



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
Y ZOOTECNIA

DIAGNOSTICO ORIENTADO A PROBLEMAS: FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO EN EL CABALLO

Trabajo Final Escrito del IV Seminario de Titulación
en el Area de Medicina y Zootecnia para Equinos
presentado ante la División de Estudios Profesionales

PARA LA OBTENCION DEL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P O R

María Cristina García Cantú



Asesor: MVZ. Mc. María Masri Daba

México, D. F.

Mayo, 1993

TESIS CON
FALLA DE 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 está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

	Página
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
A Fiebre.....	5
B Fiebre de origen desconocido.....	5
I. Regulación de la Temperatura corporal.....	7
A Equilibrio entre la producción y pérdida de calor.....	9
B Sudor y su regulación por el sistema nervioso neurovegetativo.....	10
C Sistema aislante del cuerpo.....	11
D Sistema de radiador del cuerpo.....	11
E Función del hipotálamo.....	12
F Centro termostático.....	13
G Aumento de la pérdida de calor cuando el cuerpo se sobrecalienta.....	14
H Conservación y producción de calor cuando el cuerpo se enfría.....	14
I Receptores cutáneos.....	18
J Estímulos periféricos.....	19
K Efecto de la deshidratación sobre el termostato hipotalámico.....	21

II. Características de los procesos	
febriles.....	21
A Escalofríos.....	21
B La crisis.....	22
III. Concepto de una temperatura normal.....	23
IV. Condiciones que elevan la temperatura	
corporal.....	25
A Ejercicio.....	25
B Hipertermia maligna.....	26
C Insolación.....	26
D Anhidrosis.....	28
E Desórdenes del sistema nervioso	
central.....	29
V. Patofisiología de la fiebre.....	31
A Agentes inductores.....	33
B Pirógenos endógenos.....	33
C Activación, producción, liberación	
y acción del pirógeno endógeno.....	35
D Mediadores químicos en el sistema	
nervioso central.....	38
VI. Efectos benéficos de la fiebre.....	43
VII. Efectos adversos de la fiebre.....	45

VIII. Tipos de fiebre.....	47
A Remitente o séptica.....	47
B Continúa o sostenida.....	47
C Intermitente u ondulante.....	48
D Recurrente.....	48
E Efímera.....	49
F Bifásica.....	50
G De curso típico.....	50
H De curso atípico.....	50
IX. Etiología de la fiebre de origen desconocido.....	51
A Infecciosas.....	52
B Neoplásicas.....	55
C Inmunológicas.....	56
D Inflamatorias no infecciosas.....	57
E Por toxinas.....	58
F Por fármacos.....	59
G Sin diagnóstico.....	60
X. Diagnóstico.....	61
A Documentar la fiebre.....	62
B Epidemiología e historia.....	63
C Exámen físico.....	64
D Estudios diagnósticos.....	66

XI. Orientación al diagnóstico por medio del examen físico.....	77
A Signos principalmente respiratorios...	77
B Signos principalmente digestivos.....	80
C Signos principalmente nerviosos.....	83
D Signos principalmente hematopoyéticos.	84
E Signos principalmente cardiovasculares	86
F Signos principalmente dermatológicos..	87
G Signos multisistémicos.....	88
XII. Tratamiento.....	96
A Fármacos antipiréticos.....	97
B ¿Debe instituirse una terapia antipirética?.....	100
DISCUSION.....	102
LITERATURA CITADA.....	104
ESQUEMAS.....	107

RESUMEN. GARCIA CANTU MARIA CRISTINA. DIAGNOSTICO ORIENTADO A PROBLEMAS: FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO. IV Seminario de Titulación en el área de Medicina y Zootecnia de Equinos (Bajo la supervisión de la: MVZ. Mc. María Masri Daba). La fiebre de origen desconocido (FOD) es aquella que persiste por 3 semanas o bien con una semana de estudios rutinarios sin haber llegado a un diagnóstico. El diagnóstico orientado a problemas de forma ordenada, es el metodo mas eficaz para poder determinar la causa de la fiebre. En aproximadamente el 90 % de los casos, se llega a un diagnóstico. Para examinar un caballo con FOD, es preferible saber que sistema es el afectado; con los estudios recápitulativos realizados, se reconoce que las posibles causas de éste síndrome son principalmente infecciosas (40 %), neoplásicas (20 %), miscelaneas (20 %), seguidas por enfermedades inmunomediadas y en un 10 % de los casos, permanecen sin diagnóstico. La anamnesis, la epidemiología y el exámen físico completo son esenciales para poder determinar un plan a seguir en el diagnóstico, así como poseer determinaciones de cuenta leucocitaria y química sanguínea como mínimo para el mismo fin. En éste trabajo se determinan las enfermedades que más comunmente causan éste problema, así como los procedimientos recomendados para llegar al diagnostico. La elevación de la temperatura que sufre un individuo durante los procesos febriles podría ser benéfica. El animal presentará un comportamiento específico durante el proceso febril. Las fiebres de origen desconocido son principalmente enfermedades

comunes que se presentan de forma atípica y no enfermedades exóticas o extrañas en la mayoría de los casos.

FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO

INTRODUCCION

Una de las manifestaciones clínicas de enfermedad más comunes es la fiebre; por lo tanto, es un hallazgo no específico. Generalmente la presencia de fiebre se explica fácilmente, como en el caso de un paciente que sufre de una infección o cualquier proceso en el que resulte una necrosis de tejido. El común denominador en este proceso es la inflamación. Un proceso inflamatorio extensivo va a resultar en una elevación de la temperatura corporal, es decir, en fiebre. (4)

Una fiebre inexplicable prolongada o fiebre de origen desconocido (FOD) nos presenta uno de los retos más grandes en la medicina clínica. Estas fiebres pueden persistir durante semanas o incluso meses con ausencia de hallazgos clínicos característicos. Sin embargo, la mayoría de estas fiebres oscuras, se deben a enfermedades comunes presentándose en una forma atípica en vez de tratarse de causas raras o exóticas. (4) (13) (23) (5)

Las fiebres inexplicables comúnmente están asociadas con enfermedad, fatiga, pérdida de peso, y en algunos casos con escalofríos. La fiebre inexplicable usualmente se asocia con reacciones inflamatorias crónicas. Esto difiere con los casos comunes de enfermedad acompañada de fiebre en los cuales no hay dificultad para explicar la reacción febril; esto es común en reacción inflamatoria aguda. Las FOD requieren de

toda la capacidad diagnóstica del médico veterinario internista y el uso completo de la trilogía diagnóstica de historia clínica, examen físico, e investigación de laboratorio. En el hospital veterinario de la Universidad de California, Davis, se estima que aproximadamente un 40% de los pacientes con FOD tienen infecciones, un 20% problemas malignos, un 20% desórdenes en tejido conectivo, y 10% otros diagnósticos, por ejemplo, reacciones a fármacos. Aproximadamente un 10% de los casos permanecen sin diagnosticar. (4) (5)

Estas proporciones son muy similares a las que se han encontrado en estudios realizados en la Universidad de Bristol en la que se considera que las causas infecciosas se presentan en un 43% seguidas por neoplasias en un 22%, enfermedades inmunomediadas en un 6.5%, misceláneas 19% y las que permanecen sin diagnóstico 9.5%. (13)

FIEBRE

Es un estado en el cual la temperatura corporal se ha elevado y se mantiene en un nivel arriba de lo normal. No es lo mismo que una temperatura elevada provocada por una falla en los mecanismos de disipación del calor producido o adquirido, como ocurre en el caso de insolación. Durante la fiebre, los mecanismos de regulación del calor están trabajando, pero el "termostato" está graduado en un nivel más alto. (2) (23)

Este nuevo nivel del termostato esta defendido vigorosamente por los mismos mecanismos que mantienen la temperatura corporal en salud. (23)

En esencia, se trata de la irritación del centro térmico por microorganismos, ó por productos de la desintegración de un albuminoide ajeno al cuerpo o propio del mismo. (15)

En estas circunstancias, el desenfrenado aumento de la temperatura se debe a que el centro del calor se paraliza cada vez mas por el aumento de la temperatura de la sangre y simultáneamente, inhibe cada vez menos al centro del frío. (15)

FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO (FOD)

Es un síndrome caracterizado por una fiebre prolongada, inexplicable, asociada con signos inespecificos de enfermedad, como es el caso de un estado letárgico, inapetencia y pérdida de peso. (13)

Se define como una fiebre continua de cuando menos 3 semanas de duración y que permanezca sin diagnóstico después de 1 semana de estudios intensivos o una temperatura elevada que persiste cuando menos por tres semanas en pacientes en los que la historia, el examen físico, conteo celular, urianálisis, y radiografías torácicas, no han sido útiles para completar un diagnóstico. (5) (9)

Por consiguiente existen tres criterios para definir una FOD:

1.-DURACION: Cuando menos tres semanas de duración o más, asociadas con signos inespecíficos de enfermedad como letargo, inapetencia, pérdida de peso, edema ventral o en miembros, dolor abdominal o torácico leve, etc. Este criterio elimina las consideraciones de estados febriles por causas obvias; la mayoría de fiebres cortas indeterminadas o de origen viral, o pirexias de pacientes postoperatorios en las cuales hay fiebres de 3 a 10 días como procesos secuenciales.

2.-MAGNITUD: Temperaturas que excedan la temperatura normal del paciente en 1.5° F en repetidas ocasiones.

3.-NATUOLEZA OSCURA: Dificultad para establecer el diagnóstico después de una semana de estudios rutinarios (ej. Biometría hemática y química sanguínea). (4) (13) (5) (23)

REGULACION DE LA TEMPERATURA CORPORAL

Bajo condiciones normales, la temperatura esta determinada por el nivel del termoregulador en el hipotalamo. (3) (20)

Los mamíferos mantienen la temperatura corporal dentro de un rango que se delimita según las condiciones del medio. La temperatura corporal no es constante, presenta variaciones durante el día. El rango normal de temperatura de los individuos puede variar hasta 1°C. (23)

El mantenimiento de la temperatura corporal esta bajo control neuronal por medio de un sistema de retroalimentación negativa. Neuronas sensitivas al calor y al frio junto con el hipotálamo sensible forman el mecanismo de temperatura corporal. Estructuras integrativas localizadas en la región preóptica de la porción anterior del hipotálamo (POAH por sus siglas en inglés), actúan como un termostato con un "set point" (o nivel) ya que reconocen las temperaturas tanto altas como bajas, y activan tanto las respuestas de comportamiento como efectoras autonómicas para perder o ganar calor. (23) (Figura 1)

El calor se produce por todos los procesos metabólicos; los tejidos más activos son los que producen mayor cantidad de calor. Durante el descanso, el hígado es la fuente principal de calor, pero durante el ejercicio la mayoría se produce en los músculos. (2)

La actividad muscular puede variar desde contracciones inaparentes hasta escalofrios generalizados. La conservación del calor ocurre por un estímulo autonómico adrenérgico para

disminuir circulación periférica y provocar piloerección.
(23)

El comportamiento de conservación del calor incluye adoptar una postura de encogimiento, agrupación y buscar un medio protegido. (23)

El calor se pierde por tres mecanismos principales. Radiación (2) (23) (7) (3) de la superficie corporal por medio de ondas infrarrojas para una gran cantidad de pérdida de calor hacia el medio. (2) (23) (7) Convección (2) (23) (7) (3) , pérdida de calor hacia el aire pasando sobre el cuerpo, la cual no es significativa si el caballo esta quieto o si no hay viento, pero es considerable si hay corriente de aire o si el caballo esta ejercitandose. (2) (23) (7) Evaporación (2) (23) (7) (3) de agua por medio del tracto respiratorio y la piel enfría la superficie por donde evapora; la pérdida de calor por sudoración es la principal forma de enfriamiento en el caballo, y una falla en este mecanismo como en el caso de la anhidrosis puede provocar un problema serio. (2) (23) (7)

La vasodilatación simpática de vasos cutáneos contribuye al enfriamiento de la superficie. Conforme la temperatura ambiental se eleva, la pérdida de calor por evaporación se vuelve más importante. El comportamiento que contribuye a la pérdida de calor incluye búsqueda de sombra, corrientes de aire, y meterse en agua. (23)

El mantener una temperatura corporal constante requiere de un balance entre la pérdida de calor y la producción del mismo. (7) (3) (20)

Los factores más importantes para aumentar la producción de calor son:

- 1.- Metabolismo basal de todas las células del organismo. (7)
- 2.- Aumento del metabolismo por actividad muscular, incluyendo el caso de temblores. (7)
- 3.- Aumento del metabolismo por efecto de la tiroxina sobre las células. (7)
- 4.- Aumento del metabolismo por efecto de la noradrenalina y la estimulación simpática (7) (principalmente B2^a adrenérgica).
- 5.- Aumento del metabolismo por mayor temperatura de las células corporales. (7) La enfermedad aumenta la tasa metabólica.

La temperatura corporal varía considerablemente con el ejercicio y con la temperatura del medio ambiente, pues los mecanismos reguladores no son 100 % eficaces. (7)

EQUILIBRIO ENTRE LA PRODUCCION Y LA PERDIDA DE CALOR.

En el cuerpo se produce constantemente calor como producto secundario de las reacciones metabólicas, y se pierde continuamente calor, que pasa al medio vecino. Cuando la intensidad de calor producido es exactamente igual a la intensidad de calor perdido, se dice que el individuo se halla en equilibrio calórico. (7)

Anteriormente se mencionaron los mecanismos por los cuales el individuo produce calor, así como los que utiliza para la pérdida del mismo.

Cuando la temperatura del medio ambiente es mayor que la de la piel, el único medio por el cual el cuerpo puede perder calor, es la evaporación. (7)

SUDOR Y SU REGULACION POR EL SISTEMA NERVIOSO NEUROVEGETATIVO.

Cuando el cuerpo se calienta excesivamente, se secretan grandes volúmenes de sudor hacia la superficie de la piel por las glándulas sudoríparas, con el fin de permitir un rápido enfriamiento por evaporación corporal. La estimulación del área preóptica inmediatamente por delante del hipotálamo excita la producción de sudor. Los impulsos de esta área que originan sudación son transmitidos por vías neurovegetativas hacia la médula, y de allí, siguiendo las vías simpáticas, a la piel de todo el cuerpo. Las glándulas sudoríparas están innervadas por fibras nerviosas B2 adrenérgicas. (7)

Jadeo como medio de pérdida de calor por evaporación.- Muchos animales inferiores no tienen glándulas sudoríparas o son insuficientes, y para compensar este defecto pierden grandes cantidades de calor por el mecanismo del jadeo. Pueden desplazarse cantidades enormes de aire por encima de las superficies de lengua, boca y tráquea sin aumentar la respiración. La evaporación de estas superficies respiratorias, especialmente la saliva de la lengua, constituye un mecanismo importante para controlar el calor.

(7)

En el caballo, el jadeo se presenta en muy pocas circunstancias, por ejemplo en caso de anhidrosis severa (casi a punto de morir).

SISTEMA AISLANTE DEL CUERPO.

La piel, el tejido subcutáneo y especialmente la grasa de los tejidos subcutáneos, son aislantes eficaces para conservar el calor del cuerpo. (7)

PASO DE SANGRE HACIA LA PIEL; EL SISTEMA DE "RADIADOR DEL CUERPO".

La piel constituye un sistema eficaz de radiador, y el paso de sangre a través de la misma, es el mecanismo por virtud del cual el calor pasa de la parte central del cuerpo a la piel. Si el flujo de sangre desde las estructuras internas hacia la piel se halla deprimido, el único medio por virtud del cual el calor producido en la parte interna puede perderse hacia el exterior es por difusión a través de la piel y tejidos subcutáneos aislantes. (7)

Control de la conducción del calor hacia la piel.- La conducción de calor por la sangre hacia la piel depende del grado de vasoconstricción de las arteriolas que mandan sangre al plexo venoso de la piel; esta vasoconstricción es controlada casi totalmente por el sistema nervioso simpático. De ordinario, el simpático mantiene una actividad tónica, provocando cierto grado de constricción sostenida de las arteriolas de la piel. Cuando son estimulados los centros

simpáticos del hipotálamo posterior, se produce una constricción todavía mayor de los vasos sanguíneos, y el paso de sangre hacia la piel cesa casi totalmente; cuando estos centros posteriores del hipotálamo son inhibidos, disminuye el número de impulsos simpáticos transmitidos a la periferia, y los vasos sanguíneos se dilatan. (7)

REGULACION DE LA TEMPERATURA CORPORAL; FUNCION DEL HIPOTALAMO.

