

11227
142



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**ESTUDIO DE PACIENTES CON FIEBRE DE
ORIGEN DESCONOCIDO Y PISTAS
POTENCIALMENTE DIAGNOSTICAS**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :

MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A :

DR. SERGIO / ZEPEDA GOMEZ

**ASESORES: DR. HAIKO NELLEN HUMMEL
DR. ABRAHAM ZONANA NACACH**



MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

2003



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.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
IMSS**

**ESTUDIO DE PACIENTES CON FIEBRE DE ORIGEN
DESCONOCIDO Y PISTAS POTENCIALMENTE DIAGNOSTICAS**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DR. SERGIO ZEPEDA GOMEZ

**ASESORES: DR. HAIKO NELLEN HUMMEL
DR. ABRAHAM ZONANA NACACH**

MEXICO, DF.

2003

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

HOJA DE AUTORIZACION



Dr. Niels Wachter Rodarte

Jefe de la División de Educación e Investigación Médica. Hospital de Especialidades CMN SXXI.

Dr. José Halabe Cherem

Jefe de la División de Medicina. Profesor Titular del Curso de Medicina Interna. Hospital de Especialidades CMN SXXI.

Dr. Haiko Nellen Hummel

Asesor de Tesis. Jefe del Servicio de Medicina Interna. Hospital de Especialidades CMN SXXI.

Dr. Abraham Zonana Nacach

Asesor de Tesis. Médico adscrito al Servicio de Reumatología. Hospital de Especialidades CMN SXXI.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A Sergio e Irma

A Ismael

A Paola

TEL. CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

ESTUDIO DE PACIENTES CON FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO Y PISTAS POTENCIALMENTE DIAGNOSTICAS

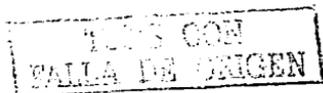
Introducción: La fiebre de origen desconocido (FOD) se ha estudiado desde 1907, y en 1961 se definió como un padecimiento de más de 3 semanas de evolución, temperatura mayor a 38.3°C en varias ocasiones y sin diagnóstico después de 1 semana de estudio en el Hospital. Se han realizado varios estudios para identificar los padecimientos causantes de ésta condición. Las infecciones han representado la mayoría de los casos seguido de neoplasias y enfermedades inmunológicas, asimismo siempre existe un porcentaje de pacientes en los que no se llega al diagnóstico. Recientemente se ha estudiado la presencia de cualquier signo o sintoma así como examen de laboratorio o gabinete definidos como pista potencialmente diagnóstica que lleve a un diagnóstico definitivo.

Pacientes y Métodos: Se identificaron los pacientes con el diagnóstico de ingreso de FOD de 1994 a 1999 en el servicio de Medicina Interna del CMNSXXI. Se investigó la presencia de pistas potencialmente diagnósticas durante el internamiento, asimismo se reportaron los diagnósticos finales así como el método diagnóstico final. Se excluyeron los pacientes con inmunosupresión y menores a 18 años.

Resultados: Se identificaron 59 pacientes con el diagnóstico de FOD. 28 hombres y 31 mujeres con un rango de 18 a 69 años. El análisis multivariado demostró una menor frecuencia de anemia y alteraciones de la radiografía de tórax en los pacientes con FOD cuyo diagnóstico final fue de tipo inmunológico ($p=0.03$). Se observó una mayor frecuencia de alteraciones en el ecocardiograma en los pacientes con FOD secundaria a infecciones ($p=0.04$).

Se observó una mayor frecuencia de anomalías en médula ósea y pérdida de peso en los pacientes con diagnóstico final de neoplasia ($p=0.005$). El grupo de padecimientos más frecuente fue el de infecciones (29%), seguido de el inmunológico (24%) y neoplasias (19%), el porcentaje de pacientes sin diagnóstico final fue de 29%. El método diagnóstico más frecuente fue mediante histopatología (20.3%) seguido por serología (18.6%).

