

Fiebre de origen oscuro. Presentación de 180 casos pediátricos

JOSE D. GAMBOA MARRUFO*
PEDRO VALENCIA MAYORAL**
CARINA FERIA KAISER***
LUIS VELASQUEZ JONES*

La fiebre de origen oscuro (FOO), es un padecimiento frecuente en los niños. Se consideró FOO cuando un paciente presenta fiebre de más de 38.4°C durante más de tres semanas sin que se conozca su etiología. De 30.736 ingresos consecutivos a nuestro hospital durante cuatro años, encontramos 180 pacientes con FOO y fueron estudiados de una manera sistematizada, de acuerdo a un protocolo preestablecido. La FOO fue más frecuente en niños menores de seis años, el tiempo de evolución de la fiebre varió de tres semanas a seis y medio años, aunque en la mayoría de los pacientes (n=115) fue de tres semanas. Los síntomas y signos que acompañaron a la fiebre fueron muy variables e inespecíficos. La etiología de la FOO más frecuentemente observada fue infecciosa; dentro de éstas predominaron la fiebre tifoidea y las infecciones de vías urinarias; en cuatro niños la FOO fue secundaria al uso de ampicilina; en 19 no se demostró la fiebre; las neoplasias constituyeron el grupo que requirió más estudios para llegar al diagnóstico. Concluimos que la sistematización del estudio de los niños con FOO es indispensable para llegar al diagnóstico.

CLAVES: Fiebre de origen oscuro, fiebre, niños, diagnóstico

SUMMARY

Fever of unknown origin (FUO) is a frequent disorder in pediatric age. FUO is defined as the presence of fever over 38.4 centigrades in a patient for more than three weeks in which the etiology remains undetermined. From 30.736 consecutive admissions into our hospital, 180 patients with FUO were detected, and studied in a systematized way and according to a predetermined protocol. FUO was commonly found in children under six years of age. Our patients presented fever from three weeks to six and a half years of evolution; however, in the vast majority of the cases (n= 115) fever had a three weeks course. Several symptoms and physical manifestations other than fever were observed in our patients but they were widely variable and nonspecific. Infectious diseases were the commonest etiological factor encountered; among them, typhoid fever, and urinary tract infections were the most frequent infectious disorder found; in four children fever was associated to ampicillin administration; in 19 patients, fever was not demonstrated. A large number of laboratory investigations were done in the diagnosis of neoplastic diseases. We think that the study of a patient with FUO requires of a systematized approach.

KEY WORDS: Fever of unknown origin, children, fever, diagnostic.

Trabajo de ingreso del doctor José D. Gamboa Marrufo, presentado en Sesión Ordinaria de la Academia Nacional de Medicina el día 14 de agosto de 1991.

* Departamento de Medicina Interna, Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

** Departamento de Patología Clínica y Experimental, Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

*** Servicio de Neonatología, Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Introducción

La elevación de la temperatura corporal es una de las manifestaciones más comunes de enfermedad y es el síntoma o signo al cual el pediatra se enfrenta cotidianamente.