En general, entre aproximadamente 15.5 y 55°C el cuerpo puede mantener indefinidamente la temperatura normal. (7)

La temperatura del organismo es regulada casi enteramente por mecanismos de retroalimentación nerviosos, en los cuales interviene casi siempre un "centro de regulación de la temperatura", situado en el hipotálamo. Sin embargo, para que estos mecanismos de retroalimentación funcionen satisfactoriamente, debe existir también un sistema de identificación de la temperatura, para establecer si la temperatura corporal es demasiado alta o demasiado baja. Algunos de estos receptores son los siguientes:

Receptores de temperatura.- Probablemente los receptores de temperatura más importantes para la regulación de la temperatura corporal sean muchas "neuronas sensibles al calor" situadas en la región preóptica del hipotálamo anterior. Estas neuronas aumentan su frecuencia de descarga cuando la temperatura sube, y la reducen cuando la

temperatura baja. La frecuencia de descarga puede aumentar hasta 10 veces por una elevación de temperatura de 10°C. (7)

Además de estas neuronas sensibles al calor en la región preóptica, existen otros receptores de temperatura:

1.-"Algunas neuronas sensibles al frío": en distintas partes del hipotálamo, septum, y sustancia reticular del mesencéfalo, aumentan su frecuencia de descarga por exposición al frío (hay pocas neuronas de este tipo; no se sabe si intervienen en la regulación de la temperatura corporal en condiciones normales). (7)

2.-"Receptores cutáneos de temperatura (incluyendo receptores del frío y receptores del calor): mandan impulsos nerviosos a la médula espinal y luego a la región hipotalámica del cerebro, para contribuir en la regulación de la temperatura corporal.

3.- Quizá existan "Receptores de temperatura en algunos órganos internos", que mandarían señales al sistema nervioso central con el mismo objeto. (7)

CENTRO TERMOSTÁTICO EN EL HIPOTÁLAMO ANTERIOR.

Se ha encontrado en el hipotálamo, por medio de experimentos, un dispositivo que puede calentarse o enfriarse por medios eléctricos, o haciendo pasar a través de él agua caliente o fría. La principal región del encéfalo en donde el calor o el frío modifican la regulación de la temperatura, es la región preóptica del hipotálamo anterior y regiones vecinas, donde se encuentran también las neuronas sensibles

al calor, esta pequeña región se llama "centro termostático". Este centro regula la temperatura corporal, modificando por una parte la pérdida del calor, y por otra su producción. (7)

El termostato hipotalámico puede controlar la pérdida y la producción de calor con una precisión extraordinaria. (7)

MECANISMOS DE AUMENTO DE LA PERDIDA DE CALOR CUANDO EL CUERPO SUFRE SOBRECALENTAMIENTO.

El sobrecalentamiento del área termostática preóptica aumenta la pérdida de calor de dos maneras:

1.- Estimulando las glándulas sudoríparas para perder calor por evaporación.

2.- Por inhibición de centros simpáticos del hipotálamo posterior, que suprime el tono vasoconstrictor de los vasos cutáneos y en esta forma permite una vasodilatación más intensa todavía. (7)

MECANISMOS PARA CONSERVACION Y AUMENTO DE PRODUCCION DE CALOR CUANDO EL CUERPO SE ENFRIA.

Cuando la zona preóptica del hipotálamo se enfría, entran en juego mecanismos especiales para conservar el calor existente en el cuerpo, y otros para aumentar la producción del mismo en la siguiente forma:

CONSERVACION DEL CALOR:

Vasoconstricción de la piel.- Uno de los primeros efectos es la intensa vasoconstricción de los vasos cutáneos en todo el cuerpo. Ello depende de la "liberación de las zonas simpáticas hipotalámicas posteriores, que se liberan de la inhibición" por las señales termostáticas preópticas. En consecuencia, las áreas simpáticas aumentan su actividad, y en todo el cuerpo se produce intensa vasoconstricción adrenérgica. Esta vasoconstricción impide que el "sistema de radiador" transfiera calor de las partes internas del cuerpo a la piel. En consecuencia, con la vasoconstricción máxima, el único calor que puede perder el cuerpo es el que puede ser conducido directamente a través de las capas aislantes de la piel. Este efecto conserva la cantidad de calor adecuada para el cuerpo. (7)

Piloerección.- Un segundo medio por virtud del cual se conserva calor cuando el hipotálamo es estimulado por enfriamiento, es la denominada erección de los pelos. Evidentemente, este efecto no tiene gran importancia en el hombre, pero en los animales inferiores esta erección de los pelos por tiempo frío aprisiona una capa gruesa de aire aislante contra la piel de manera que disminuye considerablemente la transferencia de calor hacia el medio ambiente. (7)

Supresión del sudor.- El sudor queda totalmente suprimido cuando se enfría el termostato preóptico. Esto interrumpe el

enfriamiento del cuerpo por evaporación, excepto lo que se refiere a la evaporación insensible. (7)

AUMENTO DE PRODUCCION DEL CALOR:

La producción de calor aumenta en tres formas diferentes cuando la temperatura del termostato hipotalámico cae. (7)

Estimulación hipotalámica del escalofrío.- Localizada en la parte dorsomedial del hipotálamo posterior, cerca de la pared del tercer ventrículo, está una zona denominada "centro motor primario para escalofríos". Esta área normalmente es inhibida por señales procedentes del área termostática preóptica. Sin embargo, cuando el termostato preóptico se enfría y, por lo tanto, pierde su excitación, la inhibición normal del centro motor primario desaparece. La propiedad de autoexcitación de este centro hace que mande impulsos por haces bilaterales a lo largo del tallo cerebral, en los cordones laterales de la médula espinal, y finalmente hasta las motoneuronas del asta anterior. Estos impulsos aumentan progresivamente el tono de los músculos estriados en todo el cuerpo. El metabolismo muscular aumenta la producción de calor, elevando la producción total hasta en 50% incluso antes de iniciarse los escalofríos. Luego, una vez que el tono de los músculos sube por encima de cierto nivel crítico, empiezan los escalofríos. Esto probablemente resulte de una oscilación con retroalimentación del mecanismo de reflejo de estiramiento de los husos musculares. Cuando empieza el escalofrío, la producción corporal de calor aumenta hasta 400 % de la normal. (7)

Excitación simpática "química" de la producción de calor.- La estimulación simpática, o la adrenalina y noradrenalina circulantes, pueden dar lugar a un aumento inmediato del metabolismo celular; este efecto se llama "termogénesis química", y parece deberse, en parte cuando menos, a la capacidad de la noradrenalina y adrenalina de desacoplar la fosforilación oxidativa, con lo cual se hace necesaria una mucha mayor oxidación de los alimentos para obtener los compuestos de fosfato de alta energía requeridos por la función normal del organismo. Por lo tanto, el metabolismo celular se eleva considerablemente. (7)

Producción aumentada de tiroxina como causa de aumento de la producción de calor.- El enfriamiento del área preóptica del hipotálamo también aumenta la producción de la hormona neurosecretora, "factor liberador de la tirotropina" por el hipotálamo. Esta hormona sigue por las venas portales hipotalámicas hasta la adenohipófisis, donde estimula la secreción de tirotropina. La tirotropina, a su vez, aumenta la liberación de tiroxina por la glándula tiroides. El aumento de tiroxina incrementa el metabolismo celular en toda la economía. Este aumento de metabolismo tiroideo no ocurre inmediatamente, sino que requiere varias semanas para que la tiroides se hipertrofie antes que alcance su nuevo nivel de secreción de tiroxina. (7)

La exposición de los animales a valores extremos de frío durante varias semanas, puede hacer que su tiroides aumente

de volumen hasta 20 a 40 %. Esta estimulación continua producida por el frío sobre la tiroides, probablemente explique el gran número de bocios tiroideos tóxicos que se observan en climas fríos. (7)

EFFECTO DE LOS RECEPTORES CUTANEOS DE FRIO Y DE CALOR SOBRE LA REGULACION DE LA TEMPERATURA

En toda la piel hay receptores nerviosos para el frío y para el calor. La función de estos receptores es la de transmitir sensaciones de frío y de calor, además, estos receptores intervienen en la regulación de la temperatura corporal interna en tres formas diferentes:

- 1.-Originan un deseo psíquico de un medio más caliente, y por lo tanto, hacen que el individuo busque protección adecuada.
- 2.-Transmiten impulsos nerviosos hacia el sistema nervioso central y alteran ligeramente el "nivel establecido" del termostato hipotalámico.
- 3.-Desencadenan reflejos medulares locales que afectan el riego sanguíneo para la piel o la sudoración y, por lo tanto, ayudan a conservar la temperatura corporal normal. (7)

Cambio en el "valor de control" del termostato hipotalámico por sensaciones de frío o de calor en la piel.- Cuando los receptores térmicos de la piel son estimulados intensamente, impulsos procedentes de los mismos actúan sobre el mecanismo regulador de la temperatura en el hipotálamo, para modificar el nivel en el que estaba situado el control del termostato

hipotalámico. Así, cuando la piel sufre gran calentamiento, el termostato se baja algunas décimas. (7)

Inversamente, un frío intenso, modifica la regulación del termostato de manera que sube unas décimas de grado por arriba del nivel medio normal. (7)

IMPORTANCIA DE ESTIMULOS PERIFERICOS EN EL CONTROL DE LA TEMPERATURA CORPORAL INTERNA.

Es evidente que los cambios de la temperatura cutánea no pueden modificar mucho la temperatura interna del cuerpo. Sin embargo, estas señales hacen que los mecanismos termostáticos sean más eficaces que de ordinario, porque gracias a ellas el calentamiento de la piel origina actividad de pérdida de calor por parte del centro termostático, y entran en juego mucho antes que el calor excesivo sea transmitido desde la piel al interior del cuerpo. Análogamente, el enfriamiento excesivo de la piel origina conservación de calor y aumento de producción del mismo, que se inician incluso antes que el frío pueda transmitirse al interior del cuerpo. (7)

Sin embargo, sería imposible que los receptores periféricos por sí solos regularan la temperatura corporal interna. Esto se comprende por un hecho básico de los principios de control: "La operación estable del sistema de control requiere que los receptores que excitan dicho sistema descubran el factor que esta siendo controlado". En este caso el factor que está siendo controlado es la temperatura corporal interna. Por lo tanto, aunque los receptores

cutáneos constituyen un complemento muy útil para controlar la temperatura corporal interna, no descubren esta temperatura; así, pues, no puede sustituirse el sistema de control termostático del hipotálamo. (7)

Reflejos cutáneos locales.- Estas reacciones dependen de reflejos medulares locales que se producen a partir de los receptores cutáneos hasta la médula, y de regreso hacia la misma zona cutánea. Sin embargo, su intensidad es regulada por el termostato hipotalámico, de manera que el efecto global es aproximadamente proporcional a la señal termostática multiplicada por la señal local. Tales reflejos pueden ayudar a evitar un recambio excesivo de calor entre las partes del cuerpo localmente enfriadas o calentadas. (7)

Regulación de la temperatura corporal interna después de cortar la médula espinal.- Después de cortar la médula espinal a nivel del cuello, por encima de la salida simpática, la regulación de la temperatura corporal se hace muy deficiente ya que el hipotálamo no puede controlar ni el riego sanguíneo de la piel ni la producción de sudor en todo el cuerpo. Por otra parte, persisten los reflejos térmicos locales nacidos en los receptores cutáneos. Por desgracia, estos reflejos no son muy poderosos y como ninguno de los receptores cutáneos es capaz de descubrir temperatura interna, se ha perdido casi completamente la regulación automática de la temperatura interna del cuerpo. En estos individuos, la temperatura corporal debe regularse principalmente por la respuesta psíquica del paciente a las

sensaciones de frío y calor a nivel de su cabeza, lo cual no se si suceda en animales. (7)

EFECTO DE LA DESHIDRATACION SOBRE EL TERMOSTATO HIPOTALAMICO.

La deshidratación es otro factor que puede elevar considerablemente la temperatura corporal. Parte de este aumento térmico probablemente resulte de falta de líquido disponible para sudar, pero la deshidratación también puede causar elevación térmica, incluso, en una atmósfera fría. En consecuencia, la deshidratación casi seguramente actúa sobre centros hipotalámicos para ajustar el termostato hipotalámico en valores febriles.

CARACTERISTICAS DE LOS PROCESOS FEBRILES

ESCALOFRIOS

Cuando el termostato se cambia bruscamente desde el valor normal hasta un valor más alto a consecuencia de destrucción de tejidos, penetración de proteína extraña o deshidratación, la temperatura corporal quizá necesite varias horas para alcanzar la nueva temperatura uniforme. Por ejemplo, el ajuste del termostato hipotalámico podría aumentar bruscamente. Como la temperatura de la sangre es menor que la temperatura en la cual se ha colocado el termostato hipotalámico, se producen las respuestas neurovegetativas usuales para elevar la temperatura corporal. Durante este tiempo el paciente sufre escalofrios, a consecuencia de los cuales, tiene sensación de frío intenso a pesar de que su

temperatura corporal puede estar por encima de la normal. Su piel también está fría por vasoconstricción y tiembla todo él a consecuencia del escalofrío. Estos escalofríos probablemente continúen hasta que su temperatura corporal alcance el valor hipotalámico. Alcanzando este nivel, el paciente ya no sufre escalofríos; no siente ni calor ni frío. Mientras siga actuando el factor que hace que el termostato hipotalámico se halle situado en valores altos, la temperatura corporal se regulará más o menos en forma normal, pero a un nivel térmico más elevado. (7)

LA CRISIS

Si el factor que hace que la temperatura sea elevada desaparece bruscamente, el termostato hipotalámico se coloca de una vez en un valor más bajo -quizá nuevamente a valor normal-. En tales circunstancias, la temperatura de la sangre sigue elevada, pero el hipotálamo intenta regular la temperatura corporal a nivel normal. Esta situación es análoga a la que ocurre cuando hay un calentamiento excesivo del hipotálamo anterior, dando lugar a sudoración intensa y calentamiento brusco de la piel por vasodilatación generalizada. Este brusco cambio de acontecimientos en una enfermedad febril recibe el nombre de "crisis". Hace años, los médicos esperaban la crisis, pues una vez ocurrida sabía que inmediatamente la temperatura del paciente iba a normalizarse. (7)

CONCEPTO DE UNA TEMPERATURA NORMAL

Se cree que fiebre es todo aquel aumento de la temperatura del cuerpo producido sin motivo exterior. Esto puede originar ideas equivocadas ya que algunas especies animales ofrecen oscilaciones fisiológicas de la temperatura del cuerpo. (15)

Un caballo adulto saludable mantiene una temperatura corporal entre 37.8° y 38.3°C (100 a 101°F) . Sin embargo, muchos caballos normales se encuentran fuera de este rango. La mayoría de los mamíferos tienen un ritmo de temperatura diurna. Aquellos más activos durante el día tienen una temperatura más alta en la tarde y la más baja en la mañana.

(2) (3) Por lo tanto, la temperatura rectal de un caballo puede variar hasta 1°C (2°F aproximadamente) entre la mañana y la tarde. Una sola medición de la temperatura de un caballo es difícil de interpretar. Si el animal normalmente tiene una temperatura rectal de 99°F (37°C) y durante el examen presenta 101°F (37.8°C), la elevación puede significar tanto una fiebre moderada como una variación diurna. Sin un conocimiento de valores bases de un caballo en particular, hacer un diagnóstico objetivo de una lectura aislada es difícil. La temperatura normal de la mañana y de la tarde, se puede establecer tomando una serie de lecturas durante varios días, y usando estos valores, como parte del récord de salud.

