

11237
201
174



Universidad Nacional Autónoma
de México

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
"DR. FEDERICO GOMEZ"

"SINDROME FEBRIL DE LARGA EVOLUCION"
ESTUDIO DE 56 CASOS, REALIZADO DURANTE 1986,
EN EL HOSP. INFANT. DE MEXICO
"DR. FEDERICO GOMEZ"

A handwritten signature in black ink, likely of the author or supervisor.

TESIS DE POSTGRADO
Para obtener el título de
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

presenta

DRA. ANA CARMEN SAINZ DIAZ



Director de Tesis:
DR. JOSE DOMINGO GAMBOA MARRUGO

1987

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

| | |
|--------------------|---------------|
| INTRODUCCIÓN |Pág. 1. |
| MATERIAL Y MÉTODOS |Pág. 8. |
| RESULTADOS |Pág. 10. |
| COMENTARIOS |Pág. 27. |
| BIBLIOGRAFÍA |Pág. 33. |

SINDROME FEBRIL DE LARGA EVOLUCION.

ESTUDIO DE 56 CASOS, REALIZADO DURANTE 1.986, EN EL HOSPIT.
INFANTIL DE MEXICO " DR. FEDERICO GOMEZ".

INTRODUCCIÓN.-

En la historia de la Humanidad, la fiebre o el síndrome febril, ha sido signo de alarma para la población, considerandose la fiebre como una manifestación de infección.

Hipócrates fué el primero en llamar la atención sobre la importancia de ésta en el diagnóstico y el pronóstico de un padecimiento.

En el año 195 de nuestra Era, Chan Ching Keng escribió una monografía sobre la fiebre y fué el primero en recomendar su tratamiento mediante baños fríos.

En los libros de Medicina Indú, se veía la fiebre como la reina de todas las enfermedades.

En el siglo XVII, Santorio de la Universidad de Padua, intentó por vez primera la termometría clínica.

En el siglo XIX, Fahrenheit inventó el termómetro de mercurio; En 1852 Traube, elaboró y dió a conocer la primera curva febril en la literatura médica (1).

Desde que Wunderlich en 1868 publicó una monografía en la cual demostraba que la medición de la tempera-

tura corporal, era importante en varias enfermedades, se comenzó a llevar a la práctica la toma de la temperatura regularmente, a través del mundo (2).

Con frecuencia la fiebre es causada por infecciones virales o menos comunmente bacteriana, respondiendo en la mayor parte de los casos rápidamente a la administración de medicamentos antimicrobianos, pero en ocasiones el padecimiento no responde al tratamiento y a veces no se encuentra la causa real de la fiebre. Este grupo numéricamente menos importante de pacientes ha interesado a numerosos investigadores a lo largo del tiempo (3).

A través del tiempo se han dado múltiples definiciones para tratar de expresar el concepto de fiebre de larga evolución, de causa desconocida, siendo la expresada por Peteradorf y Beeson en 1961, en un estudio de 100 casos en adultos, la más citada por todos los autores que han escrito sobre el tema, definiendo la fiebre de origen desconocido, como la elevación de la temperatura corporal que sobrepasa los 38.3°C (101°F), que persiste más de tres semanas o una semana con el paciente hospitalizado sin diagnóstico, a pesar de los estudios efectuados (2-4).

En niños, varios autores han estudiado este síndrome, así Mc Clung en 1972, lo define como enfermedad febril que no es diagnosticada en más de tres semanas estudiando al enfermo como externo o una semana con el paciente hospitalizado (5).

Sin embargo, Calderon y cols en 1975, la de finen como...fiebre de más de 38°C , que ha permanecido sin -- diagnóstico después de una semana de estudio del paciente (6).

Pizzo en 1975, la define como fiebre mayor de 38.3°C , que se ha detectado cuando menos en cuatro ocasiones durante un periodo de dos semanas de observación (7).

Serafin y cols en 1976, la definen como la - temperatura corporal mayor de 38°C que dura más de tres sema nas sin diagnóstico establecido, después del estudio inicial (8).

La fiebre de larga duración sin etiología co nocida, ha recibido diferentes nombres, como fiebre prolonga da, fiebre de etiología oscura, fiebre de causa desconocida, fiebre idiopática, etc. La fiebre de larga evolución de etiología desconocida, es un síndrome en el cual la manifestación predominante y más claramente es la fiebre, siendo en muchas ocasiones el único signo evidente (8). En ocasiones la sin- tomatología es más florida y no se llega al diagnóstico por falta de experiencia, ignorancia, medios de diagnóstico defi cientes o porque la sintomatología manifestada por la enfer- medad no es la habitual (5).

Existen en la literatura muchos estudios so- bre fiebre prolongada sin etiología, tanto en niños como en adultos (2,5,7,9-13). También en la literatura Nacional se han hecho una serie de informes, la mayor parte en niños (4, 6,8,14-17). Al comparar estudios nacionales con estudios in-

ternacionales, se agrupan las causas encontradas de fiebre de larga evolución en cuatro grandes grupos (ver cuadro N.1) y el porcentaje encontrado en cada grupo varía muy poco en los estudios nacionales e internacionales (ver cuadro N.2).

Cuadro N.1.

Grupos etiológicos de fiebre de larga evolución.

| | | |
|-----------|-------|-------------|
| GRUPO I | | INFECCIONES |
| GRUPO II | | NEOPLASIAS |
| GRUPO III | | AUTOINMUNES |
| GRUPO IV | | MISCELANEAS |

Cuadro N.2

Tabla comparativa de estudios nacionales e internacionales.

| ETIOLOGIA | NACIONAL | INTERNACIONAL |
|-------------|--------------|---------------|
| INFECCIONES | 40-70% | 30-75% |
| NEOPLASIAS | 10-27% | 15-31% |
| AUTOINMUNES | 10-20% | 15-20% |
| MISCELANEAS | 10-20% | 8-15% |

Tanto en la literatura nacional como en la internacional, han sido las causas infecciosas las más frecuentes, variando de un 30-75%, como etiología (2,5,7,9-13). Esta variación se ha considerado secundaria a factores étnicos, geográficos, costumbres, nivel socioeconómico, así como la aparición de nuevos estudios diagnósticos y la calidad de los mismos.

En los estudios revisados (2-11, 13, 15-19), las enfermedades más frecuentemente encontradas como causantes de fiebre prolongada, fueron agrupadas en diferentes clasificaciones, de acuerdo al tipo de padecimiento y la etiología del mismo, como podemos observar en el cuadro 3 y el 4.

