------|----------|
| 1.-  | ANEMIA APLASTICA.....            | 6o. DIA  |
| 2.-  | ANEMIA APLASTICA.....            | 8 MESES  |
| 3.-  | ENFERMEDAD DE HODGKIN.....       | 11 DIAS  |
| 4.-  | L.L.A.....                       | 9o. DIA  |
| 5.-  | FIEBRE TIFOIDEA.....             | 7o. DIA  |
| 6.-  | FIEBRE TIFOIDEA.....             | 8o. DIA  |
| 7.-  | FIEBRE TIFOIDEA.....             | 18o. DIA |
| 8.-  | OTITIS MEDIA.....                | 8o. DIA  |
| 9.-  | ABSCESO GLUTEO.....              | 10o. DIA |
| 10.- | T.B. FOCO DESCONOCIDO.....       | 15o. DIA |
| 11.- | T.B.P. Y MENINGEA.....           | 13o. DIA |
| 12.- | FASCIOSIS HEPATICA.....          | 20o. DIA |
| 13.- | INFECCION DE VIAS URINARIAS..... | 15o. DIA |
| 14.- | PROB. HIPERTIROIDISMO.....       | 3er. DIA |
| 15.- | A.R.J.....                       | 30o. DIA |
| 16.- | A.R.J. SISTEMICA.....            | 26o. DIA |
| 17.- | L.E.S.....                       | 60 . DIA |

(20)

M O R T A L I D A D

24 PACIENTES VIVOS

2 PACIENTES FALLECIERON

1) NIÑO SIN DIAGNOSTICO

2) 1 CON ANEMIA APLASTICA

7.6 % DE MORTALIDAD

(21)

**SEGUIMIENTO DE LOS 26 PACIENTES**

---

- 2 PACIENTES FALLECIERON
- 24 PACIENTES NO REGRESARON

**92.4 % PACIENTES NO SEGUIDOS.**

(22)

## DISCUSION

Encontramos que en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, S.S. de 5107 pacientes que ingresaron del 1o. de Enero de 1980 a Septiembre de 1984, 26 casos correspondieron a F.U.O., no es un número significativo, pero adquiere gran importancia, ya que es motivo de gran angustia para los padres de estos pacientes quien cuentan con el antecedente de un gran gasto de tipo económico, por numerosas visitas a facultativos, siendo así mismo multitratados, tal vez esta última contribuyendo a enmascarar aún más su cuadro clínico.

Llama la atención que de los 403 expedientes revisados, solo 26 entraron en el estudio debido a que no es claro aún el concepto de F.U.O. para el residente que es el que principalmente se enfrenta con el paciente.

En cuanto al sexo, el más afectado fue el femenino, encontrando que en la literatura el predominio puede ser de uno u otro sexo. (22) (23).

De los pacientes estudiados, en ninguno encontramos antecedentes ocupacionales orientadores a alguna patología en especial como pudiera ser Brucelosis, Además los pacientes estudiados provenían de algunas partes del país, con predominio del D.F., lo que tampoco fue muy orientador.

El nivel socioeconómico fue bajo para estos pacientes ya que la población que se atiende en esta Unidad son los que no cuentan con recursos económicos.

Observamos que el tipo de fiebre predominante fue la "Intermitente", la cual se observó más frecuentemente en los procesos infecciosos y la de tipo "Recurrente" se observó más en los procesos malignos y en las causas no detectadas. De los síntomas predominantes destacó el ataque al estado general y los síntomas inespecíficos.

De los grupos de enfermedades encontradas, el porcentaje fue similar a lo encontrado en la literatura (22) (23), llamando la atención que el 65,3% de estas resultaron ser enfermedades comunes, lo que apoya el abordaje dirigido a este tipo de padecimientos y a descartar enfermedades raras en segunda instancia.

De los pacientes en los cuales no se llegó al Dx. 2 fueron por error médico ya que un paciente presentaba una prob. Fiebre tifoidea apoyado en los resultados de la BH así como un estudio de fijación de superficie positivo, el paciente presentó una evolución sin complicaciones cediendo la fiebre posteriormente en forma espontánea. Otro paciente nunca presentó fiebre y por falta de interpretación de la temperatura por parte de los familiares y el médico -

se estudió como paciente con fiebre prolongada sin llegar a estudios invasivos por alta voluntaria del paciente. El caso de la perimicarditis no se identificó la causa por falta de recursos del Hospital para continuar su estudio por lo que se trasladó a otro hospital. Un caso en el que clínicamente no se llegó al Dx., falleció y ni el estudio de necropsia pudo esclarecer la causa.