(2)

Hay que recordar que después de la ingestión de alimento, la temperatura se incrementa por unas cuantas horas y disminuye después de tomar grandes cantidades de líquido. También hay

un incremento de la temperatura durante el estro avanzado y durante la gestación. (3)

CONDICIONES QUE ELEVAN LA TEMPERATURA CORPORAL

Los desórdenes de la temperatura corporal en los cuales el "set point" de la temperatura corporal no está alterado, pueden provocarse por una producción de calor aumentada, absorción de calor, o deficiencia en la pérdida de calor. Los desórdenes del sistema nervioso central que afectan el centro regulador hipotalámico y algunas drogas también pueden causar cambios en la temperatura. (23)

EJERCICIO

Durante el ejercicio sostenido, la producción de calor puede sobrepasar la habilidad de los mecanismos de pérdida de calor, lo que lleva a un incremento en el nivel de la temperatura corporal proporcional a la intensidad del ejercicio. La elevación de la temperatura frecuentemente persiste durante varias horas si se continúa el ejercicio, pero regresa a lo normal con descanso mientras que los mecanismos de pérdida de calor permanezcan activados. Las temperaturas corporales durante el ejercicio de más de 2°C (4°F) arriba de lo normal, especialmente si se alcanzan al inicio del ejercicio, son comúnmente el resultado de condiciones severas del medio y/o falla en los mecanismos de pérdida de calor. Los aumentos de temperatura causados por el ejercicio no responden a drogas antipiréticas. (23)

La actividad muscular intensa asociada con la adquisición de convulsiones tónicas puede causar un incremento en la temperatura corporal, como en el caso de ejercicio extremo.

Si los sistemas reguladores centrales del calor no están afectados por el proceso de enfermedad, la temperatura corporal vuelve a su normalidad en cerca de 48 horas después del último ataque. (23)

HIPERTERMIA MALIGNA

La hipertermia maligna consiste en un grupo de desórdenes del metabolismo del calcio del músculo esquelético, en el cual se presenta un estado hipermetabólico del mismo que esta inducido por la administración de anestésicos inhalados halogenados, relajantes musculares depolarizadores y ocasionalmente anestésicos locales. (23) Los signos que se presentan se pueden resumir en un rápido incremento de la temperatura corporal (21) (23) (14), rigidez del músculo esquelético (23) (14), taquicardia (23) (21), acidosis metabólica, hiperventilación (21) o patrones respiratorios anormales (14), necrosis muscular y disminución de la presión sanguínea seguida de un rápido incremento en la misma (14) (21). Aunque la hipertermia maligna sea mas común en humanos y en cerdos, existen reportes en caballos. (23)

Los cambios bioquímicos incluyen hipocalcemia, hipercalemia, hiperfosfatemia, mioglobinuria y una actividad alta de creatinin fosfoquinasa y ornitin carbamil transferasa. (21)

INSOLACION (GOLPE DE CALOR)

Los límites de calor extremo que pueden resistirse dependen casi totalmente de si dicho calor es seco o húmedo. Si el

aire está completamente seco y hay suficientes corrientes aéreas de convección para facilitar la rápida evaporación del cuerpo, un individuo puede resistir durante varias horas una temperatura aérea de 92°C sin efectos perjudiciales manifiestos. (7)

Cuando los animales están expuestos a ambientes con altas temperaturas y con humedad elevada, en que el calor se incrementa mas rápido de lo que se disipa, se puede desarrollar un golpe de calor. El golpe de calor es más común en rumiantes por su inhabilidad para sudar y, por lo tanto, su poca habilidad de evaporar para perder calor. Los caballos que continuamente se ejercitan en mucho calor y humedad también podrian presentar golpe de calor. (23)

Una disminución en la eficiencia de la pérdida de calor por evaporación, empieza cuando la humedad es de 60 % o más y disminuye conforme la humedad aumenta. La susceptibilidad del caballo al golpe de calor se exacerba si existe deshidratación o imbalances electrolíticos debidos a grandes pérdidas de sudor. (23)

Además, al subir la temperatura corporal, el metabolismo basal aumenta en cerca de 10 % por cada grado centigrado de elevación, a consecuencia del efecto intrínseco del calor sobre la velocidad de las reacciones químicas. Cuando la temperatura corporal en el humano alcanza aproximadamente 43°C, el metabolismo se ha duplicado. (7)

Por desgracia, hay un limite para la intensidad con la cual el cuerpo puede perder calor, incluso, sudando al máximo.

Además, cuando el hipotálamo está excesivamente calentado su capacidad reguladora del calor disminuye, y también disminuye la sudación. En consecuencia, se desarrolla un círculo vicioso: La temperatura elevada origina mayor producción de calor, lo cual aumenta la temperatura corporal más todavía y origina una producción decreciente de calor y una temperatura corporal mas elevada, etc.. (7)

Conforme la temperatura rectal se incrementa sobre 41.5°C, los mecanismos homeostáticos de la regulación de la temperatura corporal fallan; vasoconstricción periférica, disminución de la presión sanguínea, y disminución del gasto cardiaco son algunos de los problemas que se presentan. El animal se encuentra letárgico y tiene músculos débiles y flácidos; postración y choque se presentan rápidamente. Coagulación intravascular diseminada, daño hepático, falla renal, y necrosis del miocardio, son complicaciones frecuentes. (23) (7)

ANHIDROSIS

Se define como la inhabilidad de producir o llevar sudor a la superficie de la piel en presencia de un estímulo apropiado. (22)

Hasta un 25 % de los caballos de carreras en medios calientes y húmedos pierden su habilidad de sudar y subsecuentemente, sufren de hipertermia ya que no pueden perder calor. Sin embargo, algunos de estos caballos vuelven a sudar cuando son

transportados a un ambiente templado (23) o se colocan en caballerizas con aire acondicionado.

Ademas de la hipertermia, tenemos como signos clinicos un pobre desempeño, pérdida total o parcial de la habilidad de sudar, elevación de la frecuencia respiratoria de 3 a 5 veces lo normal, pelajes secos y delgados con zonas alopecicas. (23)

La causa del síndrome o los factores que contribuyen a que se desarrolle no se conocen. (22)

ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO

Desórdenes del sistema nervioso central que dañan áreas del hipotálamo asociadas con la regulación de la temperatura, pueden conducir tanto a disminución como aumento de la temperatura corporal, sin embargo, la hipertermia es más común. Hemorragias, masas que ocupan un espacio (abscesos, tumores), enfermedades infecciosas o inflamatorias, y desórdenes degenerativos, se han implicado en hipertermia. La hipertermia central está usualmente caracterizada por la carencia de variaciones durante el día, ausencia de sudor, resistencia a drogas antipiréticas, y respuesta excesiva a enfriamiento externo. (23)

Ya es conocido que algunas toxinas y fármacos pueden actuar para aumentar la temperatura al aumentar el trabajo metabólico. Clorofenoles y nitrofenoles, usados como herbicidas y conservadores de madera, causan liberación de la fosforilación oxidativa en la mitocondria y llevan a un

rápido incremento en la temperatura corporal. La exposición crónica y/o de bajo nivel a éstos compuestos se puede presentar químicamente como hipertermia. (23)

PATOFISIOLOGIA DE LA FIEBRE

La fiebre, o sea, una temperatura corporal por encima de los valores normales, puede estar producida por anomalías del encéfalo o por sustancias tóxicas que afecten directamente los centros reguladores de la temperatura. (7)

El inicio de un estado febril puede ocurrir por una gran variedad de condiciones infecciosas, inflamatorias, inmunológicas, o neoplásicas que causan liberación de mediadores, llamados en conjunto pirógenos exógenos. (23) (Figura 2)

Hay pruebas razonables de que la mayor parte de las fiebres están mediadas por el efecto pirógeno endógeno o leucocitario producido por granulocitos, monocitos y macrófagos. (1) (Figura 2)

Los pirógenos exógenos atacan los receptores de membrana estimulando tanto fagocitos mononucleares circulantes y en los tejidos para producir una proteína de bajo peso molecular llamada Interleuquina-1 (IL-1, formalmente llamada pirógeno endógeno) (Figura 3). Los neutrófilos y eosinófilos también producen de IL-1. La IL-1 actúa junto con el POAH para incrementar el "set point" de la temperatura corporal, el cual, en determinado momento activa, la conservación de calor y los mecanismos de producción, iniciando la elevación de la temperatura. (23) (Figura 3)

El mecanismo exacto de acción de la IL-1 en el sistema nervioso central es desconocido. (23)

La elevación del nivel del termostato significa que el animal siente frío en la temperatura previa normal, por lo que un nuevo equilibrio térmico se produce por un incremento en el metabolismo, escalofríos, vasoconstricción en tejidos periféricos, y por los intentos del animal para buscar un sitio caliente o aislarse por sí solo del frío. (8)

La temperatura corporal está perfectamente regulada por un número de mecanismos que regulan la producción y disipación del calor corporal. Estos mecanismos fisiológicos complejos están regulados por el hipotálamo, que responde a receptores de temperatura en la piel así como a receptores cerca y dentro del mismo. Pequeños cambios en la temperatura de la sangre son suficientes para provocar una respuesta hipotalámica. En el paciente febril, el nivel del termostato del hipotálamo está elevado y mantiene una temperatura corporal elevada. La elevación de este nivel del termostato aparentemente resulta de la presencia de un pirógeno derivado de leucocitos dañados. Este pirógeno estimula los centros termoreguladores del cerebro. Además de los granulocitos polimorfonucleares, los monocitos también liberan pirógenos. Por lo tanto existe una explicación para la fiebre en casos de reacciones inflamatorias agudas (principalmente pirógeno granulocítico), así como en inflamación crónica (Pirógeno monocítico). La fagocitosis de bacterias y materiales extraños aparentemente estimulan la producción de este pirógeno. Además, por si fuera poco, se liberan pirógenos en exudados granulocíticos estériles. (4)

AGENTES INDUCTORES DE FIEBRE

Hay un gran número de sustancias, que en general se conocen como pirógenos, las cuales producen fiebre experimentalmente. Dentro de éstas, los agentes microbianos como los virus, bacterias gram positivas y gram negativas, algunas de sus endotoxinas, hongos patógenos, esteroides conocidos, complejos antígeno anticuerpo, antígenos que producen estados de hipersensibilidad, y un gran número de sustancias inorgánicas. (4) Son los pirógenos secretados por bacterias tóxicas, o los liberados por tejidos del cuerpo en degeneración los que producen fiebre en estados patológicos. (7) (Figura 2) Las características de la fiebre inducida por estos diferentes agentes varía con respecto al tiempo de latencia y duración de la exposición, pero los mecanismos envueltos en la producción de la fiebre parecen ser similares en la mayoría de los casos. Cada "pirógeno exógeno" evoca un mediador aparentemente común, pirógeno endógeno, que es una proteína producida por los leucocitos del huésped. Se están haciendo estudios con sustancias endógenas en los sitios de inflamación y necrosis para determinar si ellas son activadores de la producción de el pirógeno endógeno y determinar la causa de fiebre en aquellas enfermedades en las que no se han aislado agentes infecciosos. (4)

PIROGENOS ENDOGENOS

Algunos fisiólogos consideran que las sustancias pirógenas tienen acción directa sobre el termostato hipotalámico

elevando su ajuste (Figura 2). Sin embargo, hay motivos para creer que la mayor parte de pirógenos afectan el termostato hipotalámico indirectamente, en la siguiente forma:

Cuando un tejido corporal degenera o enferma, leucocitos polimorfonucleares penetran en él; ellos, a su vez, se destruyen autocatalíticamente cuando fagocitan el tejido en degeneración. Al degenerar, los leucocitos secretan una substancia denominada "pirógeno leucocitario" de su "capa de linfa". Esta substancia tiene una acción directa sobre el termostato hipotalámico, elevando su ajuste hasta valores febriles. (7)

Análogamente, cuando se inyectan pirógenos bacterianos a un individuo, no suelen afectar de inmediato el termostato hipotalámico, su efecto se retrasa de unos minutos hasta varias horas. Este retraso se cree que resulta de que los pirógenos deben reaccionar con leucocitos (o con el plasma) para formar una substancia denominada "pirógeno endógeno". El pirógeno endógeno es transmitido con la sangre hasta el termostato hipotalámico y aumenta el ajuste del mismo, colocándolo en un valor febril (Figura 2). Es posible que este pirógeno endógeno sea el mismo que el pirógeno leucocitario. (7)

Sólo los fagocitos derivados de la médula ósea son capaces de producir y secretar un pirógeno endógeno. Sin embargo, los pirógenos endógenos derivados de cultivos de tumor de células del humano, parecen ser antigénicamente similares a los pirógenos endógenos de los leucocitos normales del humano.

Los granulocitos y los monocitos derivados tanto de la sangre circulante como de los exudados inflamatorios en los mamíferos, producen, por estimulación, una sustancia pirógena. Este material, que es una proteína, produce una respuesta febril característica cuando se inyecta a conejos o perros. (4)

Hay evidencia que indica que los pirógenos endógenos se sintetizan (nuevos) después de un estímulo, en vez de que se liberen como producto celular preformado. La producción de energía y RNA de nueva formación y la síntesis de proteína parecen ser necesarios para su producción. Las proteínas pirógenas producidas por los granulocitos y fagocitos mononucleares son físicamente diferentes. El estímulo que causa su liberación son los agentes microbianos que ya se mencionaron. En general, ocurre una fase latente entre la aplicación del estímulo y la primera liberación detectable del pirógeno. (4)

Se han encontrado en algunos estudios que la Interleucina-6 (IL-6) puede actuar como pirógeno endógeno (al igual que la IL-1) (Figura 3), se piensa que la IL-6 actúa vía la producción de prostaglandinas. (16)

ACTIVACION, PRODUCCION, LIBERACION Y ACCION DEL PIROGENO.