En el Hospital Infantil de México " Dr. Federico Gomez", no se había realizado un estudio sobre causas de fiebre prolongada que nos permitiera tener una idea de la frecuencia de este padecimiento en nuestro medio y la etiología más frecuente del mismo, teniendo en cuenta el medio socioeconómico bajo, común en la mayoría de nuestros pacientes me propuse efectuar un estudio prospectivo de los pacientes con síndrome febril prolongado, cuya etiología no se detecte con un interrogatorio adecuado del paciente y una buena ex-
ploración física, ante lo cual es preciso internar al pacien
te para un estudio más completo, solicitando curva febril y exámenes de laboratorio, inicialmente de tipo general y de -
acuerdo a los resultados de éstos, ir seleccionando estudios más especializados orientados hacia el diagnóstico.

Ver cuadro número 3 y número 4, a continuación.

Cuadro No. 3

Enfermedades más frecuentes, encontradas
como causa de fiebre de larga evolución.

| ETIOLOGIA | MÁS COMUNES | MENOS COMUNES |
|---------------------|---|---|
| INFECCIONES: | <ul style="list-style-type: none"> -tuberculosis -absceso hepático -infec. vías urinarias -enferm. respiratorias -endocarditis -fiebre tifoidea -salmonelosis -meningitis -septicemia -brucelosis | <ul style="list-style-type: none"> -mononucleosis -histoplasmosis -gonococcemias -otitis media -citomegalovirus -periodontitis -torulosis -tularemia |
| NEOPLASIAS: | <ul style="list-style-type: none"> -carcinoma -leucemia aguda -linfoma -hipernefrona -hepatoma | <ul style="list-style-type: none"> -carcinoma de páncreas -tumores cerebrales. |
| AUTOINMUNES: | <ul style="list-style-type: none"> -lupus eritematoso -artritis reumatoide -polimialgias reumáticas -esclerodema -fiebre reumática | <ul style="list-style-type: none"> -poliarteritis nodosa -enferm. mixta del colágeno -arteritis temporal -angitis por hiper sensibilidad |
| MISCELÁNEAS: | <ul style="list-style-type: none"> -enferm. intestinal inflamatoria -embolia pulmonar -medicamentos -fiebre ficticia -enferm. de Wipke -enferm. de Weber-Christian -insolación | <ul style="list-style-type: none"> -enferm. de Caroli -hiperparatiroidismo -personalidad de tipo bordelaine -leishmaniasis -leptospirosis -derrame pulmonar -enferm. de Behcet -infec. dentales |

Cuadro No 4

Enfermedades más frecuentes, según su etiología como causantes de fiebre de larga evolución

I. ENFERMEDADES INFECCIOSASBACTERIANAS:

| | | |
|---------------|----------------|--|
| -sinusitis | -salmonelosis | -mastoiditis crónica |
| -tuberculosis | -leptospirosis | -endocarditis bacteriana |
| -brucelosis | -osteomielitis | -abscesos: hepático, renal, pélvico, subdiafragmático, |
| -tuberculosis | -pielonefritis | |

VIRUS:

-hepatitis
-citomegalovirus
-mononucleosis infec.

PARASITOS:

-paludismo
-toxoplasmosis
-larva migrans visceral

HONGOS:

-blastomicosis
-histoplasmosis

CHLAMYDIA:

-psittacosis
-linfogramuloma venéreo

RICKETSIAS:

-fiebre Q
-fiebre manchada de las montañas Rocosas

II. ENFERMEDADES DE LA CULMINENA

| | |
|-------------------------------|-----------------------|
| -lupus eritematoso sistémico | -síndrome de Sjögren |
| -artritis reumatoidea juvenil | -periarteritis nodosa |

III. ENFERMEDADES MALIGNAS

| | |
|----------------|---------------------|
| -linfoma | -tumor de Wilms |
| -leucemia | -enferm. de Hodgkin |
| -neuroblastoma | |

IV. FIEBRE POR MEDICAMENTOS

| | | | |
|--------------|----------------|---------------|----------------|
| -ampicilina | -sulfonamidas | -tiouracilo | -metrimazol |
| -meticilina | -eritromicina | -azatioprina | -metriptelene |
| -isoniacida | -nitrofuranos | -haloperidol | -meprobamato |
| -colistina | -yoduro de K. | -indometacina | -carbamacepina |
| -rifampicina | -cefalospolina | -anfetaminas | |
| -P.A.S | -azetozolamida | -barbitúricos | |

V. HIBELANAS

| | | |
|------------------|--------------------|------------------------------------|
| -sarcoidosis | -fiebre periódica | -colitis granulomatosa |
| -pancreatitis | -colitis ulcerosa | -hipercalcemia cortical |
| -tirototoxicosis | -diabetes insípida | -displasia ectodérmica anhidrótica |
| -hipercalcemia | -enferm. del suero | -poca ingesta de líquidos |
| -acidosis renal | -disautonomía fam. | |

VI. FIEBRE FICTICIA

MATERIAL Y METODOS.-

Se efectuó un estudio prospectivo de pacientes del "Hospital Infantil de México" Dr. Federico Gomez", -- que presentaron fiebre de más de 38.3°C , durante un periodo -- mínimo de dos semanas como externos y/o una semana hospitalizados, no habiéndose podido llegar al diagnóstico, durante dicho tiempo.

Este estudio se realizó durante el tiempo -- comprendido del primero de Enero del 86 al primero de Enero -- del año 1987.

Sólo se incluyeron 56 pacientes, que satisficieron los criterios anteriores.

En todos los casos se contó con historia -- clínica completa; Se buscó el tipo de curva febril que hubieran presentado, de acuerdo a los diferentes tipos de presentación de la fiebre (3,13).

1. FIEBRE INTERMITENTE: denominada así, aquella temperatura -- que desciende a valores normales o por debajo de los mismos, cada día. Suele ser característica de procesos piógenos, abscesos, tuberculosis miliar o linfomas.
2. FIEBRE REMITENTE: así llamada, la temperatura elevada, que desciende diariamente, pero nunca alcanza los valores normales. No es específica de ningún padecimiento.

3. FIEBRE SOSTENIDA: caracterizada por fiebre alta, mantenida sin variaciones diurnas importantes. Es característico de la fiebre tifoidea no tratada.

4. FIEBRE RECURRENTE: son episodios febriles cortos que alternan con periodos de uno o más días sin fiebre. Es característica de infecciones por plasmodium, espiroquetas, infección urinaria, enfermedad de Hodgkin, entre otras.

En la historia clínica de cada paciente, se constató la edad, sexo, procedencia, antecedentes de importancia, semiología referida y exploración física completa; Los exámenes de laboratorio generales, como:

- biometría hemática completa, con recuento plaquetario.
- frotis de sangre periférica.
- examen general de orina.
- química sanguínea: electrolitos séricos, Ca, P, Mg, glucemia, urea y creatinina.
- pruebas hepáticas: bilirrubinas; transaminasas glutámico oxalacético y glutámico pirúvico; fosfatasas alcalinas.
- reacción de aglutinación en tubo (Widal).
- reacción de fijación de superficie (Ruiz-Castañeda).
- cultivos a diferentes niveles: sangre, médula, orina, heces, líquido cefalorraquídeo, etc..

