

11227

2ej.
30-A

Universidad Nacional Autónoma de México.

Facultad de Medicina.

División de Estudios de Postgrado.

EL ELECTROENCEFALOGRAMA DURANTE LA FIEBRE
EN PACIENTES ADULTOS

T E S I S D E P O S T G R A D O

Para obtener el Título de Especialista en:

MEDICINA INTERNA

presenta

DR. SERGIO FCO. FIORELLI RODRIGUEZ

México, D.F.

1988

FALLA DEL ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

INTRODUCCION.

La fiebre es producida por muchos estímulos, incluyendo bacterias y sus toxinas, virus, levaduras, reacciones inmunológicas, sustancias hormonales, medicamentos y polinucleotidos sintéticos (1). En forma genérica, éstos estímulos se han llamado "pirogenos exógenos" los cuales son diversos y complejos. Para que se produzca fiebre (figura 1), el pirógeno exógeno necesita de un mediador endógeno de los cuales el mejor conocido es la interleucina-1 (2), que es una sustancia polipeptídica de aproximadamente 15 000 daltones de peso molecular y que es producida por monocitos y macrófagos en respuesta a pirógenos exógenos. Entre las acciones de la interleucina-1, se encuentra la estimulación de la degradación del ácido araquidónico hipotalámico para, a partir de él, sintetizar localmente prostaglandinas E que son capaces de reajustar el centro termorregulador en un punto más alto que lo normal, lo que a su vez desencadena una serie de mecanismos termogénicos que conducen a la fiebre (1,3). Además de la modificación en el centro termorregulador hipotalámico, la interleucina-1 tiene otros efectos farmacológicos (4), al aumentar la liberación de granulocitos por la médula ósea, activar los granulocitos con incremento en su función, estimular los linfocitos T y linfocitos B, favorecer la maduración de neutrófilos, el aumento en la síntesis de proteínas de fase aguda por el hígado,

inducir proteólisis muscular, disminuir los niveles séricos de hierro y zinc, aumentando los niveles séricos de cobre, y un tipo de sueño que electroencefalográficamente se caracteriza por ondas lentas (5).

Durante la fiebre ocurren fenómenos que semejan a algunos otros que suelen tener traducción electroencefalográfica, tales como delirio, alucinaciones, pesadillas, insomnio o somnolencia, inquietud motora y temblor. Mención especial son las crisis convulsivas que se presentan en niños como complicación de la fiebre; afecta a 5% de los niños pequeños en los Estados Unidos y ocupan casi 70% de todas las convulsiones que ocurren en niños de ese país (6). La causa y el mecanismo de producción de las convulsiones se desconoce; sin embargo, se han descrito factores de riesgo (7) como son; tendencia familiar a anormalidades electroencefalográficas y la edad de presentación, con una mayor susceptibilidad entre los 3 meses y 5 años. Existe un subgrupo de niños, en los cuales la fiebre es capaz de desencadenar una epilepsia o de activar un foco epileptógeno (6).

De todo lo anterior podemos enfatizar que la fiebre probablemente modifica la actividad eléctrica cerebral en forma reversible en base a los siguientes hechos; 1) la interleucina-1 provoca un tipo electroencefalográfico particular de sueño, 2) los pacientes febriles tienen manifestaciones clínicas de las que suelen asociarse con cambios electroencefalográficos, y 3) la fiebre es

capaz de causar tanto convulsiones febriles como de desencadenar una epilepsia, fenómenos ambos que tienen traducción electroencefalográfica.

No obstante todo lo anterior, el estudio del electroencefalograma durante la fiebre en pacientes no convulsivos ha sido incompleto. Los pacientes con convulsiones febriles pueden mostrar en el electroencefalograma diversos patrones; complejos onda-espiga de 3/seg, ondas lentas 4-6/seg, espigas rolándicas o lentificación de las ondas en los lóbulos occipitales casi siempre asimétrica, siendo ésta al parecer la más frecuente. La lentificación de la actividad eléctrica cerebral se ha descrito durante la fiebre en niños (6) independientemente de que se asocie o no con convulsiones febriles. Es posible que el cerebro infantil, inmaduro y, sobre todo si está genéticamente predispuesto, sea más sensible a la acción farmacológica de la interleucina-1 ó de otros mediadores, para desarrollar alteraciones electroencefalográficas que se pueden asociar con convulsiones; el cerebro previamente dañado también parece ser más sensible a este efecto.