Conclusiones: Las infecciones persisten como el grupo de padecimientos más frecuentemente observado en los pacientes con FOD. Se requiere realizar un estudio prospectivo con un protocolo estandarizado para obtener un mayor número de pacientes y corroborar la importancia entre pistas potencialmente diagnósticas y el diagnóstico final en los pacientes con FOD.



INDICE

Introducción	1
Pacientes y Métodos	4
Resultados	5
Discusión	10
Conclusiones	12
Bibliografía	13

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION

Desde 1907 (1) se han estudiado las diversas causas de fiebre prolongada, sin embargo, con la convicción de que la mayoría de los pacientes en éste grupo no presentan enfermedades infecciosas, Paul Beeson y Robert Petersdorf publicaron su experiencia con 100 pacientes en 1961 (2). La intención de su estudio era analizar los casos genuinamente difíciles de fiebre prolongada, aquellos que se incluían deberían satisfacer 3 prerequisites los cuales desde entonces han formado la definición de fiebre de origen desconocido (FOD): 1) un padecimiento de más de 3 semanas de duración. 2) temperatura mayor a 38.3°C (101°F) en varias ocasiones. 3) sin diagnóstico de certeza después de 1 semana de estudio en el Hospital.

A partir de entonces se han realizado varios estudios sobre la materia con diferentes protocolos diagnósticos (3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15), la mayoría de tipo retrospectivo, asimismo se han propuesto modificaciones a la definición original (16,17) y otros en los cuáles básicamente se excluye a los paciente inmunocomprometidos (3,4) Existen otras categorías como FOD en pacientes con síndrome de Inmunodeficiencia adquirida (18) así como los pacientes con FOD y cáncer (19,20) o en edad pediátrica (21). La definición en la cual se excluye a los pacientes con inmunosupresión sólo se ha empleado en una serie grande hasta la fecha (22,23)

No existe un algoritmo o protocolo diagnóstico universalmente establecido para el estudio de éstos pacientes, sin embargo deben realizarse pruebas iniciales obligatorias a todos los pacientes (panel 1) además de una rigurosa exploración física e interrogatorio. Estos casos se encuentran con una frecuencia de 1-2 por mes en los Hospitales de enseñanza.

Panel 1 : Evaluación diagnóstica obligatoria en los pacientes con FOD

- Historia clínica exhaustiva
- Exploración física frecuente
- Biometría hemática completa, química sanguínea y electrolitos séricos, pruebas de función hepática, examen general de orina.
- Radiografía de tórax
- Velocidad de sedimentación globular
- Anticuerpos antinucleares, factor reumatoide
- Enzima convertidora de angiotensina
- Hemocultivos (3) sin estar recibiendo antibiótico
- Anticuerpos anticitomegalovirus
- Anticuerpos heterófilos en pacientes jóvenes
- Prueba de tuberculosis
- Tomografía computada de abdomen
- Serología para HIV+

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Desde el primer estudio reportado (1) las causas de FOD no han cambiado significativamente, las infecciones se presentan en 1/3 de los casos seguidas por neoplasia y enfermedades inmunológicas. La frecuencia de neoplasia ha disminuido en series recientes (4,9) debido principalmente a la mejoría en las técnicas de diagnóstico por imagen, y la proporción de pacientes en quienes no se realizó diagnóstico ha aumentado en comparación con series pasadas (4). Existen otros padecimientos que se presentan como FOD que se clasifican como Misceláneos si no entran en las categorías anteriores y por último el grupo de pacientes en los que no se llega al diagnóstico (tabla 1).

Tabla 1. Distribución de FOD en adultos por categoría diagnóstica en 5 series publicadas.