A todos los pacientes se les solicitó de rutina Rx Telerradiografía de tórax y Rx simple de abdomen.

En algunos pacientes se solicitó estudio de líquido cefalorraquídeo (L.C.R.), seroameba, serie esofagogastro duodenal, ultrasonografía abdominal, ultrasonografía transfontanelar, gammagrafía hepática, electromiografía, médula ósea, electrocardiograma (E.C.G) y electroencefalograma (E.E.G), prueba de Paul Bunnell, Mantoux con 2 U de PPD, baciloscopia en diferentes materiales, Rx de senos paranasales, Rx de cráneo, -- Rx de huesos largos, anticuerpos específicos para leptospira y triquina.

Sólo en uno de los pacientes fué preciso realizar laparotomía, no siendo el motivo para diagnóstico, sino -- ante la presencia de datos de peritonitis.

RESULTADOS.-

Se presentaron los resultados de 56 pacientes, que entraron en el estudio por reunir los criterios de fiebre prolongada de etiología desconocida, mencionados en el inciso anterior.

El sexo predominante fué el femenino, 30 mujeres y 26 hombres.

De acuerdo a la edad, como se puede observar en el cuadro No. 5, 36 de los pacientes fueron menores de seis años de edad (64.2%), sin embargo el 58.9% de los pacientes - fueron menores de cuatro años, siendo el 26.7% de los pacientes menores de un año. El paciente de menor edad, tenía dos meses y el de mayor edad, 16 años de edad.

Cuadro No. 5

Edad de 56 pacientes estudiados en el H.I.M. "Dr. Federico G" con síndrome febril de larga evolución.

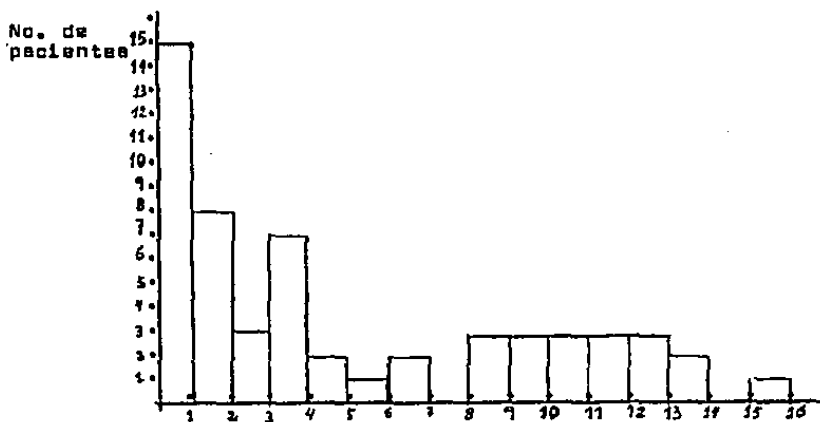
| EDAD | No. DE CASOS |
|------------------------------|--------------|
| menores de 1 año | 15 |
| 1año 1 día a 2 años | 8 |
| 2años 1 día a 3 años | 3 |
| 3años 1 día a 4 años | 7 |
| 4años 1 día a 5 años | 2 |
| 5años 1 día a 6 años | 1 |
| 6años 1 día a 7 años | 2 |
| 7años 1 día a 8 años | 0 |
| 8años 1 día a 9 años | 3 |
| 9años 1 día a 10 años | 3 |
| 10años 1 día a 11 años | 3 |
| 11años 1 día a 12 años | 3 |
| 12años 1 día a 13 años | 3 |
| 13años 1 día a 14 años | 2 |
| 14años 1 día a 15 años | 0 |
| 15años 1 día a 16 años | 1 |
| TOTAL | 56 |

Gáfica No. 1

Representación del cuadro anterior.

Gráfica No. 1.

Representación de la edad de los pacientes del
del cuadro número 5.



El lugar de residencia de 10 de los pacientes correspondió al D.F. y el resto eran procedentes del interior de la República Mexicana, sin embargo 24 de estos pacientes procedían del Estado de México, seis eran de Veracruz, cinco de los pacientes de Michoacan, cuatro de Guerrero, dos de Guanajuato, dos de Chiapas, uno de Hidalgo, uno de Oaxaca y uno de San Luis Potosí.

El tipo de fiebre encontrada, como se puede observar en el cuadro No. 6, en 34 de los pacientes fué de tipo intermitente, en 11 de tipo sostenido, en siete de los pacientes fué de tipo recurrente y en cuatro de ellos fué de tipo remitente.

Cuadro No. 6.

Tipo de fiebre

| FIEBRE | No. DE CASOS |
|--------------------|--------------|
| INTERMITENTE | 34 |
| SOSTENIDA | 11 |
| RECURRENTE | 7 |
| REMITENTE | 4 |
| TOTAL | 56 |

La duración de la fiebre en nuestros pacientes como se puede observar en el cuadro No. 7, en 18 de ellos fué de 15 a 21 días (32% de los pacientes) y el 67% de los pacientes presentó fiebre de más de 21 días; El promedio de la fiebre en nuestros pacientes fué de 45 días, con un mínimo de 15 días y máximo de 730 días de duración, extrahospitalaria.

Cuadro No. 7

Duración de la fiebre.

Cuadro No. 7.

Duración de la fiebre, en 56 casos de fiebre prolongada.

| DIAS | No. DE CASOS | % |
|-----------------|--------------|-------------|
| 15 a 21 | 18 |32% |
| 22 a 30 | 15 |26.7% |
| 31 a 45 | 11 |19.6% |
| 46 a 60 | 3 | 5.3% |
| 61 a 75 | 5 | 8.9% |
| 76 a 90 | 1 | 1.7% |
| 91 a 180 | 1 | 1.7% |
| 181 a 195 | 1 | 1.7% |
| 730 días | 1 | 1.7% |
| TOTAL | 56 | 100% |

Todos los pacientes presentaron fiebre como -- síntoma predominante, sin embargo 53 de ellos referían algún otro síntoma acompañante, como se observa en el cuadro No. 8, siendo los más frecuentes: diarrea, dolor abdominal, cefalea, ataque al estado general, entre otros.

Cuadro No. 8.

Síntomas más frecuentes de fiebre de larga evolución, en 56 pacientes.

Cuadro No. 8.