En otro caso no se llegó al diagnóstico y cabe señalar que no se completaron las fases de estudio sobre todo la 3a. en la cual entra la laparotomía exploradora con toma de biopsias que según lo encontrado en la literatura proporciona hasta un 70-80% de éxito. Así como la prueba terapéutica. (14)

La aproximación diagnóstica fue de un 26.9% que demuestra un porcentaje bajo comparado con otras series, de aquí deriva la importancia de una buena historia clínica así como el abordaje de estudio dirigido.

El tiempo de internamiento fue en promedio de 41.9 días debido probablemente a la falta de obtención de los recursos en forma inmediata para el estudio de los pacientes, dada la gran población que se atiende en el Hospital.

## CONCLUSIONES .-

- 1.- Esta entidad se puede presentar desde el lactante hasta el adulto.
- 2.- Las enfermedades comunes son causa más frecuente de ésta.
- 3.- El abordaje de estudio debe ser orientado en cada paciente en particular y tomando en cuenta el grupo de enfermedades Infecciosas neoplásicas, de la colágena y otras.
- 4.- Es de gran importancia para el estudio del paciente un buen interrogatorio, tomando en cuenta lugar de origen y ocupación y la exploración física detallada.
- 5.- Podemos dividir la fase de estudio del paciente con FUC, en 3 fases que van desde estudios menos a los más invasivos.
- 6.- La fiebre debe ser considerada como una respuesta defensiva del organismo ante algunos tipos de agresión por lo tanto no hay urgencia para el manejo de medicamentos como Antibióticos que pueden enmascarar el cuadro, por lo tanto, el tratamiento más efectivo es el etiologico .

RESUMEN:

El presente es un estudio retrospectivo realizado en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, S.S. Se revisaron 403 expedientes clínicos de niños que ingresaron con Diagnóstico de Fiebre en estudio de 1980 a 1984, de los cuales solo 28 llenaron los requisitos de inclusión para Fiebre de Origen desconocido de acuerdo a los criterios de Petersdorf-Beeson que consisten en fiebre de más de 3 semanas de evolución, mayor de 38.3°C en varias tomas al día y que después de haber sido estudiada durante una semana en un Hospital no ha sido posible establecer un diagnóstico.

De los 28 casos el sexo predominante fue el femenino y el rango de edad fue de 6 meses a 15 años de edad. El tiempo de evolución de la fiebre varió de 3 semanas a 2 años.

El grupo de enfermedades encontradas, como productoras de fiebre de origen desconocido fue: Infecciones 34.6 % neoplásicas 15.3 % colagenopatías 11.5% misceláneas 3.8 %, no diagnosticadas 34.6%. Siendo estos resultados similares a los encontrados en la literatura.