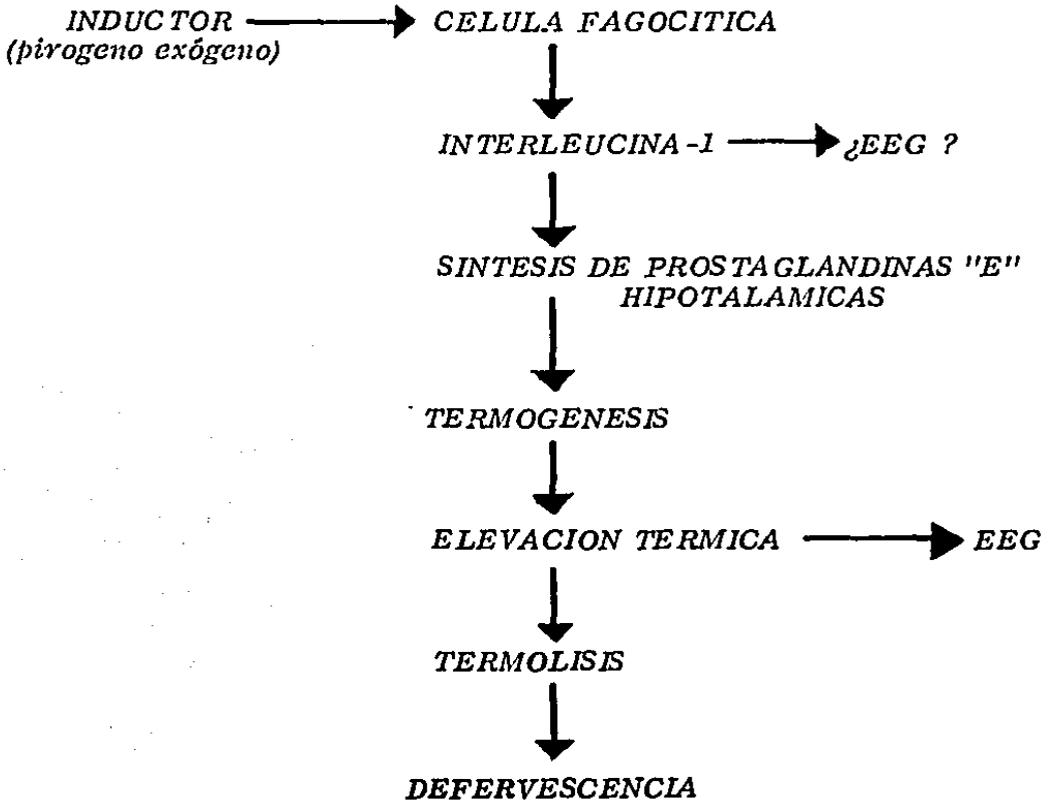
Conviene diferenciar a la fiebre de otras causas de elevación de la temperatura. En efecto, durante la fiebre mediada por interleucina-1, se conservan los mecanismos normales de termorregulación de manera que la temperatura nunca asciende por arriba de 41.7°C, y por lo tanto no suele originar daño cerebral sólo por

el calor. En contraste, cuando la temperatura asciende como consecuencia de una avería en los mecanismos normales de termorregulación, puede llegar a niveles tales que origine daño cerebral y muerte. A este último trastorno se le ha denominado "hipertermia" (10) y el ejemplo más dramático lo constituye la hipertermia maligna (11).

En individuos con cerebro maduro no suele ocurrir convulsiones durante la fiebre, pero ignoramos si aparecen cambios eléctricos en la actividad cerebral. Es necesario conocer éste hecho para evitar errores de interpretación al atribuir a alguna otra causa un cambio electroencefalográfico que ocurriera durante la fiebre, para permitir excluir a los pacientes con fiebre cuando se intenta efectuar un electroencefalograma con fines diagnósticos de una enfermedad neurológica, para aclarar si el efecto farmacológico de los mediadores de la fiebre sobre el cerebro también se manifiesta en la fiebre natural y en el cerebro de los adultos, para correlacionar algunas manifestaciones eléctricas con cambios clínicos que acompañan a la fiebre, para investigar el efecto de los fármacos antitérmicos sobre este proceso, y para identificar la participación de otros mediadores como prostaglandinas, AMPc, mediante manipulaciones farmacológicas.

• Figura 1.-

FISIOPATOLOGIA DE LA FIEBRE



MATERIAL Y METODO:

Se estudiaron pacientes hospitalizados con temperatura bucal de 38 á 41 C, mayores de 18 años y menores de 60, que tuviesen presión arterial normal y aceptaran participar en el estudio.