La producción de ácido araquidónico y su metabolismo hacia las prostaglandinas, particularmente la PGE, es claramente importante desde que los inhibidores de la ciclooxigenasa

efectivamente reducen la temperatura febril , pero no tienen efecto en la temperatura corporal normal. (23)

El proceso inicial por el cual los leucocitos se activan para producir el pirógeno endógeno, todavía es desconocido. Los activadores como las endotoxinas o partículas fagocitadas pueden combinarse con un receptor específico en la membrana celular para iniciar la síntesis. (23) (4)

Un mensajero potencial secundario, 3',5'-adenosín monofosfato cíclico (cAMP), no modifica la cantidad de pirógeno endógeno producido. Es posible que la guanidina monofosfato cíclica (cGMP) contribuya al proceso de activación. (4)

Se cree que hay un incremento de la síntesis de proteína durante la producción de pirógenos endógenos (o sus precursores inactivos) por las células sanguíneas. Cuando los inhibidores de las proteínas se añaden a los cultivos de leucocitos, se produce muy poco o nada de pirógeno. Se presume que en caso de células de exudado, la síntesis y almacenamiento del pirógeno endógeno ocurre en el citoplasma en vez de en los gránulos primarios o secundarios. (4)

El pirógeno formado por los leucocitos se libera dentro de un periodo de 3 a 16 horas. La liberación es un proceso energeticamente independiente. Esto se sabe porque en esta fase, la adición de agentes de bloqueo de los comportamientos normales de la respiración celular, no interfieren con la secreción del pirógeno endógeno; parece que esta actividad se detiene sólo con la muerte o destrucción de la célula. Los monocitos y los granulocitos en los sitios de inflamación o

marginados en los vasos, y los histocitos correctores de tejido, parecen ser la fuente principal de pirógenos endógenos circulantes tanto en las fiebres inducidas experimentalmente como las clínicas. Además, los virus o bacterias inyectados intravenosamente probablemente causan fiebre por la estimulación de las células de Kupffer que rápidamente fagocitan estas partículas y liberan el pirógeno endógeno. (4)

La introducción de una endotoxina o cualquier activador de pirógenos endógenos en un animal susceptible resulta en daño celular (de granulocitos, monocitos, macrófagos), activación y liberación del pirógeno, estimulación de los centros termoreguladores del hipotálamo, y fiebre. La perfusión directa de muy pocas cantidades de pirógeno en el hipotálamo anterior de los conejos causa una inmediata elevación en la temperatura corporal. (4)

En una peritonitis pneumococcica experimental provocada en conejos, el pirógeno endógeno está presente en la cavidad peritoneal en estados tempranos de la infección. Se detecta en el nódulo linfoide del ducto torácico y en sangre, más tarde, en el curso de la fiebre. Cuando la infección se controla con penicilina, la fiebre disminuye y el pirógeno endógeno ya no se puede demostrar. Por lo tanto, durante la enfermedad, la persistencia de la fiebre se debe a la producción de pirógeno endógeno por los fagocitos en las áreas de inflamación. (4)

La función principal de la IL-6 parece ser beneficiosa para la defensa del huésped, ya que incrementan la función humoral inmune, la hematopoyesis y la fase aguda de la síntesis de proteínas. (16) (Figura 3)

MEDIADORES QUIMICOS EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Los cambios en la temperatura corporal inducidos por la inyección de serotonina y norepinefrina en los ventrículos laterales o en el hipotálamo anterior son variables, dependiendo de la cantidad y de la especie. (4)

Recientemente se ha visto que las monoaminas tienen efectos en la producción de fiebre. La PGE puede modular los patrones neuronales junto con el hipotálamo, los que provoca una alteración de las monoaminas. (23)

Las monoaminas están afectadas por varios agentes farmacológicos como la 6-hidroxi dopamina, que destruye las terminaciones nerviosas de norepinefrina y la p-clorfenilalanina, que agota los almacenes cerebrales de serotonina. El tratamiento previo de los conejos con estos agentes bloqueadores, no altera su habilidad para desarrollar fiebre en respuesta a pirógenos. Hasta el momento, el mecanismo de las monoaminas para causar fiebre es incierto. (4)

Se ha visto que la PGE se incrementa en el líquido cerebro espinal durante los estados febriles, y tejido hipotalámico incubado con IL-1 in vitro produce PG. (23)

La inyección de prostaglandina E (PGE) en el hipotálamo anterior produce una elevación la temperatura corporal. Los antipiréticos como el salicilato de sodio, que previene la síntesis de PGE del ácido araquidónico, pueden atenuar las fiebres. Dos antagonistas de prostaglandinas previenen fiebre después de la inyección de pirógenos endógenos. Se sugiere que algunos metabolitos del ácido araquidónico (el precursor de la síntesis de prostaglandinas) aparte de la PGE pueden estar involucrados como mediadores en la producción de fiebre. (4)

La inyección intracerebral de AMPc en conejos y gatos, provoca un rápido incremento en la temperatura corporal la cual no se afecta con salicilato de sodio. Después de la inyección de endotoxinas, mixovirus, pirógenos endógenos, o PGE, hay un incremento significativo en los niveles de AMPc. La teofilina, inhibe la actividad de la fosfodiesterasa y de aquí, la caída del AMPc, potencializa la PGE y la endotoxina induce fiebre. El ácido nicotínico, que potencializa la acción de la fosfodiesterasa, causa un decremento en la respuesta febril a la PGE. (4)

Los mecanismos precisos de los múltiples mediadores no han sido determinados. Se postula la siguiente secuencia de cómo se involucran los mediadores: El pirógeno endógeno circula al hipotálamo donde induce la producción de un metabolito de ácido araquidónico. Esta sustancia, en determinado momento, incrementa la síntesis de norepinefrina y agonista alfa-adrenérgico que incrementa la producción de AMPc. Este

ciclonucleótido directamente causa alteraciones en la actividad de las neuronas sensibles de temperatura que nos traen lo que sería la conservación de calor (vasoconstricción periférica, escalofríos), producción de calor (fiebre), o ambas. (4) (Figura 4)

Además a la elevación de la temperatura corporal, el estado febril está acompañado por una variedad de cambios metabólicos, hematológicos, e inmunológicos. (23)

La hipoferremia, hipozincemia, hipercupremia, y la inducción de síntesis de fibrinógeno, proteína C-reactiva, haptoglobulina, ceruloplasmina, y macroglobulinas conocidas, se conocen colectivamente como la respuesta de la fase aguda y están mediadas por IL-1. (23) (8) (Figura 3)

La IL-1 también es responsable de la activación y proliferación de los linfocitos T y de la producción de anticuerpos produciendo linfocitos B. (Figura 3)

Las sustancias originalmente llamadas factor activador de linfocitos (LAF, por sus siglas en inglés) y factor activador de células B (BAF, por sus siglas en inglés), parecen ser iguales o muy parecidas en su molécula a la IL-1. Por lo tanto, el término IL-1 ahora se utiliza para designar a la sustancia o sustancias de la misma familia, o relacionadas, que median muchas de las respuestas de defensa del hospedador. (23) (8)

Existe una hipótesis unificadora de los mecanismos de la IL-1 para mediar las diversas y complejas reacciones de la fiebre y de la respuesta de la fase aguda que sugiere que la

IL-1 provoca perturbación de la membrana, con lo que resulta un incremento en las fosfolipasas y por lo tanto producción de ácido araquidónico. Las prostaglandinas, además de mediar un incremento en el "set point" de la temperatura, estimuladas por la IL-1, se ha visto que estimulan el catabolismo muscular asociado con la fiebre e inducen la síntesis de colagenasa a partir de las células sinoviales. Este proceso contribuye al dolor muscular y articular asociado con la fiebre que se alivia por inhibidores de cicloxigenasas. La respuesta linfocítica y granulocítica a la IL-1 se ha visto que se bloquea por los inhibidores de lipoxigenasa pero no se afecta por la indometacina. (23)

Durante la fiebre el centro termoregulador se coloca en un nivel más alto y los mecanismos de control mantienen la temperatura corporal a este nuevo nivel. Muchas enfermedades diferentes nos llevan a la fiebre, pero todos los agentes causales de fiebre parecen operar por la liberación de un pirógeno endógeno (probablemente la IL-1) de los macrófagos y monocitos. El pirógeno endógeno actúa para alterar la descarga de las células termoreguladoras del hipotálamo e inicia la conservación del calor para incrementar la temperatura al nuevo nivel. Las drogas antiinflamatorias no esteroidales (FANE), bloquean la acción del pirógeno endógeno. Este dato nos sugiere que la inducción de fiebre por el hipotálamo envuelve a las prostaglandinas como mediadores, sin embargo, se han propuesto otras sustancias.

Cuando se libera el pirógeno endógeno, el calor se conserva y se aumenta la producción. Ocurre vasoconstricción periférica, como escalofríos. Los miembros se sienten fríos. Una vez que se estabiliza la temperatura corporal en un nuevo nivel, la producción de calor y la pérdida se ajustan para mantener este nuevo nivel. El animal puede estar muy cerca de lo normal, aunque un poco decaído y débil. Si se detiene la producción de pirógeno, aparece la fase de defervescencia o decremento, y se pierde calor. Hay un vasodilatación periférica, sudoración, y laxitud muscular hasta que se alcanza la temperatura normal. (2) (1)

EFECTOS BENEFICOS DE LA FIEBRE

Durante años, la fiebre se ha considerado benefica en el paciente con infecciones. (20)

La temperatura corporal en las fiebres mediadas por IL-1, en contraste con los estados hipertérmicos, raramente exceden 2.5°C (5°F) arriba de lo normal. Sin embargo, la severidad de algunas infecciones virales se disminuye a éstas temperaturas; la mayoría de los patógenos no se afectan por un moderado incremento en la temperatura. Estudios en pescados, lagartijas, conejos y humanos con infecciones bacterianas, también han mostrado un incremento en la sobrevivencia relacionada con la presencia de fiebre. Consecuentemente, las defensas del huésped son los mecanismos mas efectivos para el efecto benéfico de la fiebre. Las respuestas proliferativas incrementadas de linfocitos a mitogenos, incrementa de células B, y la actividad incrementada del interferón, todo esto ha sido correlacionado con la fiebre. La actividad de la IL-1 también se incrementa a temperaturas obtenidas durante la fiebre. (23)

Las respuestas febriles normalmente están acompañadas con la reducción de las concentraciones de hierro plasmático (Figura 3). El hierro libre es secuestrado por el hígado y el bazo. El hierro es un elemento esencial para la bacteria y éstas se multiplican quelando una pequeña cantidad de hierro libre en la sangre. La reducción en el hierro durante la fase aguda acompañado por el incremento en la temperatura son

particularmente inhibitorios en el crecimiento de algunas bacterias. (8) (23) (20)

Las células neoplásicas se inhiben durante la fiebre, sin embargo, todavía no está muy claro qué tanto está causado por la directa inhibición de la división de las células neoplásicas o qué tanto influye el aumento de la respuesta inmune. (23)

Un incremento en la temperatura aumenta y acelera las respuestas proliferativas de linfocitos hacia los antígenos o mitógenos, y aumenta la síntesis de anticuerpos. (10)

Hay un incremento de la síntesis hepática de proteína plasmática de fase aguda, pero esto se cree que se debe a la estimulación de la IL-1 y no a la hipertermia. (8)

Existe un efecto supresor de la temperatura elevada sobre el crecimiento de los organismos causales de enfermedad. Esto se ha documentado tanto en experimentos en vivo como in vitro. (8)

Datos experimentales indican que el desarrollo de una fiebre moderada está asociado con la disminución en la mortalidad en infecciones. Por lo tanto, es poco sabio tratar la fiebre y no la causa de está. (2)

EFECTOS ADVERSOS DE LA FIEBRE

Cuando la temperatura corporal se eleva por encima de 41.5°C, suele empezarse a producir lesión parenquimatosa de muchas células. El estudio histológico de una persona muerta por hiperpirexia descubre hemorragias locales y degeneración parenquimatosa de células en todo el cuerpo. El cerebro tiene particular tendencia a sufrir porque una vez destruidas las neuronas, no son substituídas. Cuando la temperatura corporal se eleva hasta 43 o 45°C, el paciente suele tener solamente unas pocas horas de vida, a menos que la temperatura se haga descender rápidamente hasta valores normales mojando el cuerpo con alcohol que se evapora y lo enfría, o sumergiéndolo en agua helada. (7)

Los efectos benéficos de la fiebre durante la infección bacteriana en conejos se ha visto que disminuyen con temperaturas de mas de 3°C (5°F) sobre la normal. Los procesos catabólicos metabólicos durante la fiebre, son marcadamente diferentes al catabolismo de la inanición. La pérdida de proteína ocurre cuatro veces más rápido en individuos con enfermedades infecciosas o inflamatorias en comparación con individuos adaptados a la inanición. La cetonemia se inhibe, resultado de la oxidación de grandes cantidades de aminoácidos derivados del músculo y grasa en busca de energía. Este catabolismo guiado por la IL-1, combinado con la disminución de la alimentación a causa de la fiebre, anorexia variable (aún cuando se le provee de alimento de mano), y el incremento de los rangos metabólicos

a una temperatura más alta, pueden provocar una rápida pérdida de peso, gasto del músculo, debilidad, y atrofia. En los humanos las fiebres altas frecuentemente secuestran sanguíneo, especialmente en los niños, pero esto es raro en los animales, a menos que las temperaturas lleguen a 42°C en los neonatos. Las fiebres altas prolongadas en animales débiles puede llevar a una falla en el sistema cardiovascular. (23)

La fiebre es una de las primeras y más prominentes manifestaciones de la reacción de la fase aguda. Los veterinarios han utilizado el termómetro como ayuda diagnóstica y para monitorear el progreso de la enfermedad en los animales desde 1770. El conocimiento de la patogénesis de la fiebre ha mejorado, por lo que se aprecian para determinar las posibles etiologías de los estados febriles. En ruminantes y caballos, sin embargo, las enfermedades infecciosas siguen siendo la causa principal para el desarrollo de fiebre. (23)

(4) (13)

Una evaluación cuidadosa para determinar la presencia de infección siempre es útil, especialmente cuando la presentación de la fiebre es abrupta; a más de 39.4°C (103°F) y está acompañada por depresión, pérdida de apetito variable, exudado nasal seroso, epifora, crecimiento de los nódulos linfoides o diarrea, y disminución o aumento de la cuenta leucocitaria. Otras causas de fiebre son neoplasias, enfermedades inmunomediadas, inflamaciones no infecciosas y algunas drogas. (23) (4) (13)

TIPOS DE FIEBRE

Existen muchos tipos de fiebre que se vuelven evidentes cuando se toman varias lecturas: puede ser valioso mantener hojas de monitoreo de temperatura en pacientes con enfermedad de origen desconocido. Las temperaturas corporales deben medirse de 4 a 6 horas para visualizar el patrón de la fiebre. Se observan tres tipos principales de fiebres en las hojas de monitoreo de temperatura según las oscilaciones diarias: Fiebres sépticas o remitentes, sostenida o continua, e intermitente u ondulante. (4) (15) (1)

REMITENTE O SEPTICA.

Se caracteriza por elevaciones diurnas de la temperatura con periodos intermedios de temperatura normal o subnormales. Este tipo de temperatura es común en infecciones bacterianas agudas como cistitis aguda, neumonia, o faringitis aguda. (4)

Otros autores mencionan que la diferencia diaria es mayor de un grado, pero no alcanza el límite fisiológico normal. Es el tipo de fiebre más común. (15)

CONTINUA O SOSTENIDA.

Característicamente es una elevación de la temperatura que se mantiene por varios días o semanas con solo mínimas variaciones (a lo sumo un grado) entre las mediciones. Con este tipo de fiebre se asocian endocarditis bacteriana subaguda, enfermedades malignas, o lesiones en sistema

nervioso central. En el hombre, la tuberculosis miliar y la fiebre tifo son ejemplos de la fiebre continua. (4) (15)

INTERMITENTE U ONDULANTE.

La curva de temperatura de ésta fiebre muestra episodios periódicos de fiebre que dura uno o más días alternándose con periodos de temperatura normal. La clásica enfermedad asociada es la brucelosis; otros ejemplos serían los linfomas o las enfermedades malignas. (4) (15)

Cuando un tiempo prolongado y las oscilaciones son muy amplias, se habla de fiebre consuntiva o héctica, y algunos ejemplos de ésta serían algunas tripanosomiasis, focos tuberculosos purulentos o piemia. (15) En todas circunstancias, una fiebre intermitente de larga duración, con grandes ascensos de la temperatura, es peligrosa en los animales. (15) El ejemplo sobresaliente de fiebre intermitente en las enfermedades de los animales es la anemia infecciosa equina. (1)

RECURRENTE.

Durante ésta, alteran de modo regular intervalos de varios días de fiebre con estados apiréticos. Algunas enfermedades en las que se puede presentar serían las tripanosomiasis crónicas, en las formas subaguda y crónica de la anemia infecciosa equina, supuraciones internas, tuberculosis crónica y muermo. (15)

EFIMERA.

Es una fiebre fugaz que cuando mucho dura uno a dos días y no tiene causa reconocible. A menudo se considera como el único signo de enfermedades infecciosas agudas de curso abreviado bien conocidas: otras veces, como una infección ligera, de naturaleza desconocida (tras la infección oportunista de microorganismos que viven saprofiticamente en las mucosas).

(15)

De modo análogo, se producirán fiebres fugaces y comunes elevaciones de temperatura en el caballo, después de estar sujetos en el mismo sitio por largo tiempo, transportes prolongados, operaciones asépticas, partos y posiblemente también en ciertos trastornos digestivos. (15)

Según el grado a que llegue la fiebre se clasifican en: Ligera, medianamente alta, alta y muy alta. Esta división es difícilmente aplicable a todas las especies, por ser muchas veces muy diverso el límite superior normal de la temperatura. Pero todavía es más difícil determinar el límite bajo de la fiebre. (15)

Según su duración, se suelen clasificar las fiebres en aguda, subaguda y crónica. (15)

Otros autores las clasifican como efimera, continua, remitente, si las variaciones de temperatura son muy pronunciadas; intermitentes, si hay ascensos que duran de dos a tres días con intervalos de temperatura normal; y atípica, si las variaciones de temperatura son irregulares. (1) (15)

BIFASICA.

