



11227  
47

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

*FIEBRE DE ORIGEN A DETERMINAR, EXPERIENCIA DE 6 AÑOS EN EL  
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE  
NOVIEMBRE" ISSSTE.*

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE:  
**MEDICINA INTERNA**

PRESENTA:

**DRA. VERA LIZBETH GONZÁLEZ ALMANZA**

ASESOR DE TESIS:

**DRA. MARICELA ESCARELA SERRANO.**

2008.  
MÉXICO D. F.



ISSSTE





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.



Dr. Roberto Cruz Ponce  
Jefe del Servicio de Enseñanza e Investigación.  
Hospital General "Dr. Dario Fernández Fierro" ISSSTE.

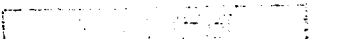
Dr. Armando Povar Millán.  
Profesor Titular del Curso de Especialidad de Medicina Interna.  
Hospital General "Dr. Dario Fernández Fierro" ISSSTE.

Dr. Mario Gastón Colina Barranco Gonzalez.  
Jefe del Servicio de Medicina Interna.  
Hospital General "Dr. Dario Fernández Fierro" ISSSTE.

Dra. Mariela Escarela Serrano.  
Asesor de Tesis.

Medico Adscrito al Servicio de Medicina Interna  
Centro Medico "20 de Noviembre" ISSSTE

REGISTRO  
DIRECCION MEDICA  
HOSPITAL GENERAL



## INDICE

1.-INTRODUCCION.

2.-MARCO TEORICO.

3.-MATERIAL Y METODOS.

4.-RESULTADOS.

5.-CUADROS Y GRAFICAS.

6.-DISCUSION.

7.-CONCLUSIONES.

8.-BIBLIOGRAFIA.

ELABORADO CON  
FALLA DE ORIGEN

## **INTRODUCCIÓN :**

Desde la antigüedad se tiene ya indicios de la fiebre, la referencia más antigua escrita que se tiene es la inscripción cuneiforme de Akkadian, 6 siglos antes de Cristo, que consiste en un pictograma de una braza flameando en una persona, simbolizando la fiebre, el calor local y la inflamación. La construcción teórica de la patogénesis de la fiebre no emergió hasta varios siglos después, cuando médicos hipocráticos propusieron que la temperatura corporal y la fisiología general incluye un delicado balance entre los cuatro humores corporales (sangre, flema, bilis negra y bilis amarilla), y la fiebre se creía resultaba de un exceso de la bilis amarilla, un concepto donde se asociaba a las infecciones relacionadas con fiebre e ictericia <sup>(1)</sup>. Durante la Edad Media, la posesión demoníaca se agregó a la lista de las causas fiebre. En el Siglo XVIII, Harvey descubrió la circulación sanguínea y el nacimiento de la microbiología llevaron a los iatrofísicos e iatroquímicos a la hipótesis que el calor corporal y la fiebre resultan de la fricción asociada con el flujo de la sangre a través del sistema vascular y de la putrefacción y fermentación que ocurre en la sangre e intestinos. El fisiólogo francés Claude Bernard determinó que un proceso metabólico ocurría dentro del cuerpo que finalmente resultaba en el calor corporal, así que la temperatura corporal estaba controlada dentro de rangos estrechos por mecanismos que regulaban cuando el calor se le permitía disiparse del cuerpo <sup>(1)</sup>.

Muchas entidades clínicas se manifiestan a través de la fiebre temiéndose un diagnóstico etiológico preciso de manera rápida en la mayoría de los casos, sin embargo en número de pacientes la determinación de la etiología de la fiebre es difícil. La Fiebre de Origen Desconocido (FOD) fue definida por Petersdorf y Beeson en 1961 como una enfermedad febril de más de 3 semanas de duración, fiebre de 38.3°C o mayor en al menos 3 ocasiones, un diagnóstico incierto después de 1 semana de estancia intra hospitalaria. El trabajo diagnóstico en pacientes con fiebre de origen oscuro permanece como un reto no obstante la variedad de métodos diagnósticos disponibles, a los cuales son sometidos. Quedando sin diagnóstico un porcentaje de pacientes <sup>(2)</sup>.

Por todo lo anterior surge el siguiente planteamiento del problema : cual es la causa etiológica más común en los pacientes con Fiebre de Origen a Determinar Ingresados en el servicio de Medicina Interna del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" durante el periodo comprendido de Enero de 1997 a Febrero del 2003.



## **MARCO TEORICO:**

### **DEFINICIÓN**

La respuesta febril (donde la fiebre es un componente) es un complejo fisiológico, de respuesta a la enfermedad, que incluye una elevación de la temperatura corporal mediada por citoquinas, generación de reactantes de fase aguda, y una activación de numerosos sistemas fisiológicos, endocrinológicos e inmunológicos.

El incremento en la temperatura durante la fiebre debe de distinguirse de aquella que ocurre en la hipertermia. A diferencia de la fiebre, la hipertermia incluye un incremento no regulado de la temperatura corporal en donde las citoquinas pirogénicas no están directamente involucradas y la respuesta a los antipiréticos es inefectiva, esto representa una falla en la homeostasis termorreguladora, en donde existe una producción no controlada de calor, inadecuada disipación del mismo o una alteración hipotalámica de termorregulación<sup>(4)</sup>.

### **TERMORREGULACIÓN :**

El calor es derivado de reacciones bioquímicas que ocurren en todas las células vivas. A nivel mitocondrial la energía se deriva del catabolismo de metabolitos, tales como la glucosa, que es usada en la fosforilación oxidativa para convertir al difosfato de adenosina a trifosfato de adenosina. Mas de la mitad del calor corporal es generado como resultado de la ineficiencia de los procesos bioquímicas que convierten la energía de los alimentos en el pool de energía libre (eg. Trifosfato de adenosina). Cuando no se realiza trabajo externo, el calor corporal restante (45% aproximadamente), es derivado del trabajo interno. Cuando se realiza trabajo externo, una porción del calor restante (mas del 25%) es generado de la contracción del músculo esquelético<sup>(4)</sup>.