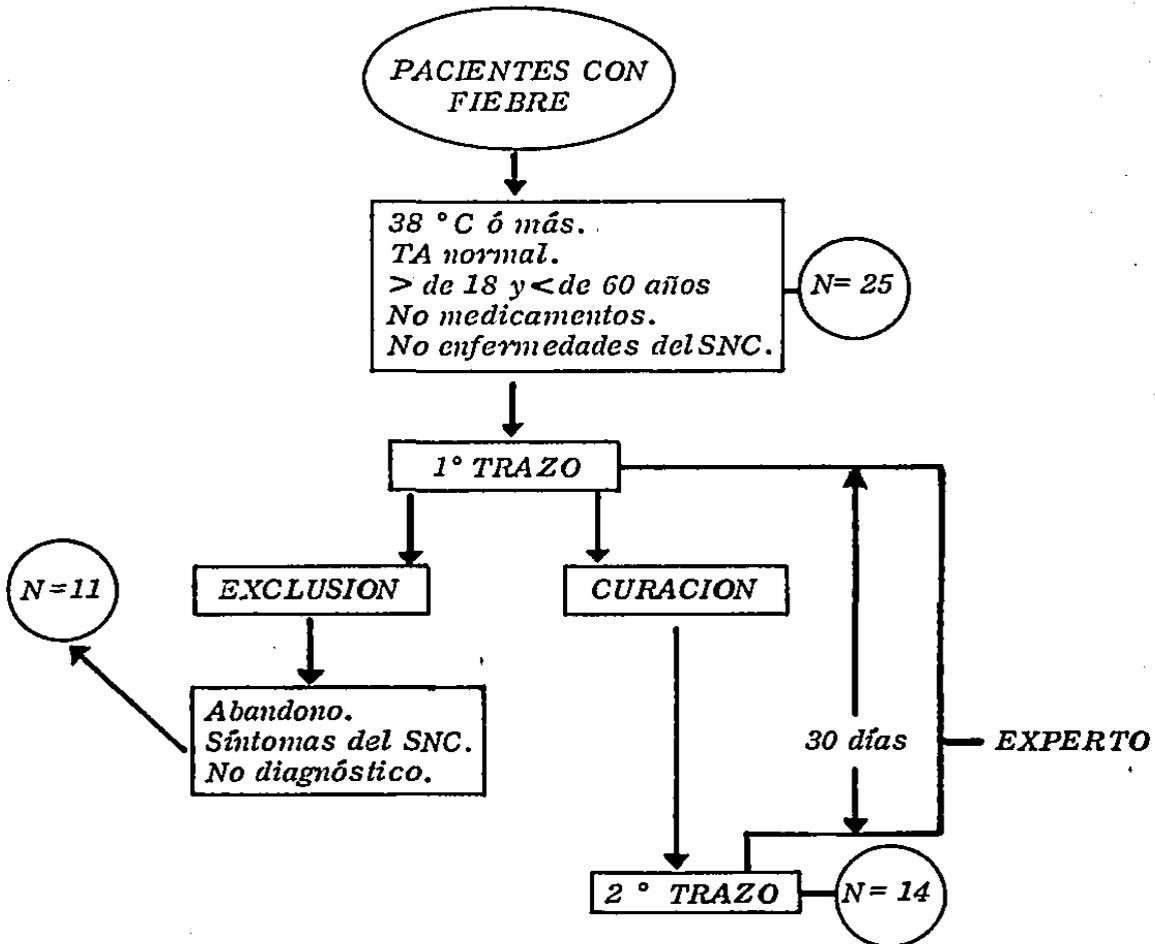
Se excluyeron aquellos con enfermedades neurológicas o enfermedad general capaz de afectar el sistema nervioso por un mecanismo distinto de la fiebre, los que tenían hipertermia no febril, los que estaban recibiendo medicamentos capaces de originar cambios electroencefalográficos y los que, durante el primer mes de observación después de haber efectuado el estudio, desarrollaran signos o síntomas de enfermedad del sistema nervioso. También se excluyeron los casos en que no fue posible llegar a un diagnóstico razonablemente preciso de la causa de la fiebre.

A cada uno de los pacientes se les efectuaron dos registros electroencefalográficos; uno durante la fiebre y el otro alrededor de 30 días después, una vez que la enfermedad febril hubiese desaparecido. Ambos trazos fueron interpretados por un experto, quien los comparó sin conocer cual de ellos correspondía al período con fiebre y cual al período afebril (figura 2).