Serie	% de casos en cada categoría diagnóstica especificada				
	Infección	Neoplasia	Reumatológicas	Misceláneas	Sin diagnóstico
Ref 6 ;n=100	37	31	19	8	5
Ref 7 ;n=105	30	31	9	17	12
Ref 4 ;n=199	23	7	19	28	24
Ref 9 ;n=153	29	14	29	16	12
Ref 8 ;n=133	31	18	13	17	21

Recientemente de Kleijn y el grupo Holandés para el estudio de FOD realizaron un estudio prospectivo (22,23) en 167 pacientes en el cual se propone un nuevo acercamiento diagnóstico atribuyendo especial importancia a los pacientes que presentaban una pista potencialmente diagnóstica definiéndose ésta como cualquier signo, síntoma o resultado de laboratorio o gabinete que conduzca hacia un diagnóstico de certeza, asimismo en éste estudio se excluyeron a los pacientes con inmunosupresión o síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Este grupo concluyó que las pistas potencialmente diagnósticas son útiles para llegar al diagnóstico en los pacientes con fiebre de origen desconocido, tomando en cuenta que existen pistas que pueden únicamente llegar a confundir o no contar con validez alguna, por lo tanto, es importante saber identificar las que sean útiles para llegar al diagnóstico. Asimismo, se concluyó que existen parámetros significativamente diferentes en los pacientes con y sin diagnóstico final (panel 2).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Panel 2 : Parámetros significativamente diferentes en los pacientes con y sin diagnóstico final.

Velocidad de sedimentación globular elevada (VSG)

Hemoglobina anormal

Sodio anormal

Proteínas totales disminuídas

Electroforesis de proteínas anormal

Aspartatoaminotransferasa (AST) anormal

Proteinuria

Diaforesis nocturna

Fiebre periódica

Días de Hospitalización ≤ 21

Promedio de hospitalización en días

Se requiere la realización de más estudios con éstos nuevos criterios epidemiológicos para confirmar la utilidad de las pistas potencialmente diagnósticas y los parámetros significativamente diferentes en los pacientes con y sin diagnóstico final. De ésta forma se conocería con más certeza la posibilidad de llegar a un diagnóstico de acuerdo con los resultados iniciales a la exploración física y exámenes obligatorios en éste grupo de pacientes, asimismo el abordaje se realizará en base a los resultados preliminares.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PACIENTES Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo.

Se revisaron los expedientes con el diagnóstico (inicial o final) de fiebre de origen desconocido de Enero de 1994 a Diciembre de 1999 en el archivo del servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Medico Siglo XXI.

Se incluyeron los pacientes mayores de 18 años que cumplieron a su ingreso o durante su internamiento con los criterios diagnósticos de Fiebre de origen desconocido establecidos por Petersdorf y Beeson en 1961 (temperatura corporal mayor a 38.3°C durante más de 3 semanas sin diagnóstico definitivo con 1 semana de estudio en el Hospital) sin estado de inmunosupresión de cualquier causa previamente.

No se incluyeron los pacientes menores de 18 años, con diagnóstico previo de Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida, pacientes inmunocomprometidos (leucocitos totales menores a 1000 cel/L o neutrófilos totales menores a 500cel/Lt), y los pacientes en tratamiento con más del equivalente a 10mg de prednisona en las 2 semanas previas a su ingreso.

La búsqueda de los pacientes se realizó en la libreta de pacientes del servicio de Medicina Interna en donde se anota el diagnóstico inicial y final de cada uno, asimismo para los pacientes que ingresaron de 1994 a 1996 la búsqueda se realizará en la computadora de registro de diagnósticos del Hospital. Una vez identificados, se revisaron los expedientes por parte de un residente de Medicina Interna de tercer año quien comprobó que los pacientes hayan cumplido con los criterios diagnósticos para FOD y que no existiera algún criterio de exclusión en los mismos. Posteriormente se llenó la hoja de recolección de datos para cada paciente, la cual incluye: Nombre, sexo, edad, número de afiliación, fecha de ingreso y egreso, diagnóstico inicial y final, pista potencialmente diagnóstica (si existió y cuál fue), método por el cual se realizó el diagnóstico (serología positiva, histología, cultivo, exclusión, respuesta al tratamiento específico o por estudio del curso de la enfermedad) y los valores de los parámetros significativamente diferentes (VSG elevada, Hb anormal, sodio anormal, proteínas totales disminuidas, AST anormal, proteinuria, diaforesis nocturna, fiebre periódica, días de hospitalización) en los pacientes con y sin diagnóstico reportados en la última serie de casos en la literatura.