En los humanos adultos y la mayoría de los otros mamíferos, el escalofrío es la primera manifestación de la elevación de la temperatura. La termogénesis sin escalofríos es más importante en mamíferos pequeños, recién nacidos (incluyendo humanos) y en los mamíferos aclimatados al frío<sup>(4)</sup>.

El calor generado primariamente por los órganos vitales, es distribuido a través del cuerpo por el sistema circulatorio. En respuesta a la descarga del sistema nervioso central, el sistema circulatorio determina la temperatura de la varias partes del cuerpo y el grado de el calor que se pierde a través de la superficie del cuerpo al medio ambiente (por conducción, convección, radiación y evaporación).

En un clima caluroso o en respuesta a una elevación de la temperatura corporal debido al ejercicio, el flujo sanguíneo cutáneo incrementa el transporte del calor para disiparse por la



superficie cutánea. En un clima frío o en respuesta a una disminución de la temperatura corporal, el flujo sanguíneo cutáneo normal disminuye para retener el calor<sup>(4)</sup>. Dentro del Sistema Nervioso no existe un único centro de control de la temperatura. La termorregulación es un proceso que involucra estructuras neurales y conexiones que se extienden desde el hipotálamo al sistema límbico a través de la formación reticular a la médula espinal y ganglios simpáticos. Un área del cerebro localizada cerca del hipotálamo rostral, parece tener un rol principal en el proceso de termorregulación. Sin embargo en la región pre-óptica ( porción medial y lateral, hipotálamo anterior y septum) se ha demostrado que neuronas termo sensibles están localizadas en esta región y ejercen al menos control parcial sobre las respuestas termorreguladoras<sup>(5)</sup>.

Se cree que el área preóptica sensible a la temperatura regula la temperatura corporal integrando los impulsos de los termo sensores en la piel y áreas centrales del cuerpo (incluyendo al sistema nervioso central), una de las teorías es un punto de la región preóptica es mantenida por un sistema de retroalimentación negativa, de acuerdo a esta teoría si la temperatura en la región preoptica aumenta por arriba del umbral por cualquier situación (eg ejercicio), la respuesta de pérdida de calor se activa para disminuir la temperatura corporal y retornar a la región preóptica a una temperatura normal (eg 37<sup>00</sup> C). Cuando la temperatura del área pre-óptica desciende por abajo del umbral (eg exposición al frío), se activan respuestas para producir y retener el calor y así elevar la temperatura corporal. La temperatura corporal se regula en un rango estrecho, una variedad de sustancias endógenas y drogas alteran la regulación de la temperatura al afectar la actividad de las neuronas hipotalámicas<sup>(7)</sup>. Las citoquinas pirogénicas son los mejores ejemplos, estas son liberadas por leucocitos fagocíticos en respuesta a un estímulo siendo capaces de incrementar la temperatura del centro termorregulador, estas pueden cruzar la barrera hematoencefálica y actuar a través de la liberación de otros mediadores (eg Prostaglandina E<sub>2</sub>) en los órganos circunventriculares, como el órgano vasculoso terminales laminae.

## PIROGENOS ENDOGENOS

Los **pirógenos** tradicionalmente se han dividido en 2 categorías generales: aquellos que se originan fuera del cuerpo (**pirógenos exógenos**) y aquellos derivados de las propias células del hospedero (**pirógenos endógenos**).

Los Pirógenos exógenos son en la mayor parte, microbios, toxinas, y otros productos de origen microbiano. Mientras que los pirógenos endógenos son citoquinas derivadas de las células del huésped que son los mediadores principales de la respuesta febril. Los pirógenos endógenos, no obstante su estructura, inician la fiebre induciendo (primariamente a los macrófagos), para producir pirógenos endógenos. Ciertas moléculas endógenas también tienen la capacidad para inducir pirógenos endógenos<sup>(7)</sup>.



Estas incluyen los complejos antígeno anticuerpo en la presencia de complemento, ciertos metabolitos androgénicos, corticosteroides, ácidos biliares inflamatorios, complemento y varias moléculas derivadas de los linfocitos.

Las citocinas pirogénicas influyen en la expresión de otras citocinas y/o sus receptores y también pueden inducir comedidores más distales relacionadas con las actividades de las citoquinas (eg. Prostaglandinas y factor de agregación plaquetaria). La función de las citocinas es el de ser unidades de información para producir fiebre. La lista de las citocinas pirogénicas reconocidas incluyen entre otras, interleucina (IL) 1 (IL-1 alpha e IL-1 beta), el factor de necrosis tumoral alpha (TNF-alpha), IL-6, e interferón gamma (IFN-gamma). Las 4 citocinas pirogénicas tienen pesos moleculares monoméricos que van de 17 a 30 kd, inductibles bajo condiciones basales en sujetos sanos, son producidas por diferentes tejidos en respuesta a un estímulo apropiado.<sup>(1)</sup> Una vez liberadas, las citocinas pirogénicas tienen vidas medias intravasculares cortas. Son pleiotropicas es decir interactúan con receptores presentes en células diferentes del huésped. Son activas en cantidades pico molares, inducen respuestas celulares máximas aun con una saturación de receptores baja y ejercen efectos locales (autocrino o paracrino) y sistémicos (endocrino). Se ha teorizado, sin haberse probado, la interacción entre las citocinas pirogénicas y sus receptores en el área preóptica del hipotálamo anterior activa a la fosfolipasa A<sub>2</sub>, liberando ácido araquidónico de la membrana plasmática como sustrato de la vía de la ciclooxigenasa. Algunas citoquinas pueden incrementar la expresión de la ciclooxigenasa directamente, causando liberación de metabolito araquidónico, prostaglandina E<sub>2</sub>. Por que esta pequeña molécula fácilmente difunde a través de la barrera hematoencefálica, este puede ser el mediador local que active a las neuronas termo sensibles. Estudios recientes indican que la información térmica involucrada en la respuesta febril también puede ser transmitida desde la periferia al centro termorregulador vía nervios periféricos.