En toda la historia de la medicina que en cierta forma es la de la humanidad, la fiebre ha sido registrada como signo de alarma y a menudo se le consideró como causa directa de la enfermedad o la muerte de los pacientes. El estudio de la fiebre ha ocupado la atención de numerosos investigadores; desde una perspectiva histórica cabe destacar que en el antiguo Egipto, alrededor de 2650 años a.C., se hace referencia al aumento de la temperatura asociada a la inflamación.¹ Hipócrates fue el primero en llamar la atención sobre la importancia de la fiebre en el diagnóstico y pronóstico de un padecimiento; en el año 195 de nuestra era Chan Ching Keng escribió una monografía sobre la fiebre en donde recomendaba su tratamiento mediante baños con agua fría.^{2,3} Durante la Edad Media la fiebre era considerada parte de la observación clínica; en 1592 Galileo construyó el primer termómetro aunque sin aplicación clínica; en el siglo XVII Santorio de la Universidad de Padua, intentó por vez primera la medición clínica de la temperatura corporal y diseñó varios instrumentos pero no tuvieron utilidad práctica; en 1665 Christian Huygens propuso la escala decimal en donde el cero, estaba determinado por el punto de congelación del agua y el 100 por el punto de ebullición; en 1717 Fahrenheit inventó el termómetro de mercurio; Hermann Boerhaave de Holanda y van Swieten y De Haen de Austria, utilizaron por primera vez la termometría en la práctica clínica a principios del siglo XVIII; De Haen además realizó un amplio estudio y señaló la relación entre temperatura y pulso; Andreas Celsius, de Suecia introdujo en 1742 la escala centígrada en la clínica; Karl A. Wunderlich, a principios del siglo XIX demostró que la fiebre es un síntoma y no una enfermedad; en 1852 Traube elaboró y dio a conocer la primera curva febril en la literatura médica; a partir de entonces se introdujo en la práctica médica la toma de la temperatura regularmente en todo el mundo;^{2,4} Thomas Clifford Allbott en 1870 diseñó el termómetro que se usa actualmente. En México los Aztecas conocían bien a la fiebre; a la compañía de frío la llamaban *atonauiztli*, al calorífico *tetzilquiza* y a los delirios por fiebre *chicotlatoliztli* y separaban a las fiebres en intermitentes y cotidianas.⁵

La fiebre de origen obscuro (FOO), también es conocida como síndrome febril prolongado, fiebre de larga evolución, fiebre de origen desconocido, fiebre de origen inexplicable, fiebre de origen indeterminado, etc. Se considera FOO a una enfermedad de más de tres semanas de duración, en donde la temperatura es mayor de 38.4°C en repetidas ocasiones y que después de una semana de estudios no se haya determinado el diagnóstico; existen otras definiciones que consideran un

menor tiempo de evolución o grados centígrados de temperatura.⁶⁻⁸

En la literatura se encuentran numerosos informes sobre fiebre de origen obscuro, tanto en niños como en adultos;^{2,8-13} en México también se han publicado varios artículos, la mayor parte en niños.^{6,7,14-17} En un estudio realizado en un hospital de niños en la ciudad de Buenos Aires,⁸ se encontró que 0.79% de todos los ingresos correspondían a FOO. Aunque en general los autores coinciden en la forma en que los padecimientos responsables de la FOO se agrupan, se encuentran diferencias entre ellos al analizarlos por separado.

La FOO en los niños, siempre resulta un reto para el médico y la mayoría de las veces requiere de tiempo y sagacidad para establecer el origen de ésta. El fin fundamental de este trabajo, es conocer la frecuencia de presentación de FOO en nuestro hospital y las causas que lo producen.

Material y métodos

El presente es un estudio prospectivo, lineal, abierto que correspondió a los pacientes que acudieron a nuestra Institución; los criterios de inclusión fueron: niños de cualquier edad o sexo, con fiebre de más de 38.4°C durante un período mínimo de tres semanas como externos y una semana de hospitalización, sin diagnóstico etiológico durante ese lapso. Este estudio se realizó en el período comprendido del 1.º de enero de 1986 al 31 de diciembre de 1989. En todos los casos, se efectuó historia clínica completa y en ésta se constató edad, sexo, procedencia, si la curva febril era intermitente, sostenida, recurrente o remitente; trece antecedentes, duración de la fiebre, tratamiento previo y síntomas y signos presentes. Los exámenes de laboratorio se efectuaron de acuerdo a tres etapas, como puede verse en el Cuadro I. Los de la primera etapa se les practicaron a todos los pacientes a su ingreso; los de la segunda y tercera etapa se efectuaron de acuerdo a la orientación diagnóstica.