Los datos se analizaron estadísticamente y los grupos de pacientes comparados con la prueba estadística de Kruskal-Wallis y análisis de varianza ANOVA. Un valor de $p < 0.05$ se consideró significativo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Se identificaron 59 pacientes que cumplieron con los criterios diagnósticos de fiebre de origen desconocido, 28 hombres (47.5%) y 31 mujeres (52.5%) con un rango de edad de 18 a 69 años (40±14) con estancias hospitalarias desde 8 a 65 días (23 ±11). No todos los pacientes contaron con los exámenes recomendados para el estudio inicial (panel 1); se realizó TAC de abdomen en 50 pacientes (84.74%) y radiografía de tórax en 52 pacientes (88.13%). No se realizaron determinaciones de enzima convertidora de angiotensina ni prueba de tuberculina en los pacientes con FOD, únicamente a 1 paciente con el diagnóstico final de toxoplasmosis se le realizó determinación de anticuerpos anticitomegalovirus.

El grupo de edad con mayor número de casos fue el de 18 a 35 años con 26 pacientes (44.1%), seguido de el grupo de 36 a 51 años con 20 pacientes (33.9%) (tabla 2).

Tabla 2. Frecuencia y Porcentaje por Grupos de Edad en Pacientes con FOD

Grupo de edad	Frecuencia	Porcentaje
18 - 35	26	44.1
36 - 50	20	33.9
51 - 65	12	20.3
Más de 65	1	1.7
Total	59	100

Se llegó a un diagnóstico definitivo en 42 pacientes (71.18%) siendo las infecciones el grupo de patología más frecuente con 17 casos identificados (29%) y en 17 pacientes no se llegó a un diagnóstico definitivo (29%) como se muestra en las tablas 3 y 4, en 14 pacientes el diagnóstico fue de origen inmunológico (24%) y en 11 pacientes (19%) se reportó una neoplasia como el origen de la fiebre.

Tabla 3. Grupos Diagnósticos en Pacientes con FOD

Diagnóstico	Número	%
Infecciones	17	29
Neoplasia	11	19
Inmunológico	14	24
Sin Diagnóstico	17	29

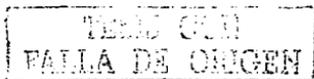
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 4. Diagnósticos Finales en Pacientes con FOD

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
Ca Colon	1	1.7
CUCI	1	1.7
Endocarditis	4	6.8
Enfermedad de Still	3	5.1
Fiebre Tifoidea	1	1.7
Hepatitis C	1	1.7
Infarto Esplénico	1	1.7
Leptospirosis	1	1.7
Linfoma de Hodgkin	1	1.7
Linfoma	5	8.5
Lupus Eritematoso	6	10.2
Metaplasia Mieloide	1	1.7
MGUS *	1	1.7
Mieloma Multiple	1	1.7
Poliarteritis Nodosa	4	6.8
Sx Antirretroviral Agudo	1	1.7
Síndrome Mielodisplásico	1	1.7
Toxocariasis Pulmonar	1	1.7
Toxoplasmosis	1	1.7
Tuberculosis	6	10.2
Sin Diagnóstico	17	28.8
Total	59	100