Se hace énfasis en la orientación clínica y el abordaje dirigido para los estudios de laboratorio y gabinete dependiendo de la etapa de estudio de cada paciente, así como el conocimiento de que generalmente las enfermedades causantes de este síndrome son de presentación frecuente pero en estos casos se manifiestan en forma atípica, en donde la fiebre es la mayoría de los casos es la única pista diagnóstica y pone en reto la capacidad del médico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Alvarado, O.M., Estrada, N. y col.: Fiebre prolongada de diagnóstico difícil (Estudio postmortem en pacientes del Hospital Central Militar). Rev. Méd. F.F. N.N. de M., 29, 169:53-9, 1981.
- 2.- Aguirre, E.C. y col. Fasciola hepática. Estudio de 7 pacientes. Med. Clin., - 71:74, 1978.
- 3.- Atkins, E. and Bodell, P.: Fever. N Engl J. Med., 286, 1:27-34, 1972.
- 4.- Barbado, H.F., Gómez, M.J. y col.: Fiebre de Origen desconocido. Estudio de 56 casos. Análisis Etiológico, Clínico y Biológico. Rev. Clín -- Esp. 157, 6:401-5, 1980.
- 5.- Calderón, J.E., Legorreta, J. y col.: Estudio prospectivo de pacientes con fiebre prolongada. BOL. Med. Hosp. Infant., 38, 6:1003-17, 1975.
- 6.- Daniel, M., Musher, M.D. y col.: Fever Patterns. Arch. Med. Intern., 139: - 1225, 1979.
- 7.- Dinarello, A.C., Sheldon, M.D., Wolff, P.: Pathogenesis of Fever in Man. Seminars in Medicine of the Beth Israel Hospital, Boston., 298, 11:607-12, 1978.
- 8.- Feigin, R.D., Shearer, W.T.: Fever of unknown origin in children. Current - Problems in Pediatrics., 6:10, 1976.
- 9.- Fernández, O.E.: Fiebre como mecanismo de defensa. Infectología., 11:277-8, 1984.
- 10.- Flores Guerrero R.: Semiología del Síndrome Febril. Rev. Méd. Hosp. Gral. Méx. S.S.A., 47, 5-6:109-20, 1984.
- 11.- Jacoby, G.A., Swartz, M.D., Fever of undetermined origin. N Engl J. Med., - 289, 26:1407-10, 1973.
- 12.- Larson, B.E., Featherstone, H.J. and Peterdorf, R.G.: Fever of Unknown Origin: Diagnosis and Follow-Up of 105 cases, 1970-1980. Medicine., 61, 5:269-92, - 1982.
- 13.- Lascaraín, R.Z. y cols. Fiebre de origen oscuro. Rev. Invest. Clínica. Méx., 32:243, 1980.
- 14.- Lifshitz, G.A. y col.: Laparotomía protocolizada en el Diagnóstico de las - causas de fiebre de origen a determinar. Prensa Méd. Méx., 43, 1-2:11, 1978.
- 15.- Lifshitz, G.A. y col.: Estudio Secuencial del Paciente Febril. Prensa Méd. - Méx. 43, 3-4: 76-82, 1978.
- 16.- Lifshitz, G.A.: Criterios para establecer el Diagnóstico de Fiebre de Ori - gen oscuro. Rev. Méd. Méx. I.N.S.S. Méx. 20: 341-3, 1982.
- 17.- No Clung, J.: Prolonged Fever of Unknown Origin in Children. Am. J. Dis. -- Child., 124:544-50, 1972.
- 18.- Mercado, R.V., Lugo, W.V. y Fuller, R.E.: Fiebre de Origen Desconocido, -- Diagnóstico y tratamiento basado en 32 casos. Rev. Clin. Esp. 148, 5:483, - 1978.

- 19.- Mc. Carthy, P.L.: Controversies in pediatrics: What tests are indicated for the child under 2 with fever. *Pediatrics.*, 64, 2:51-56, 1979.
- 20.- Mitchell, D.P., Hanes, T.E. et al.: Fever of Unknown Origin. Assessment of the Value of Percutaneous Liver Biopsy. *Arch. Intern. Med.* 137:1001-4, 1977.
- 21.- Murrieta, G.A., Borges, C.C.: Fiebre de Origen a determinar. *Rev. Méd. F.F. N.N. de M.*, 29, 169: 65/73, 1981.
- 22.- Peteradorf, R.G., Beeson, P.B.: Fever of Unexplained origin: Report of 100 cases. *Medicine.*, 40:1, 1961.
- 23.- Pizzo, P.A., Lovejoy F.H. and Smith, D.H.: Prolonged Fever in Children: Review of 100 cases. *Pediatrics.*, 55, 4:468-72, 1975.
- 24.- Roberts, K.B., Charney, E. et al.: Urinary Tract infection in infants with unexplained fever: A Collaborative study. *J. of Pediatr.*, 103, 6:864, 1983.
- 25.- Salmeron, Suevos, P.: Fiebre de etiología desconocida. *Mundo Médico.*, pag. 9, 1982.
- 26.- Sheon R.P. and Van Omsen, R.A.: Fever of Obscure Origin, Diagnosis and Treatment Based on a Series of Sixty cases. *Am. J. Med.*, 34:488, 1963.
- 27.- Solis, H.J. y col.: Valor de la Laparoscopia en el diagnóstico etiológico de la fiebre de origen desconocido. *Gastroenterología, Hepatología.*, 1:9, - 1978.
- 28.- Surds, J.: *Semiología Médica y Técnica exploratoria*. 5a. Edición. *Salvat Editores, Barcelona, España*. 1975, pag. 71:77.
- 29.- Thomas, E.C.: Diagnosis and treatment: Children with fevers, *Pediatrics* 43: 290, 1969.
- 30.- Titto, de A.N., Saraqueta, P.: Fiebre de Origen Desconocido en Pediatría - *Mundo Médico.*, Pag. 31, 1981.
- 31.- Weinstein, L., Fields, B.: Fiebre de Origen Oscuro. En *enfermedades Infecciosas*, I: 1-31, Editorial Salvat, 1978.