Síntomas más frecuentes de fiebre de larga evolución, en 56 pacientes.

| SINTOMAS | No. DE CASOS | PORCENTAJE |
|----------------------------|--------------|------------|
| diarrea | 20 | ... 35.7% |
| dolor abdominal | 18 | ... 32.1% |
| cefalea | 18 | ... 32.1% |
| mal estado general | 15 | ... 26.7% |
| náuseas y vómitos | 12 | ... 21.4% |
| pérdida de peso | 7 | ... 12.5% |
| palidez | 7 | ... 12.5% |
| distensión abdominal | 4 | ... 7.1% |

A la exploración física, 14 de los pacientes no presentaban ningún signo, ocho de ellos estaban afebriles, 24 de ellos se les encontró hepatomegalia, 17 tenían adenopatías, 14 se les encontró palidez generalizada, siete con esplenomegalia, entre otros, como puede observarse en el cuadro número 9.

Cuadro No. 9.

Signos más frecuentes encontrados.

| SIGNOS | No. DE CASOS |
|-------------------------------|--------------|
| hipertermia | 54 |
| hepatomegalia | 24 |
| adenopatías | 17 |
| palidez | 14 |
| alteración en D.N.G. | 14 |
| explorac. física normal | 14 |
| soplos cardíacos | 11 |
| esplenomegalia | 7 |
| distensión abdominal | 5 |
| dolor abdominal | 5 |
| caries dentales | 5 |

En cuanto a los estudios de gabinete, a todos se les efectuó telerradiografía de tórax y radiografía simple de abdomen; En tres de ellos se encontraron datos anormales en la tele de tórax, Únicamente en uno de los pacientes se encontraron datos anormales en la radiografía de abdomen. A 19 de los pacientes se les efectuó Rx de senos paranasales y sólo en siete existió velamiento de alguno de los senos. A cuatro de los pacientes se les realizaron Rx de cráneo, siendo anormal en uno de ellos, con microcefalia. Se solicitaron a cuatro pacientes huesos largos, siendo normal en los cuatro. A cuatro de los pacientes se les realizó urografía excretora, siendo anormal en uno de ellos. A uno de los pacientes se efectuó una serie esofagogastroduodenal, la cual fué normal.

En ocho pacientes se practicó ultrasonografía abdominal, dando datos anormales en seis de ellos. Ultrasonografía transfontanelar se realizó en dos pacientes, reportándose el estudio como normal. A uno de los pacientes se realizó gammagrafía hepática, la cual reportó datos importantes para el diagnóstico. A uno de los pacientes se le efectuó electro-miografía, la cual fué diagnóstica. En siete de los pacientes se tomó E.C.G, siendo anormal en tres de ellos. Se realizaron cuatro estudios de E.E.G., reportandose anomalía en tres de los casos. A uno sólo de los pacientes se le practicó laparotomía exploradora, la cual reportó peritonitis.

Cuadro No. 10.

Estudios de gabinete, en 56 casos
de síndrome febril de larga evolución.

| ESTUDIOS | No. TOTAL | No. ANORMAL Y % | DATOS ANORMALES |
|--------------------------------------|--------------|--------------------|--|
| Tels de tórax ... | 56 | 3 ... 5.3% | 1, infiltrado interst 1, cardiomegalia y flujo pulm. aument |
| RX de abdomen ... | 56 | 1 ... 1.7% | 1, adenopatía perihil 1, aire libre subdia- fragmático |
| RX de senos paranasales ... | 19 | 7 ... 36.8% | 5, velamiento maxilar 1, velamiento fronto- maxilar. 1, velamiento etmoide maxilar. |
| RX de cráneo ... | 4 | 1 ... 25.0% | 1, microcefalia |
| RX de huesos largos ... | 4 | 0 ... 0% | 4, normales |
| Ultrasonografía abdominal ... | 8 | 6 ... 10.7% | 2, hepatomegalia 1, abscesos hepáticos 1, absceso del psoas 1, hepatoesplenomegal 1, agenesia renal ida y esplenomegalia. |
| Ultrasonografía transfontanelar.. | 2 | 0 ... 0% | 2, normales |
| Urografía excretora ... | 4 | 1 ... 25.0% | 1, agenesia renal ida y dilatoc. pieloc lcial drcha. |
| Gammografía hepát. | 1 | 1 ... 100 % | 1, abscesos hepáticos |
| Electrocardiogram. | 7 | 3 ... 42.8% | 2, miocarditis 1, cardiopatía congén |
| Electroencefalogr. | 4 | 3 ... 75.0% | 2, ritmo lento general 1, ondas lentas occip. |
| Electromiografía | 1 | 1 ... 100 % | 1, lesión tóxica prox. del cístico poplit. |
| Serie E.G.O. | 1 | 0 ... 0% | 1, normal |
| Nanometría esofág y esofagoscopia | 1 | 0 ... 0% | 1, normal |
| Rectosigmoidoscopi | 1 | 0 ... 0% | 1, normal |
| Laparotomía expl. | 1 | 1 ... 100% | 1, peritonitis |

En cuenta a los exámenes de laboratorio, la biografía hemática mostró anemia en el 52% de los pacientes, como se observa en el cuadro No. 11.

Cuadro No. 11.

hgb en 56 casos de síndrome febril prolongado.

| CIFRA DE HEMOGLOBINA | No. DE CASOS |
|------------------------|--------------|
| más de 11 g/dl | 27 |
| 9g/dl a 10.9g/dl | 18 |
| 7g/dl a 8.9g/dl | 7 |
| menos de 6.9g/dl | 4 |
| TOTAL | 56 |

En la serie blanca, cinco pacientes presentaron leucopenia y 22 de ellos leucocitosis, como se puede ver en el cuadro No. 12.

Cuadro No. 12.

cifra de leucocitos en 56 casos.

| CIFRA DE LEUCOCITOS | No. DE CASOS |
|------------------------|--------------|
| menos de 5000 | 5 |
| de 5001 a 10000 | 29 |
| de 10001 a 15000 | 15 |
| de 15001 a 20000 | 3 |
| más de 20001 | 4 |
| TOTAL | 56 |

A todo el pueblo de México:

**especialmente a sus niños,
por ayudarme a formarme
como Pediatra.**

Gracias.

A el Dr. José Domingo Gamboa

por su dedicación y
amor a los niños,
sin su ayuda no hubiera sido
posible este estudio.

Gracias.

La velocidad de sedimentación globular (V.S.G), sólo se encontró aumentada en seis de los pacientes. A todos los pacientes se les efectuó frotis de sangre periférico, encontrándose en tres de ellos plasmodium vivax. En tres de los pacientes se solicitó prueba de la gota azul, resultando positiva para brucella en los tres.

En 46 pacientes se realizaron pruebas de fijación de superficie (Ruiz-Castañeda) y aglutinación en tubo de Widal, siendo positivas con títulos significativos en 21 de los pacientes, de los cuales 17 fueron para salmonella typhi y cuatro para brucella sp; En tres de los pacientes dieron títulos no diagnósticos de acuerdo a la edad (19), pero se confirmó el diagnóstico de fiebre tifoidea por mielocultivos positivos en los tres pacientes.