*** Gamopatía Monoclonal de Significado no Determinado**

En 12 pacientes (20.33%) el método diagnóstico fue por medio de histopatología de muestras obtenidas por biopsia de lesiones en ganglios (tuberculosis, linfoma de Hodgkin), colon (CUCI, Ca de colon), testículo (poliarteritis nodosa), bazo (linfoma), e hígado (linfoma). En 11 pacientes (18.64%) el método diagnóstico se realizó por medio de serología por diversos métodos: determinación de anticuerpos y antígenos específicos (toxoplasmosis, leptospirosis, hepatitis C, sx antirretroviral agudo, toxocariasis) y títulos elevados de anticuerpos antinucleares (Lupus eritematoso sistémico). Se determinó el diagnóstico por medio de prueba terapéutica en 6 pacientes (tuberculosis y enfermedad de Still), el resto de los pacientes fueron diagnosticados por otros métodos (tabla 5), dentro de los cuales únicamente en 2 pacientes se realizó el diagnóstico por medio de cultivo (tuberculosis: expectoración, y endocarditis bacteriana : hemocultivo). En 1 paciente con diagnóstico de infarto esplénico el diagnóstico fue confirmado mediante la realización de laparotomía exploradora. Un paciente con Gamopatía Monoclonal de Significado no Determinado fue identificado mediante el resultado de una electroforesis de proteínas característica de dicha enfermedad.



 TERCER FONDO
 FALLA DE ORIGEN

Tabla 5. Métodos Diagnósticos en los pacientes con FOD.

Método Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
AMO *	1	1.7
Biopsia de Médula Ósea	3	5.1
Angiografía	1	1.7
Cultivo	2	3.4
Ecocardiograma	4	6.8
Electroforesis de Proteínas	1	1.7
Histopatología	12	20.3
Laparotomía Exploradora	1	1.7
Prueba Terapéutica	6	10.2
Serología	11	18.6
Total	59	100

* Aspirado de Médula Ósea

No se encontró ninguna asociación significativa entre las manifestaciones clínicas (que incluyen antecedentes, interrogatorio y exploración física) y el diagnóstico final en los pacientes con FOD.

El análisis multivariado mostró una menor frecuencia de anemia y alteraciones en la radiografía de tórax en los pacientes con FOD cuyo diagnóstico final fue de tipo inmunológico en comparación con los de tipo infeccioso o neoplásico ($p=0.03$ en ambas); las alteraciones en el ecocardiograma se asociaron más frecuentemente a diagnóstico final de tipo infeccioso ($p=0.04$) y las anomalías en el aspirado de médula ósea así como la pérdida ponderal se asocian más frecuentemente a neoplasias que a diagnósticos inmunológicos o infecciosos ($p=0.001$ y 0.005 respectivamente) (tabla 6).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 6. Analisis multivariado de las variables asociadas con FOD debido a infeccion, neoplasia o enfermedades inmunologicas

Variable	Infecciones n= 17	Neoplasia n= 11	Inmunologico n=14	p*
Edad, X±DE, años	39±12	39±11	39±15	0.89
Sexo, masculino,%	53	45	35	0.35
Dias de estancia, X±DE	20±5	24±8	28±19	0.20
PCR anormal, %	65	82	86	0.35
Fosfatasa alcalina anormal,%	6	91	77	0.20
Albumina serica anormal,%	70	27	57	0.36
Leucocitosis,%	53	0	14	0.12
Anemia, %	82	82	43	0.03
VSG elevada,%	47	64	71	0.25
Factor reumatoide positivo,%	29	0	14	0.12
Proteinas totales disminuidas,%	41	45	29	0.40
AST anormal, %	47	64	43	0.56
Proteinuria en EGO,%	12	18	14	0.89
USNG anormal,%	59	73	43	0.32
TAC anormal,%	47	82	29	0.44
Tele torax anormal,%	30	54	7	0.03

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Ecocardiograma anormal,%	23	0	0	0.04
AMO anormal, %	6	64	14	0.001
Perdida de peso,%	59	100	35	0.005
Diaforesis,%	59	54	29	0.22