Figura 2.-

EEG Y FIEBRE

MATERIAL Y METODO



RESULTADOS:

Aunque se incluyeron inicialmente 25 pacientes, sólo en 14 fue posible completar el protocolo; ellos fueron 10 hombres y 4 mujeres con edades entre 24 y 56 años; en todos la causa de la fiebre fue infección localizada (tabla 1). Sólo 6 pacientes tuvieron ambos trazos completamente normales (grupo A) (tabla 2); sin embargo, en 4 de estos se registraron patrones de sueño, principalmente la primera fase del sueño lento, durante la fiebre. En dos pacientes que tuvieron electroencefalogramas normales durante la fiebre, aparecieron anomalías en los electroencefalogramas efectuados un mes más tarde (grupo B) (tabla 3); en ambos casos la anomalía fue irritativa subcortical de predominio frontotemporal izquierdo. Cinco pacientes tuvieron ambos trazos anormales (grupo C) (tabla 4); en cuatro de ellos, la anomalía fue la misma en los dos trazos, mientras que en el otro la anomalía fue diferente. Un paciente tuvo el electroencefalograma anormal durante la fiebre y normal durante el período control (grupo D) (tabla 5).

Se ejemplifica con un trazo electroencefalográfico a cada grupo, en las figuras 3,4,5, y 6 respectivamente.

Tabla 1.-

EEG Y FIEBRE

CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES

<u>CASO. N°</u>	<u>SEXO</u>	<u>EDAD</u>	<u>CAUSA DE LA FIEBRE</u>
1	M	35	<i>Absceso de cara interna de muslo izquierdo</i>
2	M	30	<i>Tuberculosis renal</i>
3	F	24	<i>Faringoamigdalitis</i>
4	M	26	<i>Gastroenteritis</i>
5	M	56	<i>Infección vías urinarias.</i>
6	M	54	<i>Absceso hepático ambiano</i>
7	F	52	<i>Infección vías urinarias.</i>
8	M	24	<i>Absceso de pared abdominal</i>
9	M	45	<i>Colostomía infectada</i>
10	F	49	<i>Absceso subfrénico</i>
11	M	23	<i>Absceso de pared abdominal</i>
12	M	24	<i>Neumonía</i>
13	F	27	<i>Neumonía</i>
14	M	52	<i>Fistula enterotransversa infectada</i>