De los 56 exámenes de orina realizados, nueve de los casos fueron anormales, comprobándose en seis infección urinaria.

En 35 de los pacientes se realizaron pruebas de función hepática, con bilirrubinas, transaminasas glutámico oxalacética y glutámico pirúvico, fosfatasa alcalina, encontrándose anomalía en cinco de los pacientes: tres de ellos tenían fiebre tifoidea, uno con leptospirosis, otro con hepatitis B, encontrándose positivo el antígeno de superficie para hepatitis B.

De los 35 estudios efectuados, de química sanguínea, no se encontró anomalía en ninguno de ellos; La urea y creatinina séricas sólo estuvieron alteradas en el paciente afecto de leptospirosis.

La proteína C reactiva, se solicitó en 30 de los casos, resultando positiva en 10.

En seis de los pacientes se efectuó reacción de - Paul Bunnell, siendo negativa en todos ellos.

A siete de los pacientes se les practicó estudio de líquido cefalorraquídeo, siendo anormal únicamente en un paciente con meningitis tuberculosa, en el cual se visualizaron -- los bacilos mediante la prueba de Ziehl-Neelsen en dicho líquido.

En cuanto a los estudios bacteriológicos, como se puede observar en el cuadro No. 13, se efectuaron 30 coprocultivos, resultando positivos en cinco de los casos; De los 30 hemocultivos, sólo fueron positivos siete; En 22 mielocultivos, 16 - fueron positivos; De 30 uracultivos, nueve fueron positivos; En los siete cultivos de líquido cefalorraquídeo no hubo crecimiento bacteriano; De ocho exudados faríngeos cultivados, sólo se encontró crecimiento en dos de ellos; Se cultivó el contenido del absceso poplíteo, con crecimiento positivo, ver cuadro No. 13.

No se realizaron cultivos para anaerobios ni virus.

Cuadro No. 13.

Estudio bacteriológico en 56 casos
de síndrome febril de larga evolución.

| CULTIVOS | CASOS | NEGATIVOS | POSITIVOS | BACTERIAS |
|-----------------------------|--------|-----------|-----------|--|
| coprocultivo | 30.... | 25 | 5 |4, salmonella typhi1, shigella sonnei |
| uracultivos | 30.... | 21 | 9 |6, echerichia coli1, enterobacter1, proteus vulgaris1, proteus morgani |
| hemocultivos | 30.... | 23 | 7 |7, salmonella typhi |
| mielocultivo | 22.... | 6 | 16 |16, salmonella typhi |
| cultivo L.C.R. | 7.... | 7 | 0 |7, negativo |
| cultivo exudado faringeo | 8.... | 6 | 2 |2, klebsiella pneumoniae |
| abaceo paco | 1.... | 0 | 1 |1, estafilococo aureus |

En cuatro pacientes se efectuó estudio de médula ósea, dando datos anormales en los cuatro pacientes, pero sólo -
fue diagnóstica en uno de ellos con leucemia aguda linfoblástica
(L.A.L.), ver cuadro No. 14.

Cuadro No. 14.

Estudios de médula ósea en 4 casos
de fiebre de larga evolución.

| ENFERMEDAD | HALLAZGOS |
|---------------|--|
| L.A.L. |linfoblastos L2, 71% de blastos |
| tifoidea |sugestivo de déficit de folatos y B 12. |
| paludismo |hiperplasia serie roja y aumento de blastos |
| leptospirosis |histiocitos hemofagocíticos |

A uno de los pacientes se le efectuó búsqueda de leptospira en campo oscuro y titulación de anticuerpos contra leptospira, siendo el resultado positivo y diagnóstico.

A el paciente con triquinosis extraintestinal se le realizó anticuerpos contra triquina, siendo positivo.

Todos nuestros pacientes habían recibido tratamiento medicamentoso antes de acudir a nuestro hospital, siendo los más frecuentes los antitérmicos como acetaminofen y ácido acetilsalicílico, antibióticos de todo tipo, también habían recibido anti-inflamatorios, expectorantes, antitusígenos, atropínicos y medicamentos antidiarréicos entre otros.

Los grupos de enfermedades encontrados como posible causa de fiebre de larga evolución, fueron las enfermedades infecciosas en 43 de los pacientes (76.8%), oncohemáticas en un sólo paciente (1.7%); No se encontraron colagenopatías; en ocho de los pacientes nunca se corroboró la fiebre y en cuatro de nuestros pacientes la fiebre desapareció entre el tercer y cuarto día de hospitalización, tras la supresión de todos los medicamentos y sin encontrar ninguna alteración ni en el examen físico ni en los exámenes de laboratorio y de gabinete, por lo cual se los consideró como síndrome febril de larga evolución por medicamentos (7.1% de los pacientes), como se puede ver en el cuadro No. 15.

Cuadro No. 15.

Causas de síndrome febril de larga evolución, en 56 casos estudiados.

| CAUSAS | No. DE CASOS | PORCENTAJE |
|-----------------------------|--------------|-------------|
| INFECCIONES | 43 | 76.8% |
| FIEBRE NO CORROBORADA | 8 | 14.2% |
| FIEBRE POR MEDICAMENTOS ... | 4 | 7.1% |
| ONCOHEMATICAS | 1 | 1.7% |
| COLAGENOPATIAS | 0 | 0.0% |
| TOTAL | 56 | 100% |

Dentro del grupo de causas infecciosas, se diagnosticaron en orden de frecuencia, fiebre tifoidea en 20 pacientes, infección urinaria en seis, brucelosis en cuatro, paludismo en tres, tuberculosis en tres y otras causas como se observa en el cuadro No. 16.

Cuadro No. 16.

Etiología de las causas infecciosas en 56 casos de síndrome febril.

| ENFERMEDAD | No. DE CASOS | PORCENTAJE |
|-------------------------------|--------------|--------------|
| FIEBRE TIFOIDEA | 20 | 35.7% |
| INFECCIÓN URINARIA | 6 | 10.7% |
| BRUCELOSIS | 4 | 7.1% |
| PALUDISMO, PLAS. VIVAX | 3 | 5.3% |
| TUBERCULOSIS | 3 | 5.3% |
| -TB miliar | | |
| -TB pulmonar | | |
| -meningitis tuberculosa | | |
| SINUSITIS | 2 | 3.5% |
| ABSCESO DE PSOAS | 1 | 1.7% |
| HEPATITIS B | 1 | 1.7% |
| LEPTOSPIROSIS | 1 | 1.7% |
| ABSCESO HEPATICO AMEBIANO ... | 1 | 1.7% |
| TRIQUINOSIS EXTRAINTESTINAL.. | 1 | 1.7% |
| TOTAL | 43 | 76.8% |

Sólo en dos de los pacientes se consideró la sinusitis como causante de la fiebre y se encontró asociado a el padecimiento causante de la fiebre de larga evolución - en cuatro de los casos, uno a tuberculosis pulmonar, otro a fiebre tifoidea, otro a infección urinaria y a un paciente en el cual no se corroboró la fiebre, pero tampoco se consideró a el velamiento de senos paranasales enfermedad activa.