*Prueba estadística de Kruskal Wallis

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

Los estudios previos sobre series de pacientes con FOD han reportado a los padecimientos infecciosos como los que se presentan con mayor frecuencia en dicha condición clínica (4,6,8,9), en nuestra serie de pacientes también fue el grupo con mayor porcentaje identificado, predominando la endocarditis bacteriana y la tuberculosis pulmonar y ganglionar como en reportes previos sobre la frecuencia de éstos padecimientos en FOD en nuestro país (15), sin embargo el método diagnóstico en particular para tuberculosis fue predominantemente mediante histopatología y prueba terapéutica ya que en la mayoría de los pacientes no se logró aislar la micobacteria en cultivo y no se contó con prueba de tuberculina disponible lo cual probablemente hubiera acelerado el tiempo de diagnóstico así como facilitado la identificación de otros pacientes con FOD secundaria a tuberculosis.

El padecimiento inmunológico más frecuente fue lupus eritematoso sistémico, sin embargo en las series más recientes de FOD ha disminuido el número de pacientes con éste diagnóstico final debido a la identificación rápida de anticuerpos antinucleares específicos para éste padecimiento antes de cumplirse los criterios diagnósticos de FOD (23).

La neoplasia más frecuente fue el linfoma lo cual también es compatible con los reportes previos ya mencionados, todos los pacientes con éste diagnóstico fueron canalizados al servicio de Oncología para iniciar el tratamiento específico, debido a esto no se reportó el tipo específico de linfoma que presentaron los pacientes. Los resultados sobre la mayor frecuencia de pérdida de peso y alteraciones en el aspirado de médula ósea en los pacientes con padecimientos infecciosos y neoplásicos deberán de reevaluarse posteriormente con una muestra mayor de pacientes. Asimismo la frecuencia aumentada de diagnóstico de padecimientos infecciosos por medio del ecocardiograma se explica por la ausencia de cultivos positivos en los pacientes con endocarditis bacteriana y la presencia de vegetaciones en el estudio, lo cual fue el método diagnóstico en éstos pacientes.

La asociación de manifestaciones clínicas y el diagnóstico final no es significativa por el momento ya que se necesita una muestra mayor de pacientes para realizar un análisis más exacto, al continuarse éste estudio prospectivamente se podrá determinar si existe algún padecimiento o un grupo de los mismos que puedan sospecharse con mayor exactitud desde un inicio si existe una combinación de hallazgos al examen clínico inicial junto con los resultados iniciales obligatorios de laboratorio y gabinete.

El porcentaje de pacientes que fueron egresados sin diagnóstico final fue de 29% lo cual es ligeramente mayor al promedio de éste grupo de pacientes en reportes previos (4,6,7,8,9), lo anterior se puede explicar debido a que no se realizaron en algunos pacientes estudios de laboratorio y gabinete necesarios en el proceso de estudio de FOD cuando en las fases iniciales no se ha llegado a una conclusión diagnóstica definitiva.

El estudio deberá continuarse prospectivamente con un protocolo estandarizado para contar con el número de pacientes y variables suficientes para realizar un análisis estadístico adecuado.

FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

Los pacientes con fiebre de origen desconocido deben de ser evaluados mediante un protocolo de estudio previamente establecido, deben de realizarse los exámenes obligatorios iniciales en todos los pacientes .

En el caso de que exista una orientación diagnóstica posterior a la evaluación clínica y los exámenes obligatorios iniciales se deberá dirigir el estudio en base a al padecimiento que se sospecha.

Por el momento no se ha corroborado ninguna relación significativa entre alguna pista o la combinación de pistas potencialmente diagnósticas y el diagnóstico final en los pacientes con FOD. Se deberá continuar el estudio prospectivamente para realizar un análisis estadístico adecuado con un mayor número de pacientes.