En algunas enfermedades, como la erisipela porcina y la adenitis equina, ocurre una fiebre bifásica, con aumento inicial, normalidad y segundo ascenso. (1)

FIEBRES DE CURSO TIPICO.

Ciertas enfermedades infecciosas evolucionan con fiebres más o menos características, como, por ejemplo, la glosopeda, etc. (15)

FIEBRES ATIPICAS.

Ocurre lo contrario a lo anterior, son mucho mas frecuentes, y de una curva térmica irregular. (15)

ETIOLOGIA DE LAS FIEBRES DE ORIGEN DESCONOCIDO

Las enfermedades infecciosas son la mayoría de las causas de fiebres que se ven en la práctica. Sin embargo, la fiebre no es patognomónica de un proceso infeccioso como quisieran creer algunos. Una fiebre de más de 41°C generalmente no resulta de un problema infeccioso, con la posible excepción de encefalitis. Por otro lado, sólo incrementos mínimos de temperatura pueden acompañarse de infecciones severas en animales muy jóvenes o muy viejos debido a una deficiencia en la función de las células T y consecuentemente falla para procesar los antígenos virales o bacterianos. En cualquier caso, la presencia de una fiebre no es justificación para la utilización de antibióticos a menos que se acompañe por otras evidencias de que exista una infección bacteriana. (3)

Las temperaturas excesivas en el ambiente pueden comprometer la habilidad del animal para disipar calor, como en el caso de golpe de calor. El ejercicio físico durante la captura o restringido elevarán la temperatura corporal. Se han descrito gran número de categorías para fiebres de origen desconocido.

(3)

Las fiebres generalmente se han atribuido a:

- Infecciones (40%)
- Enfermedades neoplásicas (20%)
- Desórdenes de tejido conectivo (15%)
- Misceláneas (15%)
- Enfermedades sin diagnóstico (10%)

Aunque en general, no todos los autores consideran esta clasificación o estos porcentajes, si son muy parecidos, y están de acuerdo que las causas infecciosas están en primer lugar.

Es de utilidad determinar el problema de la fiebre desconocida en un paciente en particular, revisando las causas establecidas y las frecuencias relativas. (4)

INFECCIOSAS.

Es muy aparente que cualquier agente infeccioso puede provocar una enfermedad febril. Sin embargo, la mayoría de las enfermedades febriles son obvias, autolimitantes, o responden a la terapia, otras pueden permanecer como FOD. (4)

La principal infección sistémica que se presenta como FOD es la endocarditis infecciosa. Sin embargo, generalmente es subaguda; se puede detectar un murmullo. Los cultivos celulares en general proveen un diagnóstico si se hacen varios cultivos, incluyendo de 5 a 10 días después de cesar la terapia de antibióticos. (4) (13)

Otras infecciones sistémicas, incluyendo bacteremias que ocurren en ausencia de un sitio primario de daño, raramente son causas de FOD. Las infecciones virales usualmente son autolimitantes y no producen fiebre por periodos largos. (4)

La infección localizada en el tracto urinario es una consideración importante en pacientes con FOD. Es muy difícil diagnosticar este tipo de infecciones. En el futuro, las técnicas de ultrasonido podrán ser de ayuda. La tomografía

computarizada ya está disponible en humanos para definir abscesos intraabdominales, (4) así como la sentigrafía.

FRECUENTES:

- Enfermedades virales de tracto respiratorio alto.
- Gurma, Streptococco equi equi.
- Neumonía (bacteriana o viral).
- Pleuroneumonía.
- Infecciones parasitarias gastrointestinales.
- Enteritis de causas desconocidas.
- Salmonelosis.
- Eriquiosis monocítica equina (Fiebre de Potomac).
- Duodenitis-yeyunitis proximal.
- Diarrea por Rotavirus (Potros).
- Endotoxemia por desórdenes gastrointestinales.
- Septicemia, artritis séptica, osteomielitis (potros).
- Abscesos del uraco (potros).
- Metritis (yeguas).
- Peritonitis.
- Tétanos.
- Tenosinovitis traumática, Celulitis.
- Abscesos localizados ocultos (tórax, abdomen, sistema respiratorio alto).
- Tumores. (ver la lista).

OCASIONALES:

- Encefalomiелitis equina (EEV,EEO,EEE).
- Osteomiелitis (adultos).
- Estomatitis vesicular.
- Enfermedad de Tyzzer (potros).
- Edema maligno.
- Endocarditis bacteriana.
- Mastitis.
- Pielonefritis.
- Anemia infecciosa equina.
- Arteritis viral equina.
- Otitis media o interna.

RARAS:

- Pericarditis.
- Aspergilosis sistémica o neumónica, candidiasis.
- Pneumocytis carinii (Insuficiencia combinada en potros arabes).
- Brucellosis.
- Tularemia.
- Antrax.
- Rabia.
- Boreliosis (Borrelia burgdorferi).
- Nocardiosis.
- Coccidioidomicosis.
- Babesiosis, piroplasmosis.
- Toxoplasmosis. (1,4,11,12)

NEOPLASICAS

Muchos pacientes presentan fiebre como manifestación de un tumor maligno subyacente. Es imperativo en todos los pacientes con cáncer para determinar cuál de las infecciones es la causa principal de la fiebre. Si la infección se considera la causa principal de fiebre, está puede ser manifestación de un tumor subyacente. En algunos pacientes, la fiebre puede ser un indicador importante del progreso de la enfermedad. Sin embargo, se debe enfatizar que la fiebre puede ser un signo de malignidad mucho antes de que el tumor sea aparente. Además, todos los tipos de tumores de cualquier origen pueden producir fiebre aún en ausencia de metástasis.

(4)

Existe un estudio en el que la fiebre persistente o intermitente es el signo principal en pacientes con linfosarcoma. (13)

FRECIENTES:

- Melanomas metastásicos.
- Linfosarcomas.
- Carcinoma de células escamosas.
- Fibrosarcoma.

OCASIONALES:

- Tumor de células de la granulosa (yeguas).
- Sarcoma indiferenciado de células reticuloendoteliales.

- Adenocarcinomas.
- Enfermedades mieloproliferativas.

RARAS:

- Hemangiosarcoma.
- Mesotelioma.
- Feocromocitoma.
- Osteosarcoma.
- Leiomioma, mieloma del tracto gastrointestinal.

(4) (23) (13) (3)

INMUNOLOGICAS

Muchas enfermedades autoinmunes o inmuno mediadas se pueden presentar como FOD. En el hombre y en las pequeñas especies éstas incluyen lupus eritematoso, anemia haemolítica autoinmune, trombocitopenia inmunomediada, etc.. El bajo rango diagnóstico de éstas condiciones en caballos con FOD, en comparación con otras especies está casi confirmado, cuando menos en parte, relacionado con la dificultad para diagnosticar en esta especie. (13)

FRECIENTES:

- Púrpura hemorrágica.
- Urticaria.
- Fiebre inducida por fármacos.

OCASIONALES:

- Anemia hemolítica inmunomediada, trombocitopenia.
- Inmunodeficiencia combinada en potros.
- Deficiencia de IgM.
- Pénfigo foliáceo.
- Vasculitis necrotizante crónica.
- Isoeritrolisis neonatal.

RARAS:

- Desórdenes de tejido conectivo, artritis reumatoide.
- Agamaglobulinemia transitoria en potros.
- Bulas penfigoide.

(4) (23) (13)

INFLAMATORIAS NO INFECCIOSAS Y MISCELANEAS

Con respecto al grupo de enfermedades que causan FOD, se dice que en caballos se presentan muchas como: necrosis hepáticas, enfermedades intestinales granulomatosas y esteatitis, y son comunes para todas las especies.

- Desórdenes hepáticos.
- Hiperlipidemia, lipidosis hepática equina,
- Necrosis hepática aguda,
- Hepatitis activa crónica.
- Colelitiasis.
- Cuerpos extraños.
- Nasales, orales, faríngeos, traqueales, bronquiales.
- Tromboflebitis.

- Trauma ocular, uveitis recurrente.
- Quemaduras, inhalación de humo.
- Mordidas de víbora.
- Fallas renales agudas.

(13) (23)

TOXINAS

Ya es conocido que algunas toxinas pueden actuar para incrementar la temperatura corporal al incrementar el trabajo metabólico. (23)

- Cantaridina.
- Selenio.
- Arsénico.
- Mercurio.
- Hidrocarburos clorinados.
- Dinitrofenol.
- Propilenglicol.
- Extracto de tricloroetileno.

Plantas tóxicas:

- Plantas que contengan alcaloides de pirrolizidina.
- Alga.
- Aceite de castor (*Ricinus spp.*)
- Circuta spp.*
- Datura stramonium.*
- Micotoxicosis.
- Berberoa incana.*

(23) (6)

FARMACOS

Una causa importante de fiebre son los fármacos. Algunos fármacos interfieren con la regulación de la temperatura modificando la temperatura corporal. (3)

Un número extraordinariamente elevado de sustancias extrañas inyectadas en los líquidos corporales pueden hacer que la temperatura corporal se eleve (o sea, que resulten pirógenos). El plasma humano no es pirógeno, pero es posible que proteínas plasmáticas y otras que normalmente no producen reacciones pirógenas se transformen químicamente por desnaturalización y en consecuencia, causen reacciones pirógenas. También se sabe que unos cuantos productos químicos no proteínicos aumentan la temperatura corporal, incluyendo especialmente algunos polisacáridos y compuestos nitrados del fenol. (7)

Acerca de los fármacos que se conoce producen fiebre, podemos mencionar: salicilatos (en altas dosis), tetraciclinas, estreptomycin, penicilinas, amfotericina B, fenitoína, quinidina, y dinitrofenol. La fiebre inducida por fármacos generalmente tiene un carácter sostenido están fuera de proporción con el bienestar del paciente. Generalmente se abaten cuando la terapia del fármaco se retira. (3)

FRECUENTES:

- Penicilinas.
- Sulfonamidas.
- Antihistaminas.

- Procaïnámidas.
- Quinidina.
- Anfotericina B.

OCASIONALMENTE:

- Cefalosporinas.
- Cimetidina.
- Iodinas.
- Rifampicina.
- Levamisole.
- Furazolidina.

RARAMENTE:

- Cloranfenicol.
- Tetraciclinas.
- Otras.

(23) (3)

SIN DIAGNOSTICO

Como se mencionó anteriormente, el 10 % de las fiebres de origen desconocido permanecen sin diagnosticar, en ocasiones estos animales muestran una respuesta temporal al tratamiento con antibióticos de amplio espectro. Todos reciben terapia sintomática, y finalmente se recuperan. Aunque los hallazgos clínicos y de laboratorio en ocasiones sugieren un problema infeccioso, esto no se confirma y por lo tanto permanecen como no diagnosticadas. (13)

DIAGNOSTICO

La mayoría de los casos de FOD están causados por enfermedades comunes con una presentación poco usual (23) (9) ; sin embargo, un diagnóstico orientado a problemas en forma organizada, nos llevará al diagnóstico en un 90 % de los casos. (23) (Figura 5)

Es necesario establecer la distinción con la hipertermia, en la cual no hay toxemias, y con la septicemia, claro que todo esto se debe determinar antes de declarar una FOD. (1)

El acercamiento a un paciente con FOD requiere que se tengan presentes todas las causas potencialmente capaces de producir fiebre y el deseo de hacer un trabajo profundo y con calma que solo unas pocas ocasiones médicas requieren. (4)

Se debe recordar que un el patrón de observación de temperatura puede ser diagnóstico. Se requiere una atención cuidadosa a la historia. Después de hacer la anamnesis adecuada se continúa con un examen físico completo y se puede continuar con los procedimientos de laboratorio, (4) necesarios para incluir o excluir un diagnóstico diferencial. (Figura 5)

Son factores esenciales una revisión cuidadosa de la historia, epidemiología y medio en el que vive, así como traumas importantes (9) y cirugías. (12) (9)

Para lograr todo esto de manera ordenada, se sugiere seguir los siguientes pasos:

DOCUMENTAR LA FIEBRE.

El primer paso es determinar si el problema realmente existe. Algunos propietarios se preocupan porque sus animales presentan fiebre después de trabajar. Normalmente la temperatura puede elevarse hasta 41°C después de un ejercicio intenso. (2)

Una hoja de registro de temperatura completa que consiste de cuando menos dos determinaciones diarias de la temperatura rectal para poder determinar el patrón de elevación de la temperatura. Fiebres intermitentes que se caracterizan por variaciones diurnas en las cuales sucede un pico de elevación de más de .75°C, seguidas de una disminución, que en algunos pacientes llega hasta la temperatura normal, en su mayoría tienen el pico de elevación en la tarde o entrada la noche, con las temperaturas más bajas en la mañana; pero en el 10 % de los casos sucede al revés. Las fiebres intermitentes comúnmente se asocian con infecciones pirógenas, sin embargo pueden ocurrir en casos de neoplasias, especialmente si hay necrosis de tejido e inflamación. Las fiebres remitentes se caracterizan por días en los que hay una elevación de la temperatura, seguidos de días en los que se presenta una temperatura normal, solo para que se repita el ciclo. Este tipo de fiebre se presenta en casos de brucelosis, anemia infecciosa equina, y de protozoarios sanguíneos como la babesiosis. Fiebres sostenidas se caracterizan por una temperatura elevada constante sin variaciones y se observa como una línea recta en la carta de temperatura. Las fiebres

causadas por la administración de fármacos y algunas toxinas pueden presentarse de esta forma, especialmente en pacientes que no presentan otros signos de enfermedad. Cualquier agente farmacológico que se esté administrando al paciente se debe retirar, y la fiebre causada por la administración de fármacos debe desaparecer en 48 horas. (23)

CONSIDERAR LA EPIDEMIOLOGIA Y LA HISTORIA.

Quizá sean necesarios esfuerzos repetidos para obtener una historia completa en orden cronológico de la presentación de los signos clínicos para extraer toda la información sobre un animal individualmente. Un conocimiento del forraje disponible, presencia de deficiencias o excesos de nutrientes, plantas tóxicas, agentes infecciosos presentes en la zona, el trato hacia las enfermedades exóticas, así como el medio geográfico presente y pasado del animal. (23)

La historia es de importancia primordial ya que la fiebre puede ser un simple mecanismo subsecuente a algún otro problema, por ejemplo, no hay ningún indicador o examen de laboratorio suficiente para diagnosticar una infección en un paciente postoperatorio, pero sin embargo, se debe considerar para poder tratar la infección a tiempo y evitar el costo físico, emocional y económico de un diagnóstico tardío o perdido. (12)

EXAMEN FISICO.

El exámen físico debe realizarse de forma cuidadosa y completamente para evaluar todos los sistemas del cuerpo lo más profundo posible y debe repetirse tan frecuentemente como sea práctico, ya que no es común de una enfermedad, causar fiebre sin que se presenten otros signos clínicos. (4) (23)

Al repetirse tan frecuentemente como sea posible, los tumores creciendo o abscesos, cambios en los sonidos torácicos, o ictericia descubierta en forma temprana, se pueden determinar aún cuando no se hayan descubierto en el primer exámen o no existían. (4)

El exámen debe incluir:

1.- Exámen visual y manual completo, exámen endoscópico de las estructuras del tracto respiratorio alto, de la tráquea y bronquios (si la longitud del endoscopio lo permite).

2.- Auscultación cardiopulmonar profunda con los sistemas en descanso, con bolsa al respirar, y después durante el ejercicio; evaluar la perfusión periférica antes y después del ejercicio, percusión de campos pulmonares.

3.- Palpación de los nódulos linfoides externos, percusión y palpación profunda del abdomen externo en busca de dolor.

4.- Exámen rectal.

5.- Olor, consistencia, volumen y frecuencia de las heces.

6.- Evaluación de los genitales externos y de la glándula mamaria.