De los 20 pacientes con fiebre tifoidea, uno presentó peritonitis y hubo de ser intervenido quirúrgicamente; Otro de los pacientes presentó miocarditis tifoídica. Tres de los pacientes presentaron reacción de fijación de superficie o títulos bajos, no diagnósticos, sin embargo los micocultivos fueron positivos para salmonella typhi en los tres - pacientes. Todos los cultivos fueron negativos en dos de los pacientes con fiebre tifoidea, sin embargo las pruebas febriles, de fijación de superficie (Ruiz-Castañeda), fueron altamente positivas y la respuesta al tratamiento adecuada, ver - cuadro No. 17.

El paciente con diagnóstico de leptospirosis se le detectó miocarditis como complicación. En este caso se detectó anticuerpos contra leptospira positivo y se visualizó en campo oscuro las leptospiras.

En los pacientes con brucelosis, se llegó al diagnóstico por las reacciones febriles: fijación de superficie de Ruiz-Castañeda y aglutinación en tubo de Widal.

Cuadro No. 17.

20 casos de fiebre tifoidea, causantes de síndrome de fiebre de larga evolución.

| Caso | Edad | Sex | Proc. | Fiebre E.M. | Resp. | Tifa- Fiebr. | Adenop. Gland. | Diarrea | hepat | adenop | F. Ig Gland. | Hemoc | Mieloc | Caproc |
|------|------|-----|-------|----------------|-------|-----------------|-------------------|---------|-------|--------|------------------|-------|--------|--------|
| 1 | 7a. | F | E.M. | 15 | 15 | + | + | - | + | - | 75% | - | - | - |
| 10 | 10a. | M | D.F. | 15 | 15 | - | - | + | - | - | 50% | + | + | - |
| 12 | 13a. | M | D.F. | 21 | 5 | + | - | + | - | - | 75% | + | - | - |
| 15 | 12a. | F | E.M. | 15 | 5 | - | + | - | - | - | 80% | - | + | - |
| 16 | 13a. | F | D.F. | 15 | 15 | + | + | - | + | - | 80% | - | - | + |
| 19 | 9a. | M | E.M. | 15 | 6 | - | - | - | + | + | 80% | + | + | - |
| 20 | 4a. | F | E.M. | 22 | 7 | - | + | - | - | - | 70% | - | + | - |
| 22 | 3a. | F | Verac | 40 | 6 | - | - | + | - | - | 65% | + | + | + |
| 23 | 14a. | M | E.M. | 15 | 5 | - | + | + | - | - | 75% | - | + | + |
| 24 | 9a. | F | E.M. | 15 | 5 | + | + | + | + | - | 45% ^H | - | + | - |
| 25 | 11a. | F | D.F. | 15 | 5 | + | + | - | + | - | 40% ^H | - | + | + |
| 27 | 16a. | F | E.M. | 15 | 6 | - | + | - | - | + | 90% | - | - | - |
| 28 | 11a. | F | E.M. | 15 | 10 | - | + | - | - | - | 65% | - | + | - |
| 31 | 12a. | F | E.M. | 15 | 5 | - | + | - | - | - | 80% | - | + | - |
| 32 | 7a. | M | E.M. | 30 | 6 | + | + | + | + | - | 60% | - | + | - |
| 39 | 14a. | M | E.M. | 15 | 7 | + | + | + | + | + | 75% | + | + | - |
| 40 | 11a. | M | E.M. | 18 | 9 | + | - | + | - | - | 10% ^H | + | + | - |
| 43 | 9a. | F | E.M. | 30 | 10 | + | + | + | - | + | 80% | - | + | - |
| 52 | 4a. | F | Mich. | 21 | 6 | + | + | + | + | - | 35% | - | + | - |
| 53 | 4a. | F | E.M. | 15 | 5 | + | + | + | + | - | 90% | + | + | - |

En los pacientes con Brucelosis, la prueba de gota azul es positiva en tres de ellos. Todos los cultivos se reportaron negativos. La respuesta al tratamiento fué adecuada.

En los pacientes con paludismo por *Plasmodium vivax*, el frotis de sangre periférica fué la prueba diagnóstica.

De los tres casos de tuberculosis, la meningitis tuberculosa se confirmó por la prueba de Ziehl-Neelsen en L.C.R., habiéndose sospechado dicha etiología ante la presencia de adenopatía parahiliar visualizada en la telerradiografía de tórax, citoquímico del L.C.R. compatible con la infección, siendo el resto de las pruebas negativas - en este paciente (PPD, Coombs, baciloscopia, búsqueda de BAAR en esputo y orina). La tuberculosis miliar, presentó el PPD positivo, Coombs familiar positivo, telerradiografía de tórax sugestiva. El paciente con tuberculosis pulmonar tenía el PPD fuertemente positivo, telerradiografía de tórax sugestiva y la contraelectroforesis para micobacterias fué positiva.

La leucemia aguda linfoblástica, se sospechó por la biometría hemática y se corroboró mediante el estudio de médula ósea.

El absceso hepático, se sospechó por la ultrasonografía hepática, corroborándose por gammagrafía hepática y seroameba positiva.

El absceso de psoas se sospechó por ultrasonografía abdominal.

El caso de triquinosis extraintestinal, se sospechó por la biometría hemática, con leucocitosis importante y eosinofilia del 60%, llegando al diagnóstico con la prueba de Bachman para triquina y la búsqueda de anticuerpos contra triquina, que resultaron positivos.

COMENTARIOS.-

La fiebre ocupa un lugar preponderante dentro de la Medicina, sin embargo, es muy importante para el diagnóstico clínico, al determinar su etiología antes de iniciar cualquier tratamiento, ya que en ocasiones el inicio de medicamentos, principalmente de antibióticos, no solamente puede enmascarar el diagnóstico, sino que puede prolongar la fiebre.

Cuando la fiebre se prolonga durante más -

tiempo (dos o tres semanas) sin un diagnóstico preciso, - la podemos considerar como síndrome febril prolongado de etiología en estudio, o de causa oculta. Sin embargo, en la mayor parte de los casos, son manifestaciones atípicas de enfermedades comunes (15); En otras ocasiones, la mala indicación de exámenes y la utilización de medicamentos antes de tener el diagnóstico, así como en ocasiones la ignorancia -- del médico que está tratando al paciente, hacen que la fie--bre se prolongue (5,6,7).