Las infecciones, particularmente la tuberculosis es la causa más frecuente de FOD en nuestro medio.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA

1. Cabot RC. The three long-continued fevers of New England. *Boston Medical Surgical Journal* 1907 ; 157:281-5
2. Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin : report on 100 cases. *Medicine* (Baltimore) 40 : 1-30, 1961.
3. Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin—reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis* 11 : 35-51, 1991.
4. Knockaert DC, Vanneste LJ, Vanneste SB, Bobaers HJ. Fever of unknown origin in the 1980s. An update of the diagnostic spectrum. *Arch Int Med* 152 : 51-55, 1992.
5. Petersdorf RG. Fever of unknown origin. An old friend revisited. *Arch Intern Med* 152 : 21-22, 1992.
6. Howard P Jr, Hanh IHH, Palmer PL, Hardin WJ. Fever of unknown origin : a prospective study of 100 patients. *Texas Med* 1977 ; 73 : 56-59
7. Larson EB, Featherstone HJ, Petersdorf RG. Fever of undetermined origin : diagnosis and follow-up of 105 cases, 1970-1980. *Medicine* 1982 ; 61 : 269-92
8. Barbado FJ, Vazquez JJ, Peña JM, Arnalich F, Ortiz-Vazquez. Pyrexia of unknown origin : changing spectrum of diseases in two consecutive series. *Postgrad Med J* 1992 ; 68 :884-87
9. Iikuni Y, Okada J, Kondo H, Kashiwasaki S. Current fever of unknown origin 1982-1992. *Intern Med* 1994 ; 33 ; 67-73
10. Deal WB. Fever of unknown origin. Analysis of 34 patients. *Postgrad Med* 1971 ;56 : 182-88
11. de Kleijn EMHA, van der Meer JWM. Inquiry into the diagnostic work-up of patients with fever of unknown origin (FUO). *Neth J Med* 1995 ; 47 : 54-60
12. Eyckmans L, Wouters R, Vandenbroucke J. Unexplained fever. Seven year experience. *Acta Clin Belg* 1973 ; 28 :232-37
13. Hassan A. Farid Z. Fever of undetermined origin in Cairo (letter). *N Engl J Med* 1974 ; 290 :807

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

14. Gleckman R, Crowley M, Esposito A. Fever of unknown origin : a view from the community Hospital. *Am J Med Sci* 1977 ; 274 :21-25
15. Ponce de León Rosales S, Molina Gamboa J, Rivera Morales I. The changing spectrum of fever of unknown origin in Mexico (letter). *Clin Infect Dis* 1994 ; 19 :353
16. Esposito AL, Gleckman RA. Fever of unknown origin in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1978 ; 26 :498-505
17. Kerttula Y, Hirvonen P, Petterson T. Fever of unknown origin : a follow-up investigation of 34 patients. *Scand J Infect Dis* 1983 ; 15 : 185-87
18. Bissuel F, Lepout C, Perronne C, Longuet P, Vilde J-L. Fever of unknown origin in HIV-infected patients : a critical analysis of a retrospective series of 57 cases. *J Intern Med* 1994 ;236 : 529-35
19. Luft FC, Rissing JP, White A, Brooks GF. Infections or neoplasm as causes of prolonged fever in cancer patients. *Am J of Med Sci* 1976 ; 272 : 65-74
20. Klastersky J, Weerts D, Hensgens C, Debusscher L. Fever of unexplained origin in patients with cancer. *Eur J Cancer* 1973 ; 9 :649-56
21. Pizzo PA, Lovejoy FH, Smith DH. Prolonged fever in children : review of 100 cases. *Pediatrics* 1975 ; 55 :468-73
22. de Kleijn EMHA, Vandenbroucke JP, van der Meer JWM, and the Netherlands FUO study group. Fever of unknown origin (FUO). I. A prospective multicenter study of 167 patients with FUO, using fixed epidemiologic entry criteria. *Medicine* (Baltimore) 1997 ; 76 : 392-400
23. de Kleijn EMHA, van Lier HJJ, van der Meer JWM, and the Netherlands FUO study group. Fever of unknown origin (FUO). II. Diagnostic procedures in a prospective multicenter study of 167 patients. *Medicine* (Baltimore) 1997 ; 76 : 401-14

TESTS CON
FALLA DE ORIGEN