7.- Evaluación de la conformación musculoesquelética y la marcha en busca de laminitis. (23)

El exámen de la piel puede revelar manifestación de lupus sistémico o manchas púrpuras (septicemias o endocarditis subaguda). La auscultación del tórax puede revelar sonidos de neumonía temprana o soplos cardiacos que en algunos casos cambian, como en casos de endocarditis bacteriana. El exámen del abdomen puede revelar esplenomegalia, la cual se puede asociar con una gran variedad de causas de fiebre, incluyendo endocarditis bacteriana, o discrasias sanguíneas. Masas o zonas blandas pueden estar asociadas con abscesos o tumores.

(4)

El encontrar nódulos linfáticos agrandados o anormales que por medio de un aspirado o una biopsia nos podrán revelar granulomas, leucemia o linfomas, o posiblemente enfermedades benignas como inflamaciones crónicas no específicas. El dolor o aumento de volumen de las articulaciones nos puede alertar a la posibilidad de enfermedades reumatoides, lupus sistémico u otras enfermedades colágenas vasculares. (4)

Otras causas de FOD como ileitis, cirrosis, abscesos abdominales, o tumores ocultos, pueden no presentar signos aparentes. Algunas veces las radiografías o el exámen de laboratorio podrán ayudar, mientras que en otras ocasiones sólo el paso del tiempo resulta para descubrir la causa del problema. (4)

Todos los pasos en el protocolo no son necesarios en todos los casos, y la secuencia de estos no es rígida. Las pruebas menos invasivas y menos costosas se deben hacer primero (obviamente si son de utilidad), y la investigación termina

cuando los pruebas están disponibles. El incremento del costo de la investigación, particularmente si solo se han obtenido resultados negativos, puede causar un fracaso antes de que se encuentre el resultado. (2)

ESTUDIOS DIAGNOSTICOS.

Cuenta leucocitaria, incluyendo cuenta diferencial.

Como regla general, la mayoría de las condiciones que causan una reacción febril, también están asociadas con granulocitosis con desviación a la izquierda en su cuenta diferencial. La neutrofilia relativa y absoluta son características de una infección piógena y daño tisular extenso. Una desviación a la izquierda con cambios tóxicos en las células puede, incluso, preceder a granulocitosis. Un cambio tóxico, (como son los cuerpos de Döhle), se ve más frecuentemente en gatos, y son indicativos de infecciones severas o toxemia. (4)

El conteo celular debe incluir morfología de las células rojas, y células blancas, diferencial de células blancas, y determinación de fibrinógeno. Las enfermedades crónicas inflamatorias producen cambios característicos en las células de la sangre, y la evaluación morfológica en el frotis sanguíneo podrían revelar parásitos sanguíneos. (23)

Cuadro I. Patrones leucocitarios

REACCION	POSIBLE DIAGNOSTICO
Leucocitosis neutrofilica (neutrofilia relativa)	Asociada con linfopenia puede ser linfoma.
Leucocitosis neutrofilica (neutrofilia absoluta)	Infecciones pirógenas; Necrosis masiva de tejido.
Linfocitosis relativa o absoluta.	Granulocitopenia o enfermedades virales.
Eosinofilia	Enfermedades parasitarias, Enfermedades alérgicas, organos tubulares (útero, pulmón, tracto gastrointestinal).
Monocitosis	Enfermedad granulomatosa, endocarditis bacteriana subaguda.
Granulocitopenia o neutropenia	Fármacos tóxicos y quimicos, fase temprana de enfermedades virales, lupus eritematoso, fase aleucémica de leucemia, endotoxemia.

Urianálisis.

El exámen microscópico de los sedimentos urinarios (y cultivo urinario si estuviera indicado) pueden proveer guías para determinar la causa de la fiebre. El descubrimiento de células blancas es de especial interés, así como de células rojas y bacterias, todos sugieren infección del tracto urinario y mas significativo aún, en asociación con una obtención por cateterización. Basándose en estos hallazgos, especialmente las células rojas incrementadas, se puede realizar cistoscopia, ultrasonido y cultivos sanguíneos y urinarios. (4)

Cultivos sanguíneos.

Los cultivos sanguíneos se deben hacer tan frecuentemente como los hemogramas en pacientes que están marcadamente febriles o tienen FOD.

Son mucho mejor aprovechados cuando la fiebre se caracteriza por ser remitente y exista evidencia de enfermedad inflamatoria infecciosa según los datos de laboratorio. (23)

Se debe interrumpir cualquier terapia antimicrobiana de 48 a 72 horas antes de muestrear. (23)

Cuando se logra cultivar una bacteria casi invariablemente es la causante de la infección. Además, con una determinación de sensibilidad del microorganismo a antibióticos, la infección en general se trata efectivamente. Se recomienda seguir el siguiente plan:

-Hacer cuatro cultivos en 24 horas con intervalos mínimos de una hora y máximos de seis horas. (4)

-Lo mejor es tomar la muestra directamente sobre el medio de cultivo. (23)

-El mejor momento para hacer el cultivo es cuando la temperatura empieza a subir (si se trata de fiebres intermitentes u ondulantes). (4) (23)

-Los cultivos se deben repetir si se necesitan 10 días después. (4)

Especímenes para serología.

Es conveniente tomar la primera de una serie de muestras de suero al inicio del trabajo en un paciente con FOD. (4) En general son de valor en aquellas enfermedades en que un título positivo ya es significativo. (23) Si la enfermedad continúa sin diagnóstico, la segunda muestra debe tomarse dos a tres semanas después. Se deben examinar las dos muestras al mismo tiempo para determinar algún cambio en el título de anticuerpos. Algunas de las pruebas serológicas disponibles son brucelosis, babesiosis, piroplasmosis, herpesvirus 1, boreliosis, erliquiosis, histoplasmosis y salmonelosis. Si el título se cuadruplica, se considera diagnóstico. (4)

Se recomiendan pruebas pareadas de éstas cuando el diagnóstico permanece desconocido. (23)

En muchos casos la historia de vacunaciones recientes y los signos que lo acompañan se deben correlacionar con los títulos determinados. (23)

Médula ósea.

En el exámen de médula ósea, el clínico busca evidencia de enfermedades granulomatosas o tumores. La aspiración de médula puede no ser gratificante. Si no lo es, se debe considerar la biopsia de médula. Un tumor metastásico en la médula es lo mas fácil de diagnosticar utilizando la biopsia de médula. Teñidos especiales para bacilos ácido-alcohol resistentes u hongos también son fáciles de efectuar. (4)

Pruebas de hígado.

Mediciones de bilirrubina, enzimas hepáticas (4) (23), ácidos biliares, y proporción de aminoácidos algunas veces han sido útiles en casos de FOD.

Biopsias.

El uso de las biopsias es extremadamente valioso pero sólo cuando existe evidencia de que la enfermedad es localizada. Las citologías y los cultivos se deben iniciar antes de que la muestra de la biopsia se contamine o se prepare para histología. (4)

Se pueden realizar de nódulos linfoides agrandados, masas abdominales accesibles, hígado y riñón cuando los datos de laboratorio indican alguna anomalía. (23) Las biopsias de

hígado deben cultivarse y evaluarse histológicamente, ya que la colangiohepatitis puede ser una causa de FOD. (23)

Abdominocentesis.

Como mucho del abdomen no es palpable rectalmente en su totalidad, se justifica realizar abdominocentesis y evaluación de líquido peritoneal para determinar proteínas, celularidad y morfología celular. La evaluación de líquido peritoneal es normalmente más útil en enfermedades inflamatorias, pero puede ser diagnóstico en algunos casos de neoplasias abdominales. Cultivo bacteriano de líquido abdominal y sensibilidad están indicados en caso de enfermedades inflamatorias cuando las células blancas muestran cambios degenerativos o tóxicos, pero raramente son positivos, a menos que exista una gran contaminación intestinal.

Aislamiento viral.

Por medio de isopos nasofaríngeos o bien de los líquidos corporales podría redituarse un diagnóstico.

Cultivos fecales o de biopsia rectal.

Cuando hay evidencia de pérdida de proteína gastrointestinal en diarreas crónicas o melena persistente. En casos de que se sospeche de salmonela. (23) Los cultivos de heces son redituables.

Evaluación radiográfica.

Particularmente hablando de tórax (23), desafortunadamente, en abdomen no es diagnóstico a excepción de potrillos en donde se podría intentar.

Ultrasonografía.

Se utiliza para examinar tórax y estructuras abdominales, principalmente en casos de potros; sin embargo, es de disponibilidad limitada todavía, permite un examen mas profundo del corazón en el caso de endocarditis bacteriana. El ultrasonido también nos ayuda en casos de biopsias percutáneas de estructuras abdominales y nos puede ayudar a decidir si se realizara una laparotomía exploratoria. (23)

Laparotomía exploratoria.

Sin la evidencia directa de una enfermedad abdominal, debe realizarse sólo en pacientes que se estén debilitando progresivamente y en los que todas las demás posibilidades diagnósticas hayan sido utilizadas. Una laparotomía exploratoria a ciegas normalmente no contribuye al diagnóstico, es costosa y con riesgo. (23)

Por lo tanto, debemos recordar que todos los casos de FOD, deben tener datos de laboratorio que consistan en conteo celular sanguíneo, urianálisis y perfil bioquímico. (23)
(Figura 5)

La proteína sérica y la albúmina nos pueden determinar tanto hipoproteinemia o hiperproteinemia. La electroforesis de proteínas séricas y la inmunolectroforesis también nos clasifican deficiencias o incrementos en la producción de proteínas. (23)

Se puede concluir que los métodos diagnósticos que utilizamos, deben realizarse según los problemas que se observen clínicamente, para realizar los mas específicos y por lo tanto, reducir el costo. Ya que las pruebas diagnósticas no se deben ni pueden realizarse en todos los casos. (Figura 5)

Cuadro 2. Estudios diagnósticos.

PROCEDIMIENTO	INDICADO EN
Abdominocentésis	Dolor abdominal Exámen rectal anormal (ej. masas) Olas de fluido con peloteo
Biopsias	Nódulos linfoides aumentados u otras masas Pruebas de función renal o hepática anormales. Lesiones ulcerativas o vesiculares en piel
Cultivo sanguíneo	Fiebre intermitente Neutropenia o neutrofilia, con o sin bandas. Fibrinógeno elevado. Soplos cardiacos (endocarditis bacteriana)
Radiografías	Cualquier dolor musculoesquelético, golpes o inflamación. Tórax, ver el aspirado transtraqueal

Aspirado de liquido sinovial	Articulaciones con mucho liquido, dolor, golpes.
Toracocentesis	Percusión anormal del tórax. Lineas de fluidos en radiografía o ultrasonido torácico
Aspirado transtraqueal	Tos persistente o exudado nasal con tracto respiratorio alto normal. Auscultación/percusión anormal de tórax. Frecuencia respiratoria aumentada y persistente. Intolerancia al ejercicio con sistema cardiovascular normal.
Inmunodiagnóstico	
Electroforesis de proteína sérica (PS)	Proteína sérica anormal
Inmunolectroforesis de PS	Hipergamaglobulinemia Hipogamaglobulinemia
Prueba directa de Coombs	Anemia hemolítica Autoaglutinación de células rojas

Biopsia de piel inmunofluorescencia directa	Vasculitis, púrpura. Lesiones vesiculares o ulcerativas en piel
Anticuerpos antinucleares	Artritis múltiple no infecciosa
Electrocardiograma	Disrritmia, falla cardiaca congestiva
Aspiración de medula ósea	Anemia Trombocitopenia
Prueba de absorción gastrointestinal	Hipoproteïnemia con hígado y riñón normal
Serología	Enfermedad que sigue sin diagnóstico
Laparotomía exploratoria	Exámen rectal anormal Dolor abdominal crónico Fluido peritoneal anormal
Ultrasonografía	Soplos cardiacos, disrritmias Pruebas de hígado y riñón anormales Masas abdominales. Sospecha de fluido torácico, pericárdico o en abdomen.

En la mayoría de los pacientes existe un poco de dificultad para determinar la presencia de infección. Los signos clínicos usualmente encontrados como fiebre, leucocitosis, decaimiento, y síntomas específicos del sitio de infección, como tos productiva en el caso de neumonías o disuria en casos de infección del tracto urinario, son suficientes para que el clínico pueda hacer un diagnóstico provisional (12) o cuando menos encaminarlo. (Figura 5)

ORIENTACION DEL DIAGNOSTICO POR MEDIO DEL EXAMEN FISICO.

Otra forma de aproximarse al diagnóstico es revisando durante el examen físico qué sistema es el que presenta los signos clínicos principales, con esto, se nos facilita la elección de las pruebas que se desean realizar. (Figura 5)

CAUSAS

SIGNOS ADICIONALES Y GUIAS

DIAGNOSTICAS

SIGNOS PRINCIPALMENTE RESPIRATORIOS

Influenza

Fiebre 39-41°C, tos, exudado seroso nasal. Ocasionalmente anemia. Puede desarrollar neumonía. Frecuente que se presente bruscamente.
DX. Serología pareada o aislamiento viral. (2)

- Rinoneumonitis** Signos similares a influenza. Abortos y enfermedad neurológica en algunos caballos, dependiendo de la tensión, neumonía en potros.
DX. Serología pareada o aislamiento viral. (2)
- Arteritis viral** Fiebre de 39-41°C, tos, descarga nasal seropurulenta. Edema ventral y de miembros. Petequias en mucosa conjuntival y nasal. Ocasionalmente diarrea y abortos.
DX. Serología pareada. (2)
- Rinovirus** Enfermedad moderada. Fiebre de 39-39.5°C, tos y descarga nasal. (2)
DX. Aislamiento viral.
- Str. equi equi** Generalmente caballos jóvenes. Fiebre 39-40.5°C. Descarga nasal serosa que se vuelve purulenta.
Linfoadenopatía marcada con abscesos y ruptura. Presentación brusca en la manada.
DX. Cultivos. (2)

Infecciones bacterianas (G+ y G-; aerobios y anaerobios) Ocasionalmente Micoplasma	Neumonías, abscesos pulmonares, pleuritis. Los signos variables: fiebre de 39-40.5°C, depresión, tos, descarga nasal, aliento fétido, disnea, pérdida de peso. DX. Radiografías, Ultrasonido, toracocentésis, lavado transtraqueal; cultivo y citología de los lavados confirman el diagnóstico. (2)
Tuberculosis	Rara. Neumonía granulomatosa crónica. Fiebre recurrente 39-40°C. Pérdida de peso, disnea. DX. Radiografías, cultivos, biopsias de pulmón confirman el diagnóstico. (2)
Micosis	Raras, crónicas, muy arraigadas, abscesos u ocasionalmente neumonía o pleuritis. Fiebre crónica baja, tos, pérdida de peso. DX. Radiografías, aspiración con cultivo y citología para el diagnóstico. (2)
Neoplasias	Raras, también pulmonares, primarias o metástasis secundarias mediastínicas o mesoteliales. Disnea, tos, pérdida de

peso. Ocasionalmente fiebre intermitente.

DX. Radiografías, Ultrasonografía, aspiración, y citología para confirmar el diagnóstico. (2)

SIGNOS PRINCIPALMENTE DIGESTIVOS.

Estomatitis vesicular Fiebre moderada 39-40°C. Vesículas en lengua y belfos, ocasionalmente en ubre y prepucio. Salivación y anorexia. (2)
DX. Serología y aislamiento viral para confirmar el diagnóstico. (2)

Salmonelosis Fiebres 39-41°C. Diarrea acuosa profusa, y otras neutropenia, deshidratación, desbalances endotoxemias electrolíticos ácido-básicos. Los signos pueden agudas ser menos severos, sin diarrea. (2)
DX. Cultivo de heces o biopsia.

Fiebre de Potomac Depresión, fiebre 39-40°C seguida por diarrea. Se puede presentar monocitosis.
DX. Serología pareada. (2) (24)
Aislamiento de Ehrlichia risticii.

Infecciones
bacterianas
(G+ y G-;
aerobias y
anaerobias)

Abscesos abdominales, frecuentemente mesentéricos. Fiebre baja 39-40°C, pérdida de peso, cólico intermitente. La presentación de peritonitis, diarrea, fiebre y pérdida de peso pueden ser ser fulminantes.