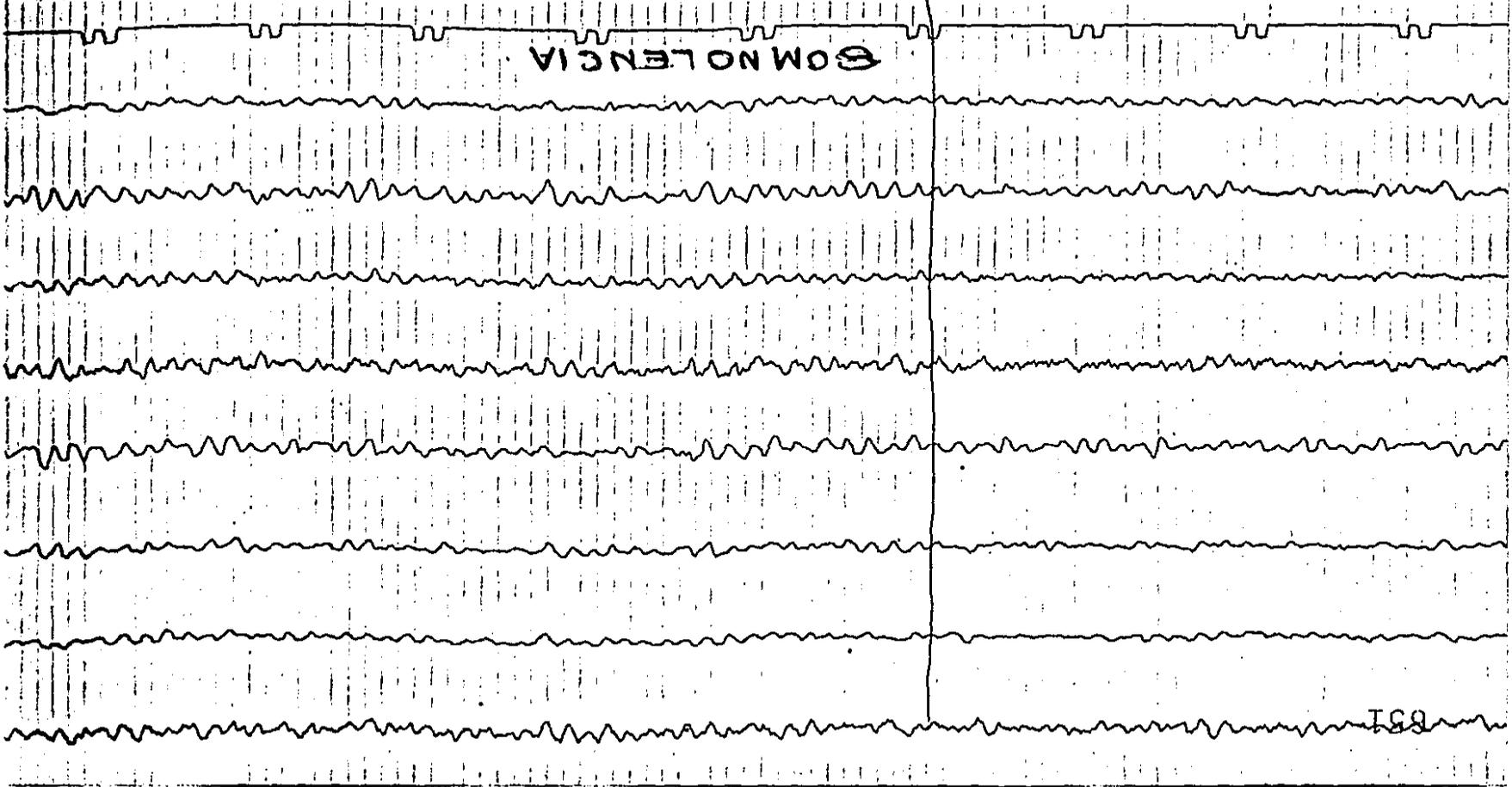
Tabla 2.-

EEG Y FIEBRE

DISTRIBUCION POR GRUPOS SEGUN HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRAFICOS

GRUPO A

CASO N°	SEXO	EDAD	DIAGNOSTICO	EEG CON FIEBRE	EEG SIN FIEBRE
2	M	30	Tuberculosis renal	Normal. Fase 1 sueño lento	Normal
5	M	56	Infección urinaria	Normal. Fase 1 del sueño lento	Normal
6	M	54	Absceso hepático amibiano	Normal. Fase 1 del sueño lento	Normal
8	M	24	Abscesos de pared abdominal	Normal.	Normal
10	F	49	Absceso subfrenico	Normal.	Normal
13	F	27	Neumonía	Normal. Fase 11 del sueño lento	Normal. Fase 1 del sueño lento



SOMNOLENCIA

51

Figura 3 -

Tabla 3.-

EEG Y FIEBRE*DISTRIBUCION POR GRUPOS SEGUN HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRAFICOS*GRUPO B

<i>CASO N°</i>	<i>SEXO</i>	<i>EDAD</i>	<i>DIAGNOSTICO</i>	<i>EEG CON FIEBRE</i>	<i>EEG SIN FIEBRE</i>
<i>7</i>	<i>F</i>	<i>52</i>	<i>Infeccion urinaria</i>	<i>Normal</i>	<i>Irritabilidad sub - cortical izquierda predominante</i>
<i>9</i>	<i>M</i>	<i>45</i>	<i>Colostomía infectada</i>	<i>Normal</i>	<i>Irritabilidad sub - cortical izquierda predominante</i>

19 JUNA 4

1

2

3

4

5

6

7

8



Tabla 4.-

E E G Y F I E B R E

DISTRIBUCION POR GRUPOS SEGUN HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRAFICOS

GRUPO C.

CASO	SEXO	EDAD	DIAGNOSTICO	E E G CON FIEBRE	E E G SIN FIEBRE
1	M	35	Absceso de cara interna del muslo	Irritabilidad centro temporal derecha predominante	Irritabilidad temporal izquierda predominante
3	F	24	Faringoamigdalitis	Actividad delta bioccipital	IDEM.
4	M	26	Gastroenteritis	Irritabilidad bitemporal izquierda predominante.	IDEM.
12	M	24	Neumonía	Irritabilidad fronto--temporal izquierda predominante	IDEM.
14	M	52	Fístula enterotrans <u>vers</u> a infectada	Irritabilidad bifron--lal temporal bilateral	IDEM.