En nuestro estudio en el Hospital Infantil - de México "Dr. Federico Gomez", durante el año 1986, encontramos que el mayor porcentaje de pacientes con fiebre de -- larga evolución sin diagnóstico, fueron menores de cuatro - años (58.9%), lo cual coincide con lo informado por Serafín y cols. (8), sin embargo, otros autores (5,7,17), encontraron una edad mayor en sus pacientes. El sexo predominante - fué el femenino, lo cual está de acuerdo a lo informado por otros autores (2,5-7,15-17), sin embargo, las series reporta das por Feygin y Serafín (6,18), muestran predominio del se--xo masculino.

En cuanto a la procedencia de los pacientes, 34 provenían del Valle de México y los restantes de otros - estados de la República, algunos tan alejados como Oaxaca y Chiapas.

Los casos de paludismo, provenían, dos del Estado de Guerrero y uno del Estado de Chiapas. La mayoría de los pacientes con fiebre tifoidea, eran del Valle de México (90%).

El tipo de fiebre más frecuentemente encontrada en nuestros pacientes, fué intermitente, 35 de ellos (62.5%), lo cual está de acuerdo a lo informado por otros autores (8,17); Sin embargo, la serie de Mercado (16), reportó una mayor frecuencia de fiebre de tipo recurrente un 62.5% en sus pacientes.

La fiebre se presentó en 18 pacientes por más de 15 días, no obstante, en el 67.8% de nuestros pacientes fué superior a 21 días, lo cual coincide con lo informado por la mayoría de los autores (2,4-18), con un promedio de 45 días.

El 35.7% de nuestros pacientes, además de fiebre como síntoma, refirieron evacuaciones diarréicas y el 32%, dolor abdominal aunado a la fiebre, por lo cual, se pensó que pudiera ser debido a la edad de los pacientes; La cefalea, se presentó en el 32% y el ataque al estado general en el 26%, los cuales, son repercusión de la fiebre.

Nos llamó la atención, que en la exploración física, 14 de nuestros pacientes no presentaban ningún signo

anormal; 24 de ellos presentaron hepatomegalia y 17 adenopatías generalizadas, lo cual probablemente se debió al tipo de patología encontrada en nuestro medio.

De los exámenes de laboratorio, lo más llamativo de nuestro estudio, fué que en un 51.7% de los pacientes, la fórmula blanca fué normal y nada orientadora hacia ningún diagnóstico.

Consideramos, que de todos los exámenes de laboratorio realizados, los más importantes para llegar a un diagnóstico, fueron las reacciones febriles (aglutinación de Widal y fijación de superficie de Ruiz-Castañeda), el examen de gota gruesa, el examen de gota azul, el examen general de orina y el mielocultivo.

De los exámenes de gabinete, la ultrasonografía abdominal, fué un factor importante para el diagnóstico en el 71% de los pacientes en los que se solicitó; La Rx de senos paranasales, fué significativa en el 36.8% de los pacientes en que se realizó. En cuanto a la telerradiografía de tórax, sólo el 5.3% dió datos significativos para el diagnóstico y el 1.7% de la Rx simple de abdomen solicitadas siendo ambas, muy poco significativas para poder establecer el diagnóstico.

Dentro de los diagnósticos finales, es muy -

de notar que como grupo, la causa más importante de síndro
febril de larga evolución, fueron las enfermedades infec-
ciosas, coincidiendo con lo reportado por otros autores -
(2,4-18), sin embargo, nos llama la atención que 20 de nues-
tros pacientes tuvieron como diagnóstico final, fiebre ti-
foidea, sin predominio significativo en ningún grupo de -
edad y con predominio del sexo femenino 2/1. Sin ser una -
enfermedad rara en nuestro medio, consideramos que el fra-
caso en el diagnóstico en el primer y segundo nivel de aten-
ción, probablemente fué debido, a que no se solicitaron los
exámenes apropiados o no fueron solicitados en el tiempo -
preciso.

Nos llamó también la atención, que entre -
los grupos de enfermedades oncohemáticas y enfermedades de
la colágena, solamente tuvieramos un paciente, sin embargo
pensamos, que estos padecimientos son tan frecuentes en -
nuestro hospital, que son detectados y diagnosticados casi
al ingreso, sin reportarse como síndrome febril de larga -
evolución.

Los 56 pacientes del estudio, refirieron -
fiebre de larga evolución, no obstante, en ocho de ellos -
(14.2%), no se pudo corroborar la fiebre, a pesar de haber
estado internados por un periodo superior a siete días. En

ocasiones la temperatura no es tomada adecuadamente o se ignora lo que es fiebre, dato significativo, así como el de que en cuatro de esos pacientes (50%), se llegó al diagnóstico de otros padecimientos no causantes de fiebre, lo cual nos hace pensar que el familiar refiere el síntoma de fiebre para internar al paciente y de esa forma le sean realizadas estudios, en busca de patología, que no es causante de fiebre.

Creemos, que el paciente con síndrome febril de larga evolución, de etiología en estudio, deberá ser hospitalizado en un servicio en el que se le realizará, historia clínica completa, una exploración física adecuada y se efectuarán los exámenes más simples, ya que en la mayor parte de los casos se puede llegar al diagnóstico, pero en ocasiones es preciso realizar estudios más especializados para descubrir la etiología del síndrome febril de larga evoluc.

BIBLIOGRAFIA.-

BIBLIOGRAFIA.-

1. Rullaba J: Fiebre. Nomenclología básica. 5a. ed. México: Ed. Francisco Mendez Oteo, 1982: 561-570.
2. Peteradorf R, Beeson P: Fever of unexplained origin: Report on 100 cases. Medicine, 1961; 40: 1.
3. Alva-Valdez J, Andrade Padilla M: El síndrome febril. - Atención médica, Marzo 1981: 62-84.
4. Olivares L: Fiebre de causa oscura y fiebre prolongada. REV. FAC. MED. México. 401-407.
5. Mc Clung J: Prolonged fever of unknown origin in children. Amer J. Dis Child, 1972; 124: 544-550.
6. Calderon-Jaimeo E, Lagorreta J, Sztobinski G y cols: Estudio prospectivo de pacientes con fiebre prolongada. Bol. Méd. Hosp. Infant. Méx, 1975; 6: 1003-1017.
7. Pizzo PA, Lovejoy FH, Smith DH: Prolonged fever in children: Review of 100 cases. Pediatrics, April 1975; 4: 468-472.