No obstante los trabajos extensos de las citocinas pirogénicas, aun quedan partes del proceso febril que no se comprenden como lo son<sup>(2)</sup> si las citocinas circulantes cruzan la barrera hematoencefálica o tienen que ser producidas dentro del sistema nervioso central para activar a las neuronas termo sensibles,<sup>(3)</sup> si las citocinas pirogénicas son capaces de incrementar la temperatura del centro termorregulador independientemente o deben ejercer su efecto a través de una vía común,<sup>(4)</sup> si la prostaglandina E<sub>2</sub> u otros mediadores locales son un *sine qua non* de la respuesta febril,<sup>(4)</sup> que determina la magnitud de la expresión individual de las citoquinas en respuesta varios estímulos; y<sup>(5)</sup> como se determina el límite alto del rango febril. El factor de necrosis tumoral alfa y la IL-1 tienen papeles importantes durante la fase de inducción y el resto de la respuesta febril<sup>(6)</sup>.

TRIP COPI  
FALLA DE ORIGEN



## FASE DE RESPUESTA AGUDA:

Las citoquinas incrementan la temperatura corporal y producen otras reacciones fisiológicas, las cuales colectivamente se denominan fase de respuesta aguda. Tales reacciones incluyen somnolencia, anorexia, cambios en la síntesis de proteínas plasmáticas y altera la síntesis de hormonas tales como la hormona liberadora de corticotropina, glucagon, insulina, corticotropina, hidrocortisona, catecolaminas adrenales, hormona del crecimiento, tirotrópina, tiroxina, aldosterona y arginina vasopresina. La inhibición de la formación de hueso, balance nitrogenado negativo, gluconeogénesis y alteraciones en el metabolismo de los lípidos también se presentan en la fase de respuesta aguda, también se presenta disminución en las concentraciones séricas de hierro y zinc, se incrementan las concentraciones de cobre <sup>(8)</sup>. Entre las manifestaciones hematológicas tenemos la leucocitosis, trombocitosis y disminución en la eritropoyesis (resultando en una "anemia de inflamación crónica"). El estímulo capaz de inducir la respuesta de fase aguda incluyen bacterias, infecciones virales, trauma, neoplasias malignas, quemaduras, infartos tisulares, procesos inmunológicos, ejercicio extenuante e incluso un parto. Datos recientes sugieren que la depresión mayor, esquizofrenia y estrés psicológico pueden inducir respuesta de fase aguda.

Durante la respuesta de fase aguda se incrementan las concentraciones en plasma de un número de proteínas secretoras derivadas de los hepatocitos, estas proteínas de fase aguda pueden presentar un incremento o decremento en su síntesis.

Muchas de las proteínas de fase aguda modulan la inflamación y la reparación tisular. Se presenta una función mayor de la proteína C reactiva (PCR), realizando una unión con la fosfolecitina de los microorganismos patógenos así como a los fosfolípidos presentes en los tejidos dañados o necróticos del huésped, a través de tal unión la PCR activa el sistema del complemento y promueve la adhesencia fagocítica, por lo tanto inicia el proceso por el cual los microbios patógenos o células necróticas son eliminadas del cuerpo, tales actividades son siempre potenciadas por PCR induciendo la formación de citoquinas inflamatorias y factor tisular por los monocitos <sup>(10)</sup>. Otra importante proteína de fase aguda, es la amiloide A que se ha reportado que produce adhesión, quimiotaxis de células fagocíticas y linfocitos. Existe evidencia que los macrófagos tienen sitios específicos para la sustancia amiloide A, las lipoproteínas de alta densidad median la transferencia de colesterol a los macrófagos en los sitios de inflamación y la sustancia amiloide A que favorece la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad en las paredes de los vasos arteriales.

Los componentes del complemento, muchos de los cuales son reactantes de fase aguda, que modulan la quimiotaxis, opsonización, permeabilidad vascular, dilatación vascular y tienen efectos citotóxicos. La haptoglobina, hemopexina y ceruloplasmina son antioxidantes, tienen roles importantes en la modulación de la inflamación. La respuesta de fase aguda no es un componente invariable de la respuesta febril.

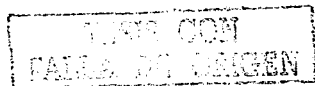


## CRIOGENOS ENDOGENOS

Las neuronas termosensibles son influenciadas por una variedad de sustancias endógenas, como lo son los criogenos endógenos, la arginina vasopresina esta presentes en las fibras terminales del área septal ventral del hipotálamo, es liberada en el área ventral septal durante la fiebre, y reduce la fiebre via la acción de los receptores tipo 1 de la vasopresina. La hormona estimulante alfa de los melanocitos (MSH-alfa) es otro neuropéptido que exhibe actividad antipirética endógena, al igual que otros péptidos antipiréticos ( no se han identificado en las fibras del área septal ventral), cuando se ha administrado centralmente la MSH-alfa es 25 000 mas potente que el acetaminofen <sup>(7)</sup>. Feldberg y Meyers realizaron inyecciones intra cerebroventriculares de epinefrina y norepinefrina observando una caída en la temperatura, por lo que concluyeron que la regulación de la temperatura incluye un balance entre la liberación de catecolaminas (inducen perdida de calor) y serotonina (activa la producción de calor) en el hipotálamo anterior. Los glucocorticoides y sus inductores (hormona liberadora de corticotropina y la corticotropina) inhiben la síntesis de citocinas pirogénicas como la IL-6 y FNT-alfa, a través de tales efectos se cree que ejercen efectos de regulación negativa inhibitoria. Tirroliberina, polipeptido inhibidor gastrico, neuropéptido Y, y bombesina, exhiben propiedades criogénicas bajo condiciones adecuadas, la bombesina es probablemente el mas potente, produce hipotermia cuando se inyecta en el área preoptica e hipotálamo anterior.

Las toxinas pirogénicas, los mediadores de la respuesta febril, pueden por ellos mismos determinar el limite superior de la fiebre, en situaciones experimentales existe evidencia que el FNT-alfa disminuye la temperatura, por lo que es posible que en ciertas concentraciones o en una apropiado estado fisiológico ( temperatura de 42.0 grados C) las citocinas funcionen paradójicamente como criogenos endógenos.