Resultados

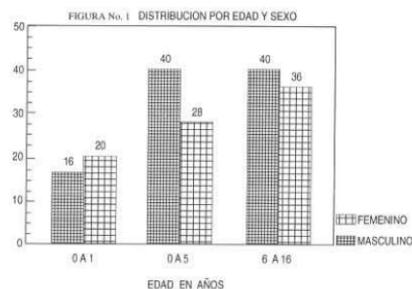
Durante el período de estudio ingresaron a nuestro hospital 30,736 pacientes; de ellos 180 reunieron los criterios de inclusión del presente estudio. La edad de los pacientes estuvo comprendida entre los dos meses y los 16 años; de ellos, 36 (20 %) eran menores de un año, entre uno y cinco años, 68 (37.7%) y entre seis y 16 años, 76 (42.3 %). Correspondieron al sexo masculino 96 pacientes (53.3 %) y al femenino 84 (46.7%), como puede apreciarse en la Figura 1.

En la Figura 2 se muestra el tipo de curva febril observada; la más frecuente fue la intermitente en 84 pacientes (46.6 %) y la menos frecuente la remitente en sólo 13 niños (7.4 %) y en 19 (10.5 %) niños la vigilancia de la temperatura reveló una

Etapa I	Etapa II	Etapa III
Biometría hemática completa	Líquido cefalorraquídeo	Biopsias Exploración quirúrgica
Frotis de sangre periférica	Médula ósea con cultivo	
Gota gruesa	Anticuerpos antivirales	
Examen general de orina	BAAAR (gástrico o de secreciones)	
Reacciones febriles		
Química sanguínea	Anticuerpos para leptospira y triquina	
Pruebas de función hepática	Campo oscuro en orina y suero	
P.P.D. coccidioidina		
Gota azul *	Seroameba	
Cultivos: sangre, orina, heces, faringe	Antiestreptolisinas	
	Proteína C reactiva	
	Factor reumatoide	
Tele de torax P.A.	Celulas LE	
Búsqueda de inclusiones virales por citología	Anticuerpos antinucleares	
	Serie esofagogastrodudenal	
	RX de senos paranasales, craneo, huesos largos	
	Gammagrafía hepática	
	Ultrasonido	
	Tomografía	
	Electromiografía	
	Electrocardiograma	
	Electroencefalograma	

* Inmunoaglutinación en papel para Brucelosis. Dr. M. Ruiz Castañeda.

curva normal. El lugar de residencia de estos niños era en el Estado de México, en 74 (54.1 %), 48 (26.6 %) del Distrito Federal y los restantes provenían de nueve estados diferentes.



En este grupo de pacientes, la duración de la fiebre tuvo un tiempo mínimo de tres semanas y un máximo de seis años y medio; la presentaron por tres semanas a un mes 115 pacientes, 42 pacientes de uno a tres meses y 23 pacientes tres meses o más (Figura 3).



Todos los pacientes durante su evolución habían recibido algún antipirético y 148 niños (82.2 %) algún antibiótico. Además de la fiebre, 166 niños tenían algún otro síntoma agregado (Figura 4); los más frecuentes fueron dolor abdominal (42.2%), diarrea (34.4%), cefalea (30%), vómitos (26.6%) y artralgias (10 %). Como ya se señaló, 19 pacientes no tuvieron fiebre durante su estancia hospitalaria; en los restantes, la fiebre se acompañó de diversos signos, los más frecuentes fueron: hepatomegalia (35.5 %), palidez (26.6 %),

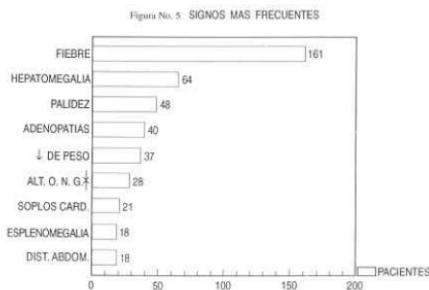
adenopatías (22.2 %), pérdida de peso (20.5 %), alteración de oídos, nariz o garganta (15.5 %), soplos cardiacos (11.6 %), esplenomegalia y distensión abdominal (10 %), como puede verse en la Figura 5.