1
2
3
4
5
6
7
8
9

D
T

D-II LATERAL

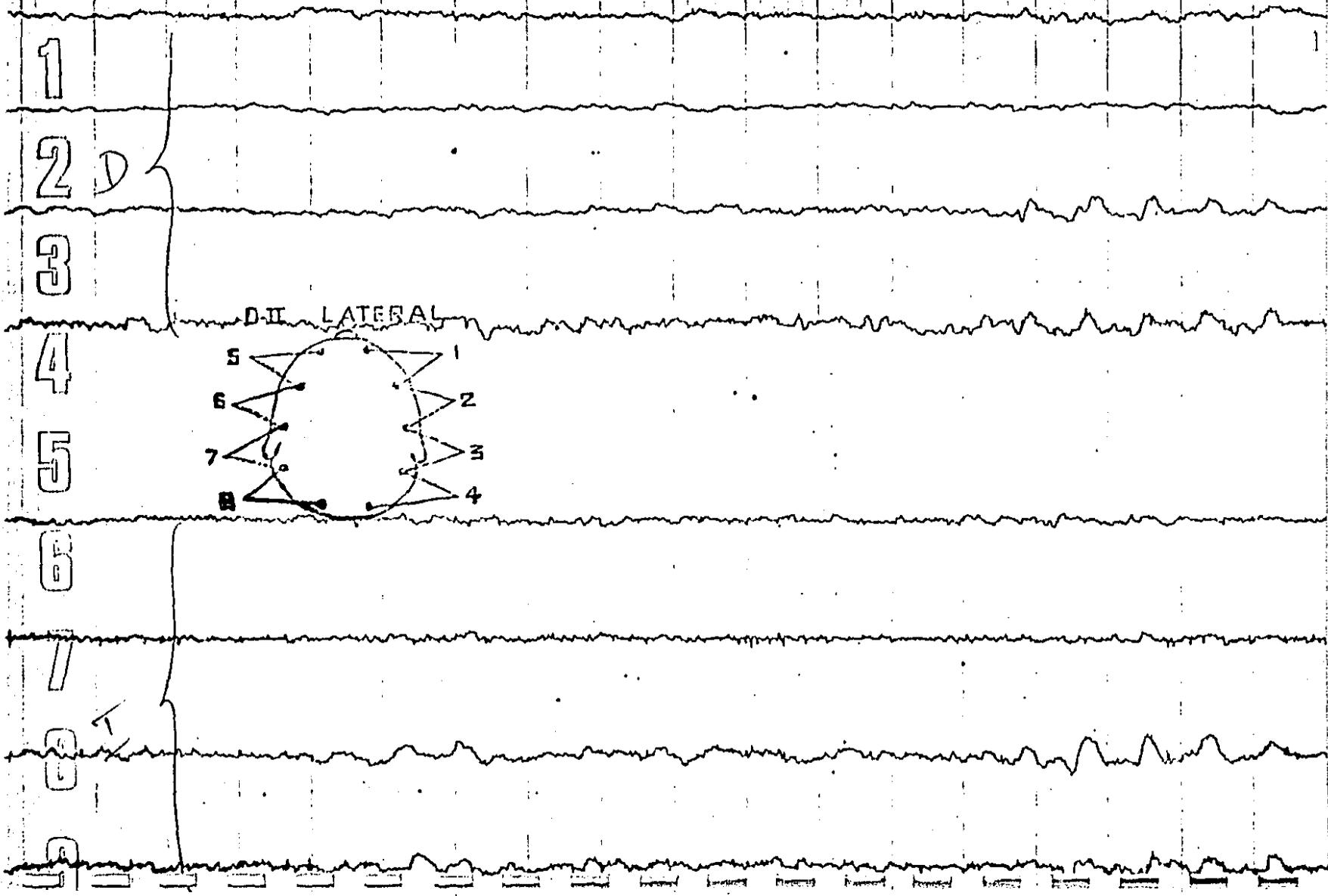
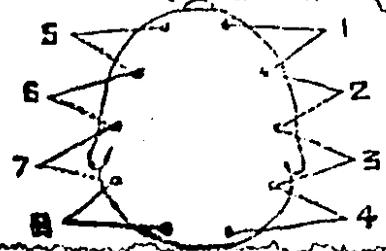