Los beneficios de la fiebre se ha demostrado en diferentes estudios que demuestran incremento en la resistencia de los humanos a la infección con aumento en la temperatura dentro de los rangos fisiológicos <sup>(8)</sup>.



## FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO

El reconocimiento de que la fiebre fue un síntoma más que una enfermedad por sí misma es atribuido al padre de la termometría Carl Reinhold Augustus Wunderlich. El diagnóstico clínico y laboratorial de varios de los entonces desconocidos agentes infecciosos causales se convirtieron en el foco central en el siglo XIX y XX. Sin embargo, el término "fiebre de origen desconocido" (FOD) se concibió hasta 1961 cuando Petersdorf y Beeson publicados en sus series de 100 casos <sup>(1)</sup>.

Petersdorf y Beeson definieron la FOD en las bases de documentar fiebre por arriba de 38.3°C, persistente por más de tres semanas y sin tener un diagnóstico después de una semana de investigaciones en el hospital. Los criterios permanecen sin modificación por largo tiempo, pero la definición original desde entonces ha sido criticada en varios aspectos, primero el criterio de la temperatura, donde el 99% del intervalo de confianza en los sujetos normales es de 37.0°C en la mañana y 37.7°C por la noche. El límite de tres semanas para una "aguda auto limitación de una enfermedad infecciosa" debe ser tomada con cautela. Más importante, el panel de investigación que debe ser realizado en una semana dentro del hospital no se ha especificado. La evolución de la medicina moderna ha llevado no solo al cambio en la rapidez y los medios disponibles de investigación, pero también la existencia de grupos en donde la FOD es un problema más urgente, como en los pacientes con neutropenia, VIH positivos y gravemente enfermos <sup>(1)</sup>. El objetivo en estos pacientes es diferente en detalle, pero no conceptualmente de la FOD clásica. En los reportes de ensos y estudios, el número de causas de FOD ha crecido 200, y ninguna excede la prevalencia de 5% en cualquier serie. FOD es una situación clínica seria con mortalidad estimada del 30% a un año. El diagnóstico se alcanza en 80% de los casos, en un tiempo promedio de 3 semanas. Establecer la epidemiología local del síndrome es importante para determinar la sospecha diagnóstica en cada lugar.



### ***TIPO DE ESTUDIO***

Estudio de tipo retrospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional.

### ***MATERIAL Y METODOS:***

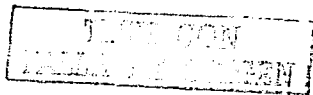
El grupo de estudio incluyo a los pacientes ingresados al servicio de Medicina Interna del Centro Medico Nacional "20 de Noviembre" en el periodo comprendido de Enero de 1996 a Febrero del 2003 y que cumplieron con los criterios de inclusión.

### ***CRITERIOS DE INCLUSIÓN***

- 1.-Paciente ingresados al servicio de medicina interna durante el periodo ya referido.
- 2.-Pacientes con Fiebre de  $38.3^{\circ} C$  o más, medidos al menos en 3 ocasiones.
- 3.-Pacientes que cuenten con el criterio 2, por mas de una semana.
- 4.-Ambos sexos.
- 5.-Edad mayores de 17 años

### ***CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:***

- 1.-Aquellos que no contaron con registro de la temperatura en el expediente clínico.
- 2.-Pacientes con tenian accesos vasculares y sondas de mas de 10 días de permanencia.
- 3.-Presencia de enfermedades reumatológicas activas durante el estudio.
- 4.-Presencia de procesos neoplásicos activos al momento del estudio.
- 5.-Aquellos que no cuenten con reporte completo de los datos necesarios en el expediente clínico.



## RESULTADOS:

De la investigación realizada en los pacientes ingresados al servicio de Medicina Interna del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE, durante el periodo comprendido de Enero del 1997 y Febrero del 2003 con el diagnóstico de Fiebre de Origen a Determinar, se obtuvieron los siguientes resultados:

1.- El total de pacientes estudiados fueron 38, quienes contaban con la información completa, se obtuvo una distribución en cuanto al sexo femenino (n: 24) del 63.1% y para el masculino (n:14) del 36.5%. Gráfica 1.

2.- La edad de los pacientes en estudio oscilo entre los 15 y los 76 años, siendo el grupo mas afectado: 41-50 años (n:15) con 39.4%, y en segundo lugar el grupo: 51-60 años (n:7) con 18.4%. Tabla 1.

3.- La distribución en cuanto al estado civil, se observo predominio de los casados 68.4% y en menor proporción los viudos y divorciados con 5.2% cada uno. Tabla 2.

4.- En base a la ocupación se tuvieron un amplio grupo de misceláneos que se denominaron simplemente como "otros" (n:22) con un porcentaje de 57.5%. Tabla 3.

5.- Se recabaron los antecedentes heredo familiares que se distribuyeron de la siguiente manera: Hipertensión arterial (n 4) del 10.5%, padecimientos oncológicos (n 3) del 7.8%, diabetes mellitus (n 3) del 7.8%, padecimientos oncológicos (n 3) 7.8%, padecimientos hematológicos (n 1) del 2.6% y enfermedades de la colágena (n 1) del 2.6%. Tabla 4.

6.- Se tuvo como antecedente únicamente la exposición al tabaco (n:17) de manera moderada en el 44.7% de los pacientes. Gráfica 2.

7.- Enfermedades comórbidas estuvieron presentes en el 34.2% de los pacientes (n:13), que correspondieron a: enfermedad neurológica (n:3) el 7.5%, enfermedad nefrológica (n:3) el 7.5%, hipotiroidismo (n:2) en el 5.2%, hipertensión arterial sistémica (n:2) del 5.2%, lupus eritematoso sistémico (n:1) del 2.6%, diabetes mellitus (n:1) en el 2.6% y enfermedad hepática (n:1) del 2.6%. Tabla 5.

8.- La cuantificación de la fiebre oscilo entre 38.3 y 40° C, se acompaño en el 90% de síndrome febril, el patrón de la fiebre se distribuyo de la siguiente manera: Fiebre intermitente (n:10) en 42.1%, fiebre sostenida (n:5) en el 21.0%, fiebre remitente (n:5) en el 21.0% y fiebre recurrente (n:8) en el 15.7%. Gráfica 3.