DX. Basado en examen rectal, abdominocentésis, cultivo y citología.

(2)

Peritonitis

Los signos dependen de la infección primaria y el agente infeccioso involucrado. En general se pueden mencionar: cólico, pirexia, anorexia, pérdida de peso, diarrea. En casos graves sudoración, aumento de frecuencias (cardíaca y respiratoria), membranas congestionadas.

DX. Abdominocentésis determina la presencia de peritonitis, citología y cultivo. (19)

- Infecciones parasitarias** Fiebre, pérdida de apetito, letargo, deshidratación, pérdida de peso, en casos graves cólico o distensión abdominal y diarrea.
DX. Exámen coproparasitoscopico, hematología. (19)
- Duodenitis-yeyunitis proximal** Más común en adultos con normal a elevado estado de nutrición. Dolor abdominal de agudo, moderado a severo
Reflujo nasogastrico, distensión de intestino delgado. Fiebre moderada (36.6°-39.1°C), deshidratación, mucosas congestionadas. T.11.C aumentado, taquicardia y taquipnea.
DX. Signos clínicos, hematología, Necropsia. (19)
- Diarrea por Rotavirus** Depresión, anorexia, diarrea. Potros menores de 2 meses. Deshidratación, pérdida de peso.
DX. Detección del virus en heces. Las pruebas incluyen microscopia electronica, ELISA y aglutinación en Latex. (19)

Neoplasias Casi de cualquier tipo, particularmente necróticas.

DX. Examen rectal, abdominocentesis, citología, y ultrasonografía como diagnóstico auxiliar. (2)

SIGNOS PRINCIPALMENTE DE SISTEMA NERVIOSO

Encefalitis Fiebre moderada 39-40°C. Signos
viral (del este nerviosos variables, incluyendo
y del oeste ataxia, caminan en círculos, depresión,
encefalomielitis recumbencia, (algunos caballos están
a veces rabia) hiperestésicos).

DX. Se basa en Serología y necropsia.
(2)

Bacteriana Meningitis y abscesos. Más común en
potros. A veces se ve en adultos por
extensión de infecciones de las bolsas
gutturales. Los signos varían, similares
a encefalitis. La fiebre es variable
frecuentemente alta con meningitis
(41°C). Los abscesos pueden causar
signos específicos cuando son lesiones
focales.

DX. Es de ayuda el análisis de líquido cefalo raquídeo y confirmado por la necropsia. (2)

Trauma en SNC

Daño de tejido con liberación de mediadores o daño hipotalámico nos pueden llevar a una fiebre al alterar la actividad del centro termoregulador. DX. El diagnóstico se ayuda con radiografías y análisis de líquido cefalo raquídeo. (2)

Tumores en la medula espinal

Tetraparesis (simétrica), tetraplegia, paraplegia, hiperreflexia, espasticidad, cuello rígido, (linfosarcoma, recumbencia, deficiencia proprioceptiva consciente, neurofibroma) reflejos extensores cruzados. DX. Signología, análisis de líquido cefalo raquídeo. (19)

SIGNOS PRINCIPALMENTE HEMATOPOYÉTICOS

Anemia
infecciosa
equina

Fiebre variable (39-41°C). Signos de agudos a crónicos y recurrentes.
Anemia, edema.

DX. Nos ayuda la prueba de Coggins
(agar inmunodifusión). (2)

Ehrlichia equi Fiebre alta 40-42°C, anemia moderada,
depresión, edema.

DX. Serología pareada. (2)

Babesia caballi, Fiebre moderada de corta duración,
Babesia equi. 39°C, edema ventral e ictericia.

DX. Hematología y Serología, frotis
directo, fijación de complemento. (2)

Mecanismos La hemólisis intravascular aguda puede
inmunes o causar fiebre por un periodo corto.

agentes tóxicos **DX.** Hemolisis e historia de exposición
al agente. (2)

Anemia Depresión, palidez de membranas,
hemolítica ictericia variable, frecuencia cardíaca
autoinmune y respiratoria elevada, fiebre variable
o intermitente. (se asocia con purpura
hemorrágica, linfosarcoma, o
infecciones bacterianas crónicas).

DX. Hemograma, prueba de Coombs. (19)

Neoplasias Si la médula ósea está destruida puede continuarse con una pancitopenia. Se pueden establecer Infecciones oportunistas y causar fiebre.
DX. Hematología y aspirado de médula ósea. (2)

Isoeritrolisis neonatal Letargo progresivo, y debilidad, se presentan los primeros signos de 24 a 36 horas de edad después de mamar calostro. Mucosas pálidas o ictéricas. Hemoglobinemias o hemoglobinurias, taquipnea y taquicardia, respiración superficial.
DX. Hemograma. Pruebas de aglutinación y/o lisis. (19) Prueba del potro icterico.

SIGNOS PRINCIPALMENTE CARDIOVASCULARES.

Tromboembolismo venoso Particularmente después de una cateterización venosa por un periodo largo. Aún cuando no sean sépticos, los embolismos pueden causar fiebre.
DX. Ultrasonido, cultivos. (2)

Endocarditis bacteriana Fiebre recurrente, pérdida de peso.
 Soplos variables. Falla cardiaca hacia el final de la enfermedad.
 DX. Se confirma con ecocardiografía, auxiliado por el cultivo sanguíneo. (2)

Tromboflebitis Los signos estan asociados con el sitio del trombo. Dolor, sudoración, rubor palpitación de la vena afectada. Si la vena afectada es la aorta terminal o iliacas, habrá claudicación vaga de posteriores, intolerancia al ejercicio, bajo rendimiento, sudoración excesiva después del ejercicio, los miembros posteriores se encuentran frios.
 DX. Angiografía, ultrasonografía.
 Cultivo sanguíneo en casos de querer diagnosticar tromboflebitis septica.

SIGNOS PRINCIPALMENTE DERMATOLOGICOS.

Inmunomediados Pénfigo foliáceo; enfermedad rara erosiva, ulcerativa, con costras de la piel, que se inicia en el cuello y se extiende ventralmente. Puede presentar

episodios febriles.

DX. Se confirma con Biopsias. (2)

Besnoitiasis
(Besnoitia
bennetti)

Fiebre, anorexia, Evitan la luz, la piel crepita se arruga y se endurece, inflamación de la mucosa nasal y la nariz, presenta dolor al moverse, la piel y el pelo se caen. (18)

DX. Biopsias.

Bula
penfigoide

Dolor, lesiones ulcerativas en piel (cara y axilas), en mucosas, uniones mucocutáneas.

DX. Biopsias . (19)

SIGNOS MULTISISTEMICOS O DE ENFERMEDADES NO ESPECIFICAS.

Brucelosis

Muy variable, Fiebre recurrente 39 -40°C, inflamación de las articulaciones y rigidez, Debilidad muscular, enfermedad general, orquitis en machos, mal de la cruz.

DX. Serología, particularmente prueba de fijación del complemento. (2)

Leptospirosis

Vagamente definida, se asocia con uveitis recurrente. Puede presentar

- fiebre moderada, enfermedad hepática, y abortos.
DX. se basa en la Serología y cultivo urinario. (2)
- Boreliasis**
(Lyme) Diagnosticada, sobre todo, en áreas endémicas. Fiebre, inapetencia, y posible artritis. (2) linfadenopatía (17)
DX. Serología, prueba de encefalitis. (2) signos clínicos. (17)
- Antrax** Fiebre alta aguda 42°C, edema ventral, cólico, muerte súbita.
DX. Necropsia, (2) frotis para observar esporas.
- Tétanos** Rigidez, hiperestesia, colapso, La hipertermia (no es una fiebre verdadera) se puede presentar por la producción de calor muscular. (2) o bien por falta de disipación.
- Pirógenos**
exógenos Se presentan en preparaciones intravenosas mal preparadas o productos séricos. Fiebre durante la

administración. Temblores, insomnio, en ocasiones posible muerte. (2)

**Daño tisular
masivo**

Provocado por un trauma, isquemia o disfunción metabólica (ej. rabdomiólisis ejercional). Se libera un pirógeno endógeno que provoca la fiebre.

DX. se basa en signos clínicos, la historia, (2)

biopsias musculares y urianálisis.

Anhidrosis

Calor excesivo, área húmeda. La hipertermia (no es fiebre verdadera) está provocada por un esfuerzo y falla para sudar.

DX. historia, exámen físico, (2) prueba de adrenalina o de B2 agonista adrenergico.

**Tetania
Lactacional**

Signos similares a Tétanos. Responde a la administración intravenosa de una solución de (Hipopocalcemia) calcio.

También se ve en caballos muy tolerantes. (2)

- Artritis séptica** Los signos son variables, desde
Osteomielitis y claudicación de un miembro en un potro
septicemia aparentemente normal hasta distensión
 articular, dolor, edema, signos
 sistémicos de enfermedad.
 DX. Radiografías. Aspirado de líquido
 sinovial, cultivos y signología. (19)
- Abscesos del** Goteo de orina por ombligo o
uraco secreciones, fiebre, dolor, zona
 caliente.
 DX. Historia, palpación percutánea,
 ultrasonido. (19)
- Metritis** Descarga vaginal continua, exudado
 mucopurulento en vagina la cual esta
 inflamada y congestionada.
 DX. Historia, Examen físico,
 vaginoscopia, palpación rectal. (19)
- Septicemia en** Letargo, reflejo de succión debil,
potros somnolencia exsesiva. Puede no haber
 fiebre, temblores, cólico distres
 respiratorio, uveitis, abscesos
 subcutáneos, distensión articular y/o
 edema periarticular y onfaloflebitis.

DX. Hemograma, fibrinógeno, química sanguínea, cultivo sanguíneo. (19)

Edema Maligno

Depresión severa, Fiebre (40-41°C), taquipnea, anorexia, claudicación de uno o más miembros, con sudor y dolor en el sitio de infección. Cualquier músculo puede estar afectado. La piel al inicio puede estar caliente, pero se vuelve fría e insensible. Se puede detectar crepitación. Si hay herida se percibe mal olor y secreciones serosanguinolentas. Progresión rápida con temores, ataxia, disnea, recumbencia y muerte de 12 a 24 horas. DX. Hemograma, CPK, AST, anticuerpos fluorescentes y cultivo de bacterias anaerobias a partir de tejido infectado. (19)

Mastitis

Sudoración mamaria, dolor, calor, edema ventral, en ocasiones depresión y anorexia.

DX. Aislamiento de agente a partir de la leche o de las secreciones, citología. (19)

Pielonefritis	Hematuria y piuria (macro o microscopica). DX. Perfil renal, signología, urianalisis, (19) cultivo de orina.
Osteomielitis	Claudicación, debilidad, sudoración, calor y dolor en la zona al palpar, fiebre y depresión. DX. Signos, radiografias cuando es crónico (10-15 días). (19)
Abscesos localizados ocultos	Los signos dependen de la localización del absceso. DX. Hemograma, (19) citología y cultivo de líquidos corporales.
Pericarditis	Fiebre, anorexia, depresión, pérdida de peso, edema periférico, distensión de la vena yugular y con pulsación, taquipnea o disnea. DX. Auscultación, ultrasonido, radiografias. (19)
Púrpura hemorrágica	Areas bien delimitadas de edema subcutáneo en la cabeza, superficie corporal, abdomen ventral, y/o en las extremidades, con hemorragias

petequiales o equimóticas en las mucosas.

DX. Se basa en la historia y los signos clínicos. Biopsia (venulitis leucocitoclastica) confirman el diagnóstico. (19)

Inmuno
deficiencia
combinada

Se presentan infecciones en las 6 primeras semanas de vida, responde pobremente a terapias, susceptibilidad incrementada a patógenos débiles, infección con microorganismos que raramente se ven en individuos inmunocompetentes, enfermedad sistémica después de una vacunación.

DX. Hemogramas (esta persistentemente marcada una linfocitopenia, cuantificación de inmunoglobulinas (IgM). (19)

Desordenes
hepáticos

En las enfermedades hepáticas los signos son inespecíficos, podemos encontrar, dependiendo de la causa, fiebre, anorexia, ictericia, pérdida de peso, dermatitis o áreas despigmentadas, cambio en el tamaño del hígado, heces pequeñas y duras, ascitis, dolor en la región del hígado,

tendencia a hemorragias, crisis
hemolítica, prurito.

**DX. Perfil hepático. bilirrubina,
hemograma, glucosa, amonía sanguínea,
urea, factores de coagulación,
albumina, ácidos biliares, proporción
de aminoácidos. (19)**

TRATAMIENTO

La fiebre es un motivo de preocupación tanto para clientes como para veterinarios, que frecuentemente tratan de reducirla antes de que la causa haya sido determinada. Aun cuando la causa haya sido determinada, la reducción de la fiebre utilizando FANE quizá no sea la terapia mas adecuada; la fiebre y su resolución natural son indicadores útiles del efecto de la terapia, particularmente en enfermedades infecciosas. Además, la respuesta febril puede ser benéfica, en los casos de infección. (2)

Los principios generales para el tratamiento de la fiebre, se basan en eliminar la fuente de la toxina, así como tratar la toxemia y la hipertermia si la temperatura es alta y prolongada. Deben estimularse la respiración y la circulación si éstas funciones parecen insuficientes. La neutralización de las toxinas requiere combatir las infecciones con antibacterianos, así como suprimir el material necrótico en las fiebres asépticas y las infecciones locales. Se aplican los anticuerpos específicos y las antitoxinas para dominar la infección y reducir los efectos de las toxinas bacterianas. Entre los tratamientos no específicos, se supone el empleo de hormonas adrenocorticales con el fin de facilitar el proceso de reparación y procurar el alivio de la inflamación. Estos medicamentos deberán emplearse con precaución, junto con dosis considerables de antimicrobianos de amplio espectro. Es necesario tener cuidado a causa de la depresión de la resistencia a la infección que estos fármacos inducen. No

existe ésta desventaja al utilizar antiinflamatorios no esteroideos, las antiprostaglandinas, incluyendo salicilatos y fenilbutazona. Se obtendrá beneficio en el tratamiento de los focos de infección inaccesibles con el empleo general o local de preparados enzimáticos, pero los resultados se han considerado en general desalentadores y ya no se emplea más. Un aspecto del tratamiento de la fiebre que ha recibido poco interés ha sido el efecto qué ésta tiene en la absorción y metabolismo de los medicamentos. Se sabe que el efecto puede ser importante. Los diuréticos cuya acción es importante en la eliminación de trasudados, no son de utilidad para reducir la fiebre. (1)

FARMACOS ANTIPIRETICOS.

Los fármacos que reducen la fiebre actúan a través de las áreas del hipotálamo que se dedican a la regulación de la temperatura. (3) y actúan en sentido opuesto al de los pirógenos. (7) En otras palabras, hacen que el termostato quede ajustado a una temperatura menor, de manera que la temperatura corporal disminuya, aunque en general no más de un grado. (7)

La producción de calor no se ve afectada, pero la pérdida de calor se facilita en el paciente febril con un incremento en el flujo sanguíneo cutáneo, translocación de agua de los sitios intracelulares a los extracelulares y un incremento en

la sudoración en los animales, que transpiran como parte de los mecanismos termoreguladores centrales. (3)

La mayoría de estos fármacos son analgésicos de acción periférica y antiinflamatorios además de ser antipiréticos. (3)

Los grupos principales y más representativos son:

Salicilatos.

Salicilato de sodio.

Acido acetilsalicílico (aspirina).

Salicilamida (antipirético débil).

Derivados del Para-aminofenol.

Acetofenetidin (fenacetin).

Acetaminofen (Tylenol, Tempra).

Derivados de la Pirazolona.

Antipirina (Fenazone).

Aminopirina (Piramidon).

Dipirona (Metampirone).

Fenilbutazona (Butazolidina).

Oxifenbutazona (Tanderil).

Derivados del Indene

Indometacina (indocid).