Tabla 5.-

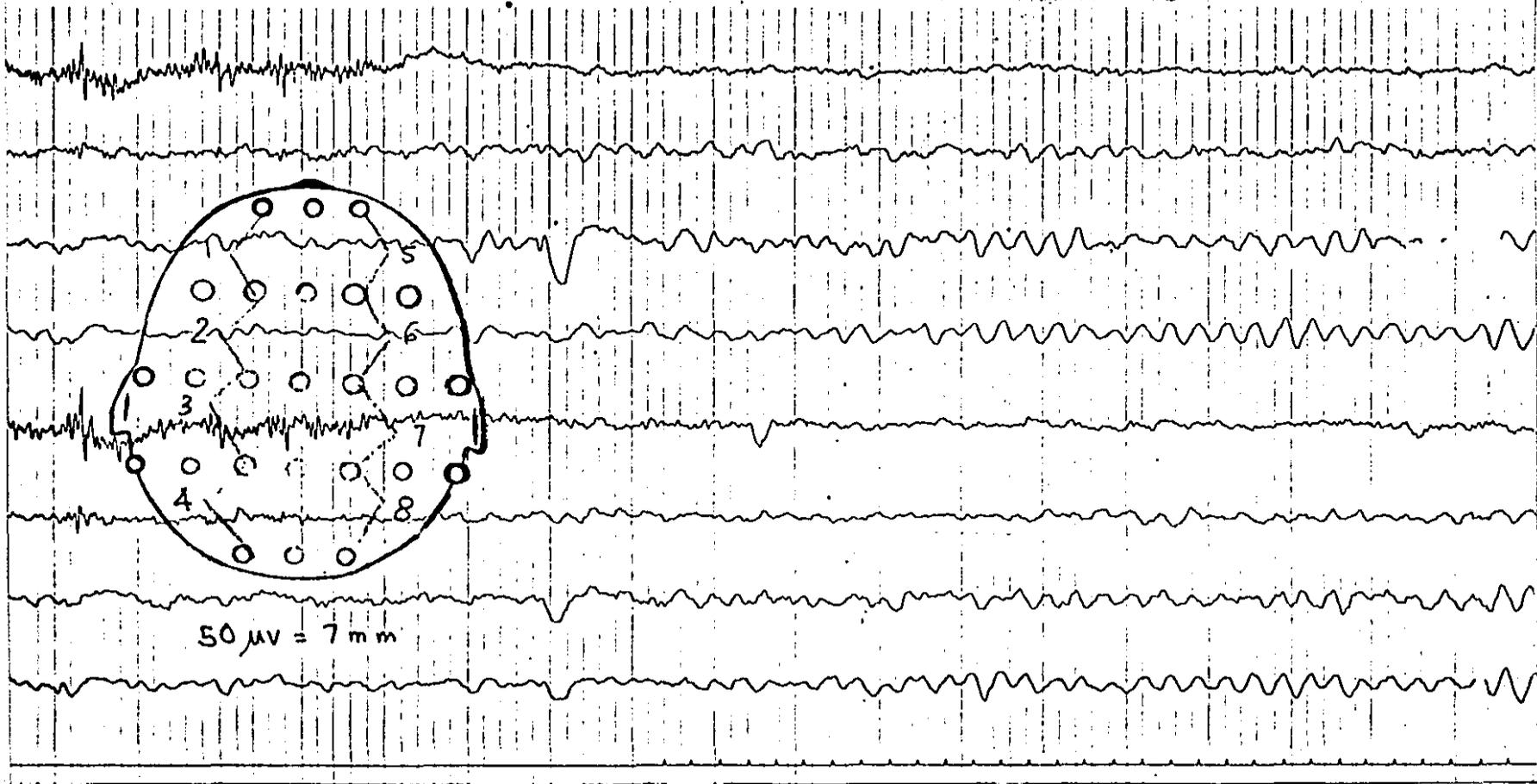
EEG Y FIEBRE

DISTRIBUCION POR GRUPOS SEGUN HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRAFICOS

GRUPO D

<i>CASO N°</i>	<i>SEXO</i>	<i>EDAD</i>	<i>DIAGNOSTICO</i>	<i>EEG CON FIEBRE</i>	<i>EEG SIN FIEBRE</i>
<i>11</i>	<i>M</i>	<i>23</i>	<i>Absceso de pared abdominal</i>	<i>Irritabilidad centro temporal derecha predominante</i>	<i>Normal</i>

Figura 6...



DISCUSION:

La elevación de la temperatura es sólo una de las muchas acciones de la interleucina-1 (3,7); entre ellas, puede existir un efecto farmacológico sobre el sistema nervioso central. Sin embargo, la aparición de alteraciones electroencefalográficas durante la fiebre, puede sugerir que estas se deben a la acción de la interleucina o la acción de la hipertermia, puesto que durante la hipertermia corporal total que se realiza en pacientes con carcinoma , metastásico, se han registrado cambios electroencefalográficos reversibles (8,9). En la hipertermia inducida se ha encontrado lentificación y disminución de la amplitud de las ondas electroencefalográficas, en proporción con la magnitud de la elevación térmica; las anomalías aparecen cuando se alcanza una temperatura de 39° C. No obstante, la hipertermia inducida es funcionalmente diferente de la fiebre; en la hipertermia inducida no existe elevación de los niveles circulantes de interleucina-1 y probablemente tampoco aumente la síntesis hipotalámica de prostaglandinas E (10); por lo tanto, los cambios electroencefalográficos que se observan en la hipertermia inducida no pueden atribuirse a la acción farmacológica de la interleucina-1.

Más aún, mientras que en la fiebre se ponen en juego primordialmente mecanismos termogénicos, en la hipertermia inducida se acti-

van los termolíticos (11,12). Por todo ello, no pueden extra -
polarse los hallazgos obtenidos durante la hipercemia a lo que
ocurriría durante la fiebre.