El horario de presentación de la fiebre a lo largo de las 24 hrs. del día, mostró predominio matutino (n:15) del 47.3%, vespertino nocturno (n:12) en 31.5% y sin un predominio de horario (n:5) en 21.0%. Gráfica 4.

9.- La pérdida de peso que oscilo entre 5 y 10 Kg., esta se presento durante los 6 meses previos a su ingreso al hospital, se tuvo en el 50% de la población (n:19). Tabla 6.

10.- La exploración física al ingreso a Medicina Interna revelo la presencia de adenomegalias de características patológicas (no dolorosas, adheridas a planos profundos, consistencia aumentada) en solo el 28.94% (n:11), con predominio de la localización en la región cervical (n:5) en 45.4%, en la región inguinal (n:3) del 27.2% y en ambas localizaciones (n:3) también en el 27.2%. Tabla 7 y Grafica 5.

11.-Se obtuvo alteraciones en la radiografía de tórax en el 26.3% (n:10), la lesión mas común fue la presencia de infiltrados pulmonares (n:4) en el 10.5% y la menos común el ensanchamiento mediastinal (n:1) en el 2.6%. Tabla 5.

12.-En cuanto a las alteraciones en los parámetros laboratoriales se tuvo la presencia de anemia (n:23) en el 60.5% como la alteración mas frecuente, predomino la anemia del tipo microcítica hipocrómica (50%), leucocitosis con neutrofilia (n:14) en el 36.8%, linfopenia (n:11) en el 28.9%, neutropenia (n:9) en 23.6%, trombocitopenia (n:5) en 13.1% y trombocitosis (n:2) en 5.2%. Tabla 9.

13.-Se presento elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG) en 52.6% (n:20), elevación de la Proteína C reactiva (n:18) en 47.3%, de la des-hidrogenasa láctica (DHL) en 25.9% (n:11), alteraciones en el examen general de orina (EGO) (n:6) en 15.7% y elevación de la fosfatasa alcalina (FA) en el 13.1% (n:5). Tabla 9.

14.-Se realizaron por paciente un promedio de 3.5 muestras para bacilos-copias en orina y espuro siendo positivos: orina (n:4) un 10.5%, espuro (n:3) un 7.5% y en líquido cefalorraquídeo (n:1) en 2.6%; 3 determinaciones de ELISA para VIH en pacientes sospechosos, con positividad (n:2) en el 5.2%. Con necesidad de realización de un estudio Western Blot para VIH por la sospecha y negativa de los ELISA para VIH en 3 ocasiones siendo este positivo. Tabla 9 y 10.

15.-Una amplia gama de estudios hematológicos y de gabinete se realizaron para obtener el diagnostico etiológico, los que se distribuyeron de la siguiente forma: mas de 20 estudios (n:18) en 47.3%, 16 a 20 estudios (n:16) en 42.1%, 11 a 15 estudios (n:5) en 21.0% y de 1 a 10 estudios (n:6) en 15.7%. Grafica 5.

16.-Se cuantifico el número de días de hospitalización que oscilo entre 5 y 42 días, se tuvo de 1 a 10 días (n:8) en 21.0%, 11 a 20 días (n:12) el 31.5%, 21 a 30 días (n:11) el 25.9%, y mas de 30 días (n:7) en el 18.4%. Grafica 6.



18.- Se concluyo el diagnostico en el 100% de los pacientes estudiados , donde predomino el Linfoma no Hodgkin (LNH) (n:7) en el 18.4% de los pacientes, donde la localización abdominal fue la mas frecuente. El resto lo ocuparon la tuberculosis pulmonar (n:4) con 10.5%, SIDA (n:3) en 7.5%, pielonefritis aguda (n:3) en 7.8% como las causas mas frecuentes. Las causas menos comunes fueron la neumonia atípica (n:1), tuberculosis meníngea (n:1), infección de vías urinarias (n:1), peritonitis por diálisis (n:1), tiroiditis de Hashimoto (n:1) y el adenocarcinoma gástrico (n:1) que corresponden al 2.6% cada una. Tabla 11.

19.- La distribución en cuanto al grupo de enfermedades fue: Infecciosas fue 2º casos (76.3%), de estas la de etiología bacteriana correspondió al 36.8%, virales 13.1%, y por tuberculosis de 18.4%, el segundo grupo correspondió a neoplásicas el 21.0% y el tercero a las de origen inmunológico en 10.5%. Tabla 12.

20.- Fue necesario la realización de Laparotomía Exploradora en 2 pacientes debido a la negativa de los estudios realizados previamente, con resultado diagnostico de Linfoma No Hodgkin con Infiltración Hepática.

21.- Se tuvieron 2 defunciones de pacientes a quienes se diagnosticaron LNH con neutropenia, que desarrollaron infección de vías respiratorias bajas, sepsis y choque séptico con defunción consecuentemente.



TABLA 1 : GRUPO ETARIO

GRUPOS DE EDAD	NUMERO	PORCENTAJE
15-25 AÑOS	2	5.2%
26-35 AÑOS	2	5.2%
36-40 AÑOS	7	18.4%
41-50 AÑOS	15	39.4%
51-60 AÑOS	7	18.4%
61-70 AÑOS	3	7.8%
+ 71 AÑOS	2	5.2%
TOTAL	38	100.0%

FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO

TABLA 2: ESTADO CIVIL

ESTADO CIVIL	NUMERO	PORCENTAJE
SOLTERO	8	21.0%
CASADO	26	68.4%
DIVORCIADO	2	5.2%
VIUDO	2	5.2%
TOTAL	38	100.0%

FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO

TESIS CON  
FALLA DE CEESEM



**TABLA 3: DE ACUERDO A OCUPACION**

OCUPACION	NÚMERO	PORCENTAJE
ESTUDIANTES	2	5.2%
PROFESORES	5	13.1%
HOGAR	6	15.7%
MÉDICOS	1	2.6%
JUBILADOS	2	5.2%
OTROS	22	57.8%

FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO

**TABLA 4: ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO.**

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES	NÚMERO
DIABETES MELLITUS	3
HIPERTENSION ARTERIAL	4
PADECIMIENTOS GNCOLÓGICOS	3
PADECIMIENTOS HEMATOLOGICOS	1
ENF. DE LA COLAGENA	1

FUENTE EXPEDIENTE CLINICO

**TABLA 5: ENFERMEDADES COMORBIDAS ASOCIADAS**

ENFERMEDAD	NÚMERO
DIABETES MELLITUS	1
HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA	2
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO	1
HIPOTIROIDISMO	2
ENFERMEDAD NEUROLOGICA	3
ENFERMEDAD NEFROLOGICA	3
ENFERMEDAD HEPATICA	1
TOTAL	13

FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO



**TABLA 6 : PRESENCIA DE PERDIDA DE PESO ASOCIADA**

PERDIDA DE PESO	NUMERO	PORCENTAJE
SI	19	50.0%
NO	19	50.0%
TOTAL	38	100.0%

FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO

**TABLA 7: PRESENCIA DE ADENOMEGALIAS EN LA EXPLORACIÓN FISICA**

ADENOMEGALIAS PATOLÓGICAS	NUMERO	PORCENTAJE
SI	11	28.94%
NO	27	71.0%
TOTAL	38	100.0%

FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO.

**TABLA 8: ALTERACIONES EN LA RADIOGRAFIA DE TORAX.**

ALTERACIONES EN RX.	NUMERO	PORCENTAJE
CARDIOMEGALIA	2	5.2%
INFILTRADOS PULMONARES	4	10.5%
ENSANCHAMIENTO MEDIASTINAL	1	2.6%
RADIOPACIDADES	3	7.8%
TOTAL	10	26.3%

FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO.

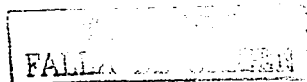


TABLA 9: ALTERACIONES LABORATORIALES

BIOMETRIA HEMATICA	NUMERO	PORCENTAJE
NEUTROPENIA	9	23.6%
LINFOPENIA	11	28.9%
LEUCOPENIA MIXTA	2	5.2%
LEUCOCITOSIS	14	36.8%
ANEMIA	23	60.5%
TROMBOCITOPENIA	5	13.1%
TROMBOCITOSIS	2	5.2%

FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO.

TABLA 10: ALTERACIONES LABORATORIALES

PARAMETRO LABORATORIAL	NUMERO	PORCENTAJE
CREATININA ELEVADA	4	10.5%
GLUCOSA ELEVADA	2	5.2%
TGO, TGP ELEVADAS	3	7.8%
F. ALCALINA ELEVADA	5	13.1%
DHL ELEVADA	11	28.9%
PCR ELEVADA	18	47.3%
VSG ELEVADA	20	52.6%
REACCIONES FEBRILES*	2	5.2%
EGO PATOLOGICO	6	15.7%
BAAR - ESPUTO	3	7.8%
BAAR + ORINA	4	10.5%
BAAR + LCR	1	2.6%
TORCH POSITIVO	2	5.2%
ELISA + PARA VIH	2	5.2%
WESTERN-BLOT	1	2.6%
A ANTINUCLEARES	2	5.2%

FUENTE : EXPEDIENTE CLINICO.



**TEMAS CON  
LISTA DE ORIGEN**

**TABLA 11: ENTIDADES QUE ORIGINARON LA FIEBRE**

ENFERMEDAD	NUMERO	PORCENTAJE
LINFOMA NO HODGKIN	7	18.4%
TUBERCULOSIS PULMONAR	4	10.5%
SIDA	3	7.8%
PIELONEFRITIS AGUDA	3	7.8%
TUBERCULOSIS RENAL	2	5.2%
ABSCESO HEPATICO	2	5.2%
SALMONELOSIS	2	5.2%
LUPUS ERMATEMATOSO S	2	5.2%
ENDOCARDITIS INFECCIOSA	2	5.2%
TOXOPLASMOSIS	2	5.2%
QUISTE HEPATICO INFECTADO	1	2.6%
NEUMONIA ATIPICA	1	2.6%
TUBERCULOSIS MENINGEA	1	2.6%
INFECCION VIAS URINARIAS	1	2.6%
PERITONITIS POR DIALISIS	1	2.6%
TIROIDITIS DE HASHIMOTO	1	2.6%
ENFERMEDAD DE SILLI	1	2.6%
ABSCESO PERITONEAL	1	2.6%
ADENOCARCINOMA GASTRICO	1	2.6%
TOTAL	38	100.0%

FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO

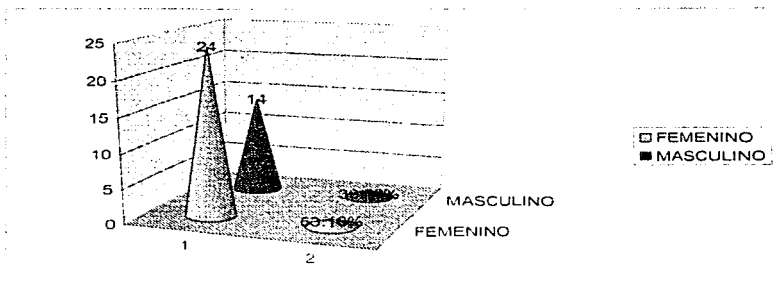
**TABLA 12: DISTRIBUCIÓN EN CUANTO A GRUPOS ETIOLÓGICOS.**

GRUPO ETIOLÓGICO	No. PACIENTES	PORCENTAJE
INFECCIOSAS	29	76.3%
❖ BACTERIANAS	14	36.8%
❖ TUBERCULOSIS	7	18.4%
❖ VIRALES	5	13.1%
NEOPLASIAS	5	13.0%
INMUNOLÓGICAS	4	10.5%
TOTAL	38	100%

FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO

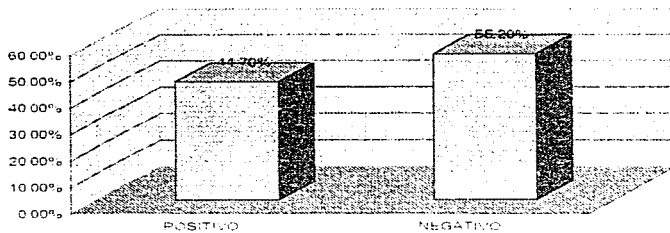
ESTA TABLA NO SALE  
DE LA PUBLICACION

GRAFICA 1: DISTRIBUCIÓN POR SEXO



Fuente: Expediente clínico.