8. Serafín F, Espinosa E, Gutierrez G: Síndrome febril de etiología por determinar. Bol. Méd. Hosp. Infant. Méx, - Enero-Febrero, 1976; 33:79-90.
9. Lemhler TA: Fever of unknown origin. The British Journal of Clinical Practice, 1980; 34: 165-170.
10. Murray DL, Zonana J, Sidel JS y cols: Relative importance of bacteriemia and viremia in the course of acute fevers of unknown origin in outpatient children. Pediatrics 1981; 68: 157-160.
11. Poole SR: The infant with unexplained fever. AFP, April 1983; 27: 129-134.
12. Crain EF, Shelov SP: Febrile infants: Predictors of bacteremia. The Journal of Pediatrics, November 1982; 101: 686-689.
13. Feigin RD, Shearer WT: Fever of unknown origin in children. Current problems in pediatrics, 1982: 2-54.
14. Terrás S, Ruiz JM: Fiebre de origen oscuro (F.O.O.). Protocolo de estudio clínico. Anales Médicos Hosp. A.B.C. - 1984; 29: 35-42.

15. Lascuráin De RE, Pérez-Padilla JR: Fiebre de origen desconocido. Informe de 55 casos atendidos en el Instituto Nacional de la Nutrición de 1971 a 1977. Rev. Invest. Clín. Méx., 1980; 32: 243-254.
16. Mercado-Rodríguez U, Whizar-Lugo U, Rozen-Fuller: Fiebre de origen desconocido. Diagnóstico y tratamiento basados en 32 casos. Revista Clínica Española, 1978; 148: 463-465.
17. Moreno-Martínez J, Sequeros-Loranca E, Izundugui-Ordoñez: Fiebre de origen desconocido. Rev. Méx. de Pediatría, Octubre 1985: 471-476.
18. Barbado-Hernández, Muñoz-Castillo, González-Escalada y cols: Fiebre más que un síntoma. El Médico. Dossier, Esp., 1980: 16-27.
19. Moreno-Martínez JA, Sequeros-Loranca E, Anzures-López S: Fiebre de larga evolución. Manual Clínico de Infectología Pediátrica. 1a. ed. México. Ed. del Instituto Syntex, Enero de 1986: 150-151.
20. Pateradorf RG: Escalofríos y fiebre. Harrison Medicina -- Interna. 5a. ed. en español. Prensa Médica Mexicana, S.A., 1981: 71-76.

21. Olivares L: Termorregulación y fiebre (lo que el sentido común no revela). REV. FAC. MED. MÉX. 1982; 25, No. 8: 367-371.
22. Gutierrez G: Síndrome febril. Kumate, Manual de Infectología. 10a. ed. México, 1984: 27-32.
23. Domínguez-Vargas G, Rodríguez-Mendoza A: Fiebre. Nosología básica. 3a. ed. México, 1980: 149-160.
24. Marcovich J: Fiebre de origen a determinar. Torroella Pediatría. 2a. ed. Francisco Mendez Otao, México 1982: 453-455.
25. Navarro C, Roldan ML: Fiebre prolongada. Arch. Pediat., 1986 37: 127-129.
26. Solas-Alverdo M, Ramírez-Mayans J: Fiebre de origen desconocido. Síndromes pediátricos. 2a. ed. Ediciones Coplico S.A. México, 1981: 411-417.
27. Feigin RD: Fiebre de origen desconocido. Tratado de enfermedades infecciosas pediátricas. Feigin y Cherry. Interamericana na. 1a. ed. en español 1983. Vol I, 26: 915-925.

28. Phair JP: Fever. Arch. Inter. Med., Nov 1979; Vol-139: 1219-1220.
29. Vickery DM, Quinnell RK: Fever of unknown origin. An algorithmic approach. JAMA, Nov 1977; Vol 238, 20: 2183-2188.
30. Press S, Fawcett N: Association of temperature greater than 41.1°C (106°F) with serious illness. Clinical Pediatrics, January 1985: 21-25.
31. Kleiman MB: The complaint of persistent fever. Recognition and management of pseudo fever of unknown origin. Pediatrics Clinics of North America, February 1982. Vol 29; No. 1: 201-208.
32. Rumans LW, Vosti HL: Factitious and fraudulent fever. - The American Journal of Medicine, November 1978; Vol 65: 745-755.
33. Mc Neil GN, Lighton LH, Elkins AM: Possible psychogenic fever of 103.5°F in a patient with borderline personality disorder. Am. J. Psychiatry, July 1984. 141:7: 896-897.

34. Roberts JA, Hunter JA: Loch fyne fever. A new diagnosis ?. The British Journal of Clinical Practice, September 1983. Vol 37; 9: 313-314.
35. Hilson AJW, Malsey MN: Gallium-67 scanning in pyrexia of - unknown origin. British Medical Journal, Nov 1979: 1330.
36. Greenall MJ, Gough MH, Kettlewell MG: Laparotomy in the investigation of patients with pyrexia of unknown origin. Br. J. Surg. 1983; Vol 70: 356-357.
37. Oster-Jorgensen E, Frederiksen PB, Rasmussen JW: Co-Bleomycin: a diagnostic aid in fever of obscure origin. Danish - Medical Bulletin, May 1983; Vol 30; 3: 198-199.
38. Masana J, Guardia B, Clotet A y cols: Liver biopsy in fever of unknown origin. Gastroenterol Clin. Biol, 1980; 4: 215-218.
39. Roberts KB, Charney E: Urinary tract infection in infants - with unexplained fever: collaborative study. J. Pediatric, 1983; 6: 864.
40. Blair DC, Fekety FR: Primary hyperparathyroidism presenting as fever of unknown origin with unremitting headache. -- Annals of Internal Medicine. October 1979; Vol 91;4:575-576.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

41. Geraci JE, Wilson WR, Thompson JH: Visceral leishmaniasis (Kala-Azar) as a cause of fever of unknown origin. Mayo Clin. Proc., July 1980; 55: 455-458.
42. Ratman S, Sundaraj T, Thyagarajan SP y cols: Serological evidence of leptospirosis in jaundice and pyrexia of unknown origin. Indian J. Med. Res. April 1983; 77: 427-430.
43. Pines A, Kepilinsky N, Olchovsky D y cols: Fever of undetermined origin as the presenting symptom of Behcet's disease: a favorable response to colchicine. Southern Medical Journal. June 1984; Vol 77; 6: 802-803.
44. Levinson SL, Barondess JA: Occult dental infection as a cause of fever of obscure origin. The American Journal of Medicine. March 1979; Vol 66: 463-467.
45. Frati-Munari AG, De La Riva H, Gavilano JF y cols: Enfermedad de Caroli manifestada por fiebre de origen oscuro en dos hermanos. Gaceta Médica. México, Octubre 1983; Vol. 119; No. 10: 415-419.
46. Vizcaino-Alarcon A: Diagnóstico y manejo de la fiebre reumática. Cardiología práctica. Enero 1980; 11-18.