(3)

Se puede utilizar una solución de salicilato de sodio (intravenosa) para la antipiresis o aspirina oral y ambas son efectivas, relativamente seguras y económicas. (3) El uso en el caballo es relativo pues la vida media es muy corta. La aspirina se utiliza en el caballo como inhibitoria del efecto plaquetario a una dosis de: 35mg/kg, IV, en intervalos de 96 horas. (3)

El acetaminofen es tan afectivo como la aspirina y tiene la ventaja de ser soluble en agua. Sin embargo, es más caro y no posee actividad antiinflamatoria. El acetaminofen y la acetaminofen producen metemoglobinemia en gatos y está contraindicado para su uso en ellos (3) y no se han manifestado sus efectos en el caballo.

De los derivados de la pirazolina, la dipirona tiene la mejor actividad antipirética. Estos agentes junto con la indometacina no son mejores que los salicilatos. Puede existir toxicidad asociada con su uso, y son igualmente eficaces a la aspirina en su antipiresis. La dipirona es muy ventajosa en su uso intravenoso en los caballos porque tiene una vida media mayor a la de los salicilatos cuando se administra por esta vía. (3)

La aspirina es especialmente útil para disminuir el ajuste hipotalámico cuando los pirógenos intentan elevarlo, pero no hace descender a una temperatura normal. En cambio, la aminopirina puede producir un descenso, incluso, de la temperatura corporal normal. Evidentemente, estos fármacos pueden utilizarse para evitar una lesión debida a una temperatura corporal excesiva. (7)

¿DEBE INSTITUIRSE UNA TERAPIA ANTIPIRETICA?

La fiebre puede ser de útil en enfermedades infecciosas. Muchos patógenos tienen una temperatura óptima de crecimiento, que es similar a la temperatura normal del cuerpo. La fiebre puede servir para inhibir su replicación (particularmente de los virus) y esto actúa como parte de las defensas totales del huésped. Las temperaturas por abajo de 41°C afectan poco la salud del animal, y es cuestionable si el paciente está menos confortable con una fiebre constante que con los consiguientes altos y bajos que producen los antipiréticos. En las enfermedades infecciosas, los cambios en la temperatura corporal producidas por el control de las infecciones bacterianas con terapia antibacteriana específica o el curso natural de las enfermedades virales, es un signo útil para determinar el progreso de la enfermedad. La eliminación de la fiebre puede hacer el seguimiento clínico más difícil. (3) Sin embargo, fiebres muy altas (por ejemplo,

arriba de 41°C o 106°F) deben quizá reducirse empíricamente, aún si no se ha determinado la causa exacta. El tratamiento está indicado si el animal ha dejado de comer no toma agua o está endotoxémico. Aún cuando el daño celular serio no esta ausente a éstas temperaturas, el uso de FANE para reducir la fiebre, debe considerarse cuidadosamente. (2)

Los expertos ahora se inclinan más a permitir el incremento de la temperatura febril y solo utilizar los antipiréticos en caso de que la temperatura se vuelva dañina (mayor a 41°C). (8) (3)

Las temperaturas corporales excesivas (mas de 41°C o 106°F) constituyen una emergencia médica. Se debe buscar la causa e instituir rápidamente un enfriamiento externo por medio de baños de agua fría o alcohol, (7) enemas de agua fría, (3) o administración de fluidos fríos.

El daño cerebral irreversible es la secuela más común de una alta temperatura corporal sostenida. (3)

DISCUSION

Los criterios principales para definir una FOD, es la ausencia de un diagnóstico definitivo después de una semana de estudios rutinarios de cuando menos tres semanas de duración y que exceda la temperatura normal del paciente 1.5°F en más de una ocasión.

La mayoría de los pacientes que sufren de FOD tienen enfermedades comunes que se presentan de forma poco usual y no enfermedades exóticas o raras.

Las etiologías de FOD son principalmente infecciosas, seguidas de enfermedades neoplásicas, enfermedades inmunomediadas y un 10 % de las enfermedades quedan sin diagnosticar.

Para poder diagnosticar una FOD, se requiere inicialmente, determinar si existe o no una fiebre verdadera, para después hacer un diagnóstico ordenado basado en historia clínica, epidemiología y un examen físico exhaustivo.

Es necesario que en animales con FOD se realice una cuenta leucocitaria para que en conjunto con el examen físico y los datos obtenidos de la anamnesis, nos guíen hacia los órganos o sistemas afectados.

El realizar una hoja de flujo de las variaciones febriles del individuo siempre será de utilidad para determinar el

patrón de fiebre, que será importante para la clasificación de diagnóstico diferencial.

La fiebre que ocurre durante la enfermedad puede ser benéfica para la respuesta inmune, por lo tanto, se deben considerar muchos factores como el grado de fiebre y la duración, antes de instituir una terapia antipirética.

El comportamiento inato de un animal febril, es parte de una estrategia adaptativa altamente organizada para sobrevivir a las infecciones bacterianas y virales.

LITERATURA CITADA.

1. Blood, D.C.: Fiebre En: Medicina Veterinaria. Editado por: Interamericana, México 1986.
2. Brown, C.M.: Fever. In: Problems in equine medicine. Edited by: Brown, C.M., 196-204, Lea & Febiger, Philadelphia 1989.
3. Davis, L.E.: Fever. J. Am. Vet. Med. Assoc. 175: 1210-1211, (1979)
4. Feldman, E.F.: Fever of undetermined origin. Comp. cont. educ. pract. 2:970-977. (1980)
5. Friedman, H.H.: Fever.: Problem oriented medical diagnosis. H. Harold Friedman, 7-13, Little, Brown and Company, Boston 1991.
6. Geor, R.J.: Toxicosis in horses after ingestion of hoary alyssum. J. Am. Vet. Med. Assoc. 201:63-67, (1992)
7. Guyton, A.C.: Temperatura corporal, regulación térmica y fiebre En: Tratado de fisiología medica Editado por: Interamericana, México 1971.
8. Hart, B.L.: Animal Behavior and the fever response: Theoretical considerations. J. Americ. Vet. Med. Assoc. 187:998-1001. (1985)
9. Jacoby, G.A. and Swartz, M.N.: Fever of undetermined origin. New Engld. J. Med. 289:1407-1410. (1973)
10. Jampel, H.D., Duff, G.W., Gershon, R.K. and Atkins, E. and Durum, S.K.: Fever and immunoregulation. J. Exp. Med. 157:1229-1238, (1983)

11. Kluger, M.J. and Rothenburg, B.A.: Fever and reduced iron: Their interaction as a host defense response to bacterial infection. Science, 203:374-376. (1979) .
12. Machiedo, G.W. and Suval W.D.: Detección of sepsis in the postoperative patient. Surgical Clinics of North America, 68:215-228. (1988)
13. Mair, T.S. and Taylor, F.G.R. and Pinsent, P.J.N.: Fever of Unknown origin in the horse: a review of 63 cases. Eg. Vet. J. 21:260-265. (1989)
14. Manley, S.V. and Kelly A.B. and Hodgson D.: Malignant hyperthermia-like reactions in three anesthetized horses. J. Am. Vet. Med. Assoc. 183:85-89, (1983)
15. Mareck, J. and Mocsy, J.: Fiebre. En: Tratado de diagnostico clinico de las enfermedades internas de los animales domesticos. Editado por: Labor, México 1973.
16. Morris, D.D., Moore, J.N. and Crowe, N. and Moldawer, L.L.: Interleukin-6 activity in horses. Am. J. Vet. Res. 53:753-756. (1992)
17. Post, J.E. and Shaw, E. and Palka, F.: Lyme disease in horses. 32nd convention of the American association of equine practitioners. Nashville, Tennessee, 1986. 415-421, Am. Assoc. Eq. Pract. Nashville Tennessee (1987).
18. Reibel, J.I.: Caring for livestock. Editado por: Arco Publishing inc., New York, 1984.

19. Smith, B.P.: Large Animal Internal Medicine. The C.V. Mosby Company. St. Louis, Missouri, 1990.
20. van Miert A.S.J.P.A.M.: Fever and associated clinical haematologic and blood biochemical changes in the goat and other animal species. Vet.Q. 7:200-216,(1985)
21. Waldron-Mease, E., Klein, L.V. and Rosenberg, H. and Leitch, M.: Malignant hypertermia in a halothane - anesthetized horse. J. Am. Vet. Med. Assoc. 179:896-898, (1981)
22. Warner, A.E. and Mayhew, I.G.: Equine anhidrosis: A survey of affected horses in Florida. J. Am. Vet. Med. Assoc. 180:627-629, (1982)
23. White, S.L.: Alterations in Body Temperature. In: Large animal Internal Medicine Edited by: C.V. Mosby company, USA 1990.
24. Whitlock, R.H and Palmer, J.E.: Potomac Horse Fever: Clinical signs, diagnosis and treatment. 32nd convention of the American association of equine practitioners. Nashville, Tennessee, 1986. 405-413, Am. Assoc. Eq. Pract. Nashville, Tennessee (1987).

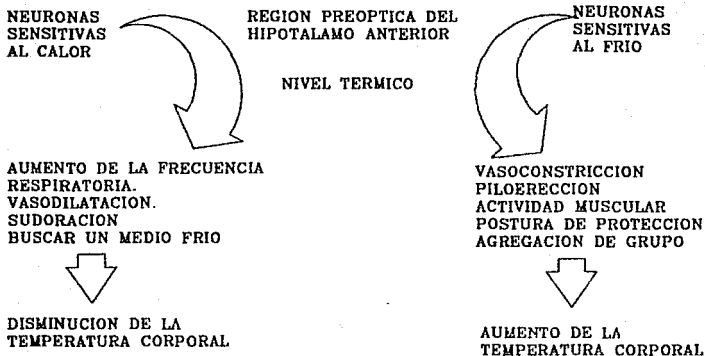


FIGURA 1.
REGULACION DE LA TEMPERATURA CORPORAL

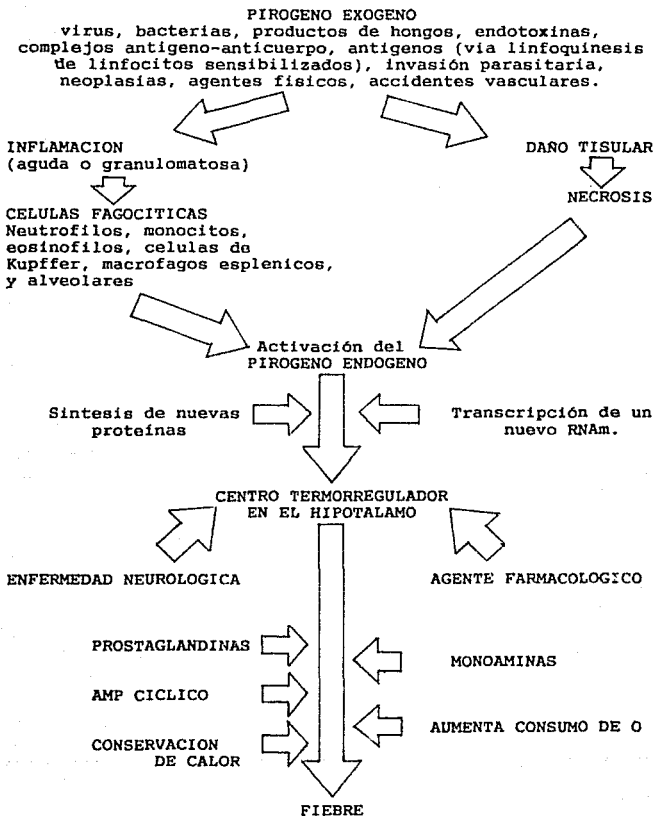


FIGURA 2.
MECANISMOS EN LA PATOGENESIS DE LA FIEBRE.

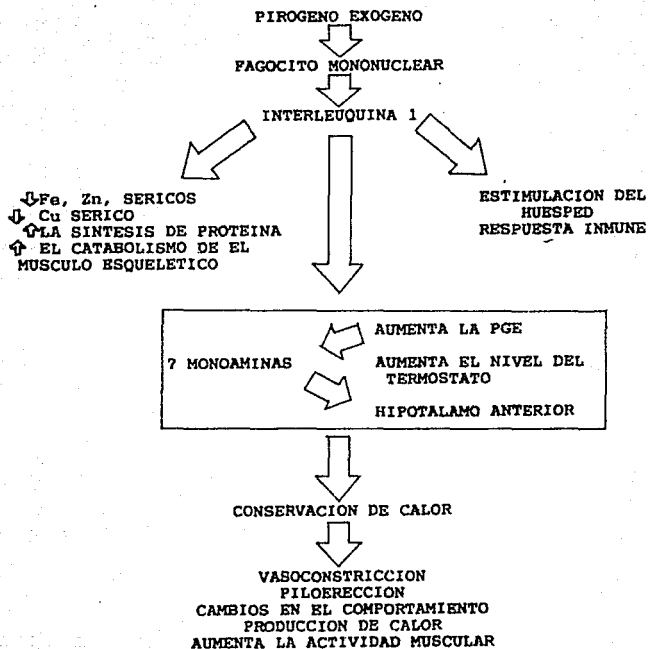


FIGURA 3.
 PATOGENESIS DE LA FIEBRE

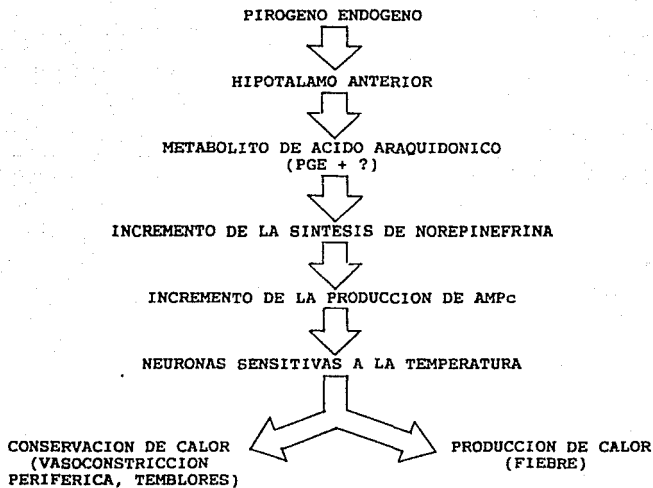


FIGURA 4.
MECANISMOS POSTULADOS DE LOS MEDIADORES QUIMICOS
EN LA PATOGENESIS DE LA FIEBRE.

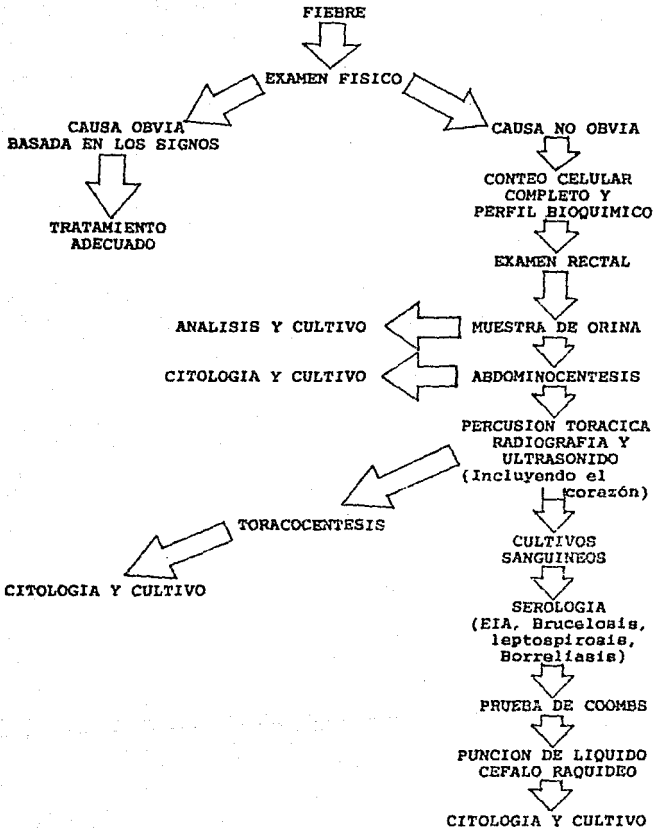


FIGURA 5.
EVALUACION DE UN CABALLO CON FIEBRE.