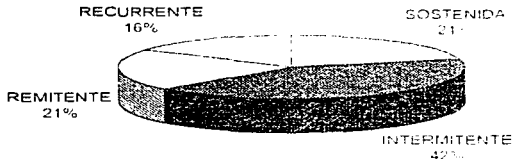
GRAFICA 2: INCIDENCIA DE TABAQUISMO



Fuente: Expediente clínico.

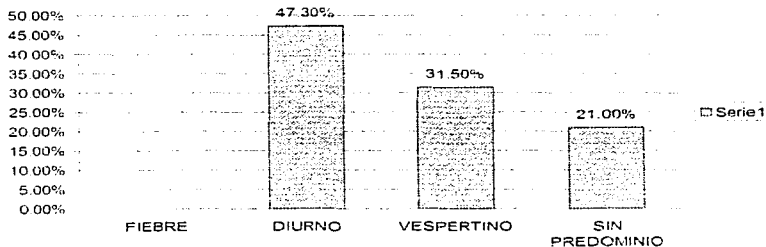
TRABAJO CON  
FAJAS DE CEMENTO

**GRAFICA 3: TIPOS DE FIEBRE**



Fuente: Expediente clínico

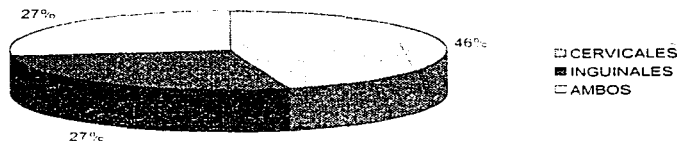
**GRAFICA 4: PREDOMINIO DE HORARIO DE LA FIEBRE**



Fuente: Expediente clínico.

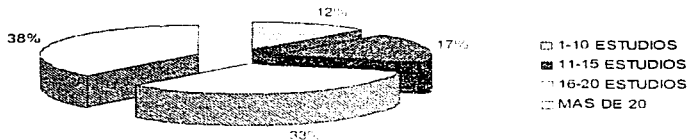
TRABAJO CON  
BARRA DE ORIGEN

GRAFICA 5: DISTRIBUCIÓN DE LAS ADENOMEGALIAS



Fuente: Expediente clínico

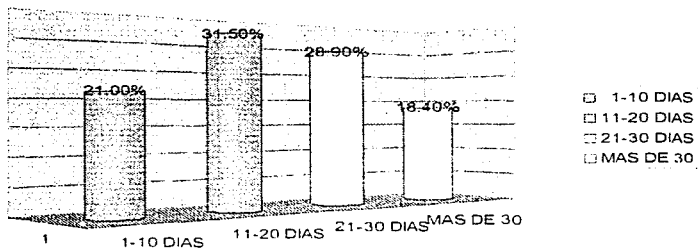
GRAFICA 6: NUMERO DE ESTUDIOS REALIZADOS.



Fuente: Expediente clínico

1977 CON  
FALLA DE CENSUR

GRAFICA 7: NUMERO DE DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA



Fuente: Expediente clínico

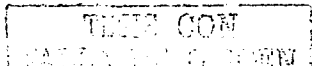
TRABAJO CON  
FALLA DE UNICEN



## DISCUSIÓN :

De los resultados obtenidos tenemos lo siguiente:

- ❖ El genero femenino fue el mas afectado, con una máxima de presentación entre 41 y 50 años de edad, el antecedente de exposición a tóxicos no fue de importancia debido a que solo se presentó el tabaquismo en menos del 50% de la población en estudio.
- ❖ Una minoría de los pacientes tuvo antecedentes heredo familiares de importancia como los padecimientos oncológicos, hematológicos y reumatológicos que pudieran haber influido en la etiología de la fiebre. Solo 13 pacientes padecieron enfermedades comorbidas predominando las crónicas degenerativas, neurológicas y nefrológicas, en un paciente se presenta toxoplasmosis, teniendo factor de riesgo que estaba bajo tratamiento inmunosupresor por trasplante renal de 5 años previos.
- ❖ La mayoría de los pacientes tenía dos semanas de evolución del proceso febril previos a su ingreso, el patrón de fiebre intermitente predominó en el estudio, la que se presenta en procesos sépticos, neoplasias malignas y por medicamentos, no obstante que se describe la presencia de fiebre de tipo Pel Ebslein en los linfomas, lo que no se obtuvo en el estudio.
- ❖ La localización de adenomegalias fue un dato orientador en cuanto a los procesos de Linfoma No Hodgkin y de toxoplasmosis con predominio de la distribución cervical, así en un paciente se obtuvo presencia de linfoma con tuberculosis ganglionar asociada, probablemente debido a un estado de inmunodepresión secundaria.
- ❖ La tuberculosis se documentó en 7 pacientes predominando la afectación pulmonar seguida de la renal y un solo caso de afectación meningíea, todos estos diagnósticos se realizaron con la determinación de baciloscopas, sin necesidad de realización de otras pruebas, en los casos de lesión pulmonar no se tuvieron datos característicos en las radiografías de tórax, y los casos de tuberculosis renal el diagnóstico inicial en estos pacientes fue de infecciones bacterianas con tratamientos antimicrobianos múltiples previos sin mejoría de la fiebre, llama la atención que en nuestra población fue suficiente la determinación de BARR y que no hubo necesidad de PCR para tuberculosis.
- ❖ Dos de los tres casos de SIDA se documentaron con los ELISA para VIH, sin embargo en un caso se tuvo que realizar estudio de Western Blot para obtener el diagnóstico tras 3 ELISA negativos, por lo que se tiene que valorar adecuadamente la clínica y la linfogénesis en los pacientes sospechosos debido al rango de error con el estudio de inmunoanálisis no obstante que se realizaron en serie.
- ❖ Un caso se retiró del servicio de nefrología por presentar fiebre intermitente, teniendo el antecedente de Enfermedad posangiética renal y finalmente donde fue necesario llegar a realizar estudio de rasgos con medicina nuclear (leucocitos marcados con tecnecio <sup>99m</sup>) debido a la normalidad de los estudios y reportándose quiste hepático positivo para infección con excelente respuesta al tratamiento antimicrobiano específico para los mismos.