En nuestros casos, lo primero que llama la atención, es la al -
ta frecuencia de anormalidades, pues ocurrieron en 8 de 14 pa -
cientes, lo cual parece una proporción muy superior a la de la
población general (13,14). Esta inusitada frecuencia puede tener
dos explicaciones; una mala selección de los casos o un efecto
de la fiebre. Aunque no se puede eliminar la posibilidad de va -
riables ocultas, la selección de nuestros casos procuró excluir
cualquier trastorno capaz de modificar el electroencefalograma;
no se excluyó con certeza la posibilidad de que la infección
localizada se hubiese diseminado al sistema nervioso central,
pero en los 14 casos informados, no hubo ninguna manifestación
clínica de ello. En cambio, entre los pacientes que se excluye -
ron, sí hubo algunos que fueron eliminados por esta causa. Si
los cambios electroencefalográficos de nuestros pacientes fuesen
consecuencia de la infección y no de la fiebre, como quiera
constituye un hallazgo interesante que amerita mayor investiga -
ción.

La hipótesis de que durante la fiebre aparecen cambios electro -
encefalográficos que desaparecen al ceder la fiebre, practica -
mente se puede refutar con nuestros resultados, pues el único
caso que la apoya es el del paciente del grupo D. En cambio, no

puede descartarse que la fiebre provoque cambios un poco más prolongados en el electroencefalograma, hipótesis que sería apoyada por los resultados de los grupos B y C. Es obvio, que la fiebre no origina cambios electroencefalográficos permanentes, puesto que prácticamente todos los seres humanos experimentamos fiebre en alguna época de nuestra vida y sólo cuando mucho 15% de la población general tiene anormalidades electroencefalográficas (13,14).

El seguimiento a un plazo más largo de los pacientes de los grupos B y C permitirá aclarar la duración del fenómeno.

Nuestro estudio también demuestra que no existen anormalidades electroencefalográficas características de la fiebre; sin embargo, en cuatro de los seis pacientes con electroencefalograma normal, aparecieron signos de etapas tempranas de sueño, similares a los que provoca la inyección de interleucina-1 en animales de experimentación (4,5). Idealmente el estudio debería contar con un trazo electroencefalográfico previo al inicio de la fiebre, lo cual es metodológicamente difícil. Sin embargo, dos pacientes, uno del grupo A y otro del grupo C, informaron que se les había efectuado previamente un electroencefalograma por cefalea y que ambos trazos fueron normales.

La alta proporción de electroencefalogramas anormales y la aparición de anormalidades en dos casos, obligan a investigar el efecto de las enfermedades febriles sobre el electroencefalograma a más largo plazo.

BIBLIOGRAFIA:

- 1 Dinarello CA, Wolff SM. Pathogenesis of fever in man. N Engl J Med 1978;298:607-12.
- 2 Aarden AL, Dinarello CA, Disabato G, et al. Revised nomenclature for antigen-nonspecific T cell proliferation and helper factors. J Immunol 1979;123:2928-9,
- 3 Dinarello CA. Interleukin-1. Rev Infect Dis 1984;6:51-95.
- 4 Dinarello CA. Interleukin-1 and the pathogenesis of the acute phase response. N Engl J Med 1984;311:1413-8.
- 5 Krueger JM, Dinarello CA, Chedid L. Promotion of slow wave sleep by a purified interleukin-1 preparation. Fed Proc 1983; 42:356-9.
- 6 Hirtz DG, Nelson KB. The natural history of febrile seizures. Ann Rev Med 1983;34:453-71.
- 7 Dinarello CA, Wolff SM. Molecular basis of fever in humans. Am J Med 1982;72:799-819.
- 8 Dubois M, Sato S, Leese E, et al. Electroencephalographic changes during whole body hyperthermia in humans. Electroenceph Clin Neurophysiol 1980;50:486-95.
- 9 Cabral R, Prior PF, Scott DF, Brietley JB. Reversible profound depression of cerebral electrical activity in hyperthermia.

Electroenceph Clin Neurophysiol 1977;42:647-701.

- 10 Stitt JT. Fever versus hyperthermia. Fed Proc 1979;38:416-8.
- 11 Nelson TE, Flewellen EH. The malignant hyperthermia syndrome. N Engl J Med 1983;309:416-8.
- 12 Lifshitz A, Pérez-Muñoz HA, García-Vigil JL. Consideraciones sobre la antipiresis. Rev Med IMSS (Mex) 1985;23:353-60.
- 13 Clinica Mayo. Electroencefalografía, en Examen Clínico Neurológico. Prensa Médica Mexicana. 1980.
- 14 Kellaway P, Petersen I. Paroxysmal EEG in Normal Children, Grune & Stratton, New York, pp 166-87. 1968.