- ❖ No obstante que el mayor porcentaje de los pacientes fue en relación con el mayor número de estudios, los estudios por medicina nuclear se encuentran indicados en padecimientos donde los estudios rutinarios son negativos sin tenerse una etiología del proceso febril, es de mencionar que únicamente en 2 pacientes fue necesario la realización de laparotomía exploradora, para obtener el diagnóstico, en ambos se concluyó la presencia de Linfoma no Hodgkin.
- ❖ Al igual que el reporte de otras series mundiales la causa principal de fiebre de origen a determinar, los procesos infecciosos fueron los más frecuentes en un 76.3%, donde las causas bacterianas fueron las más comunes, el segundo grupo en frecuencia fueron las neoplasias donde el Linfoma No Hodgkin fue el que predominó con 7 casos, y por último las causas de origen inmunológico con un 10.5%. Se logró concluir el diagnóstico en el 100% de los pacientes estudiados.

TESIS CON  
FALLA DE CINGEN

## CONCLUSIONES:

La fiebre de Origen a Determinar es una causa poco común de ingreso en la población del CMN "20 de Noviembre", ISSSTE, comparada con reportes de otros centros hospitalarios. La mayoría de los pacientes ingresados al estudio contaban con antecedente de haber recibido tratamientos antibióticos múltiples por causas probables como infecciones respiratorias o urinarias, así como medicamentos sintomáticos sin haberse establecido una causa etiológica precisa, lo que puede enmascarar el diagnóstico y retrasar un tratamiento oportuno para el paciente. Se debe realizar una exploración física exhaustiva en busca de algún dato que pueda servir de pivote para orientar el diagnóstico, como lo es la presencia de adenomegalias, organomegalias, tos, piuria sin bacteriuria, así como establecer con precisión el patrón de fiebre predominante en los pacientes, etc., para evitar la sobre indicación de estudios caros y no necesarios para llegar al diagnóstico y así agotar los recursos materiales del hospital, que pueden ser necesarios en realidad en otros procesos. Así como determinar la necesidad de algoritmos diagnósticos en relación a la sintomatología clínica y las alteraciones laboratoriales iniciales, para optimizar el tiempo y los recursos materiales. En este estudio la causa principal fueron las causas infecciosas lo que concuerda con la mayoría de los reportes en la literatura, la segunda causa fueron los procesos neoplásicos con predominio del LNII, y en último lugar las de etiología inmunológica. Es importante señalar que el CMN cuenta con amplia gama de recursos materiales para establecer un diagnóstico relativamente rápido, pudiendo concluir el diagnóstico en 100% de los pacientes ingresados, no obstante se deberá tener en consideración las causas más frecuentes establecidas para así evitar la sobre indicación de estudios y disminuir el gasto económico en recursos no necesarios, lográndose el diagnóstico rápido y un tratamiento eficaz del paciente.

TESIS CON  
FALLA DE ENTON

## BIBLIOGRAFÍA:

- 1-Mackowiak. Fever: blessing or curse? A unifying Hypothesis. *Annals of Internal Medicine*, Volumen 120(12),Junio 15, 1994,1037-1040.
- 2-Czachor J, Richard A. Selective causes of fever in adult Human Immunodeficiency virus infected patients relative to CD4+ cell counts. *Arch Fam Med*, Volumen 4(10),Octubre,1995,579-584.
- 3.de Kleijn E, Van Lier H, Van deer Meer J. Fever of unknown origin (FUO):II. Diagnostic procedures in a prospective multicenter study of 167 patients. *Medicine*, volumen 76(6):Noviembre 1997,401-414.
- 4-Connell F. The causes and treatment of fever: a literature review. *Nurs Stand*, Volumen12 (11)Diciembre3,1997,40-43.
- 5-Grady O, Barie P, Bartler J, et al. Practice parameters for evaluating new fever in critical ill adult patients.*Crit Care Med*, volumen 26(2),Febrero 1998,392-405.
- 6-Bossink A, Groeneveld AB, Hack C. Prediction of mortality in febril medical patients: How useful are systemic inflammatory response syndrome and sepsis criteria?.*Chest*, Volumen 113(6),June 1998,1533-1541.
- 7-Mackowiak P. Concepts of fever. *Arch Intern Med*, Volumen 155(17), Septiembre25,1995,1870-1881.
- 8-Plaisance K, Mackowiak P. Antipyretic therapy: physiologic rationale, diagnostic implications, and clinical consequences. *Arch Intern Med*, Volumen 160(4), Febrero 25, 2000,449-456.
- 9-Mark P. Fever in the UCI.*Chest*, volumen 117(3), Marzo 2000,555 Se9.
- 10-Landman R,Wardlaw S, Mc Connell R, et al. Primary lymphoma as Fever of Unknown Origin. *J Clin Endocrinol Metab*, Volumen 56(4):Abril 2001,1470-1476.
- 11-Davies G, Finch R. Fever of unknown origin. *Clinical Medicine*, Volumen1 (3),Mayo 2002,177-179.
- 12-Walker B. Should tympanic temperature measurement be trusted?.*Arch Dis Child*, Volumen 55(5), Noviembre 1,2002,433-434.
- 13-Wald P, Farrell M. Pleural nodularity in a patient with pyrexia of unknown origin.*Chest*, Volumen 122(2), Agosto 2002,715-720.
- 14-Drewe E, Huisssoon A, Thomas L. Recurrent fevers in the presence of multiple autoimmune diseases and antibody deficiency. *Ann Rheum Dis*, Volumen 61(5):Agosto 2002,676-679.