Las causas de la fiebre de origen obscuro se señalan en la Figura 6; ocuparon el primer lugar, las enfermedades infecciosas seguidas de fiebre no corroborada, no determinada, enfermedades autoinmunes, enfermedades neoplásicas y otras o misceláneas; de estas últimas, en cuatro pacientes la fiebre fue secundaria a medicamentos, todos ellos ampicilina y uno a displasia ectodérmica anhidrótica. Entre las causas infecciosas las más frecuentes fueron fiebre tifoidea e infección de vías urinarias; sin embargo, existieron otras enfermedades que se enlistan en el Cuadro II.

Cuadro II. ETIOLOGÍA DE LAS CAUSAS INFECCIOSAS (N = 129)

Etiología	Número pacientes	%
Fiebre tifoidea	48	37.2
I. vías urinarias	27	20.9
Brucelosis	9	7.0
Paludismo	9	7.0
Tuberculosis	7	
Pulmonar (6)		4.6
Meningea (1)		.7
Sinusitis	7	5.4
Amibiasis hepática	4	3.1
Absceso de psoas	3	2.3
Leptospirosis	3	2.3
Triquinosis intestinal	3	2.3
Hepatitis B	2	1.5
Mononucleosis infecciosa	2	1.5
Bacteremia	2	1.5
Herpes genital	1	0.78
Toxoplasmosis	1	0.78
Citomegalovirus	1	0.78



Sólo encontramos dos ejemplos de enfermedades autoinmunes; artritis reumatoide en siete pacientes y lupus eritematoso sistémico en dos casos. Presentaron alguna enfermedad neoplásica cinco pacientes; uno de ellos cursó con un linfoma cutáneo, otro con linfoma no Hodgkin, un tercero con linfoma tipo Ki1, el cuarto con leucemia linfoblástica aguda y el último con histiocitosis de células de Langerhans del pulmón. De todos estos pacientes, dos requirieron para su diagnóstico laparotomía, uno cirugía de tórax, uno biopsia de piel y otro más biopsia de médula ósea.

Discusión

De acuerdo a la definición de FOO que utilizamos,³ fue posible detectar un número considerable de pacientes; existen otras definiciones de FOO que señalan parámetros más bajos en tiempo y magnitud de la fiebre;^{6,8} sin embargo, consideramos que de haber utilizado esos criterios, hubieran quedado incluidos para su estudio un gran número de pacientes con enfermedades banales. Por otra parte creemos que el término de "fiebre de origen oscuro" es más adecuado porque permite suponer que el diagnóstico puede esclarecerse y no lo califica en forma determinante. La FOO es relativamente frecuente en los niños; en nuestro Hospital representó el 0.58 % de la totalidad de los ingresos en el período de estudio mientras que en otros se ha señalado que ésta se presenta hasta en el 0.79 % de los ingresos a un hospital pediátrico.⁸

Lo primero que hicimos en nuestros pacientes, fue corroborar si en efecto tenían fiebre o no; como ya señalamos, sólo cuando la fiebre dura más de tres semanas, sin un diagnóstico preciso debe de considerarse como FOO y el niño debe de estudiarse de acuerdo a un protocolo, plan o ruta crítica preestablecida. El sistema que nosotros seguimos para estudiar a los niños con FOO fue resultado de varios estudios^{3,6,8,16,17} y de la experiencia propia, adquirida en nuestra institución. Como puede verse, la primera etapa considera estudios sencillos, no invasivos y que están accesibles en la mayoría de los hospitales y cuyo resultado se obtiene rápidamente. De esta forma pudimos llegar al diagnóstico en la primera etapa de estudio en 130 de los 180 pacientes (Cuadro III). Como puede verse, de 48 pacientes con fiebre tifoidea, en 41 se hizo el diagnóstico en la etapa I y sólo en siete se requirió pasar a la etapa II; todos los pacientes con FOO debido a infección de vías urinarias (n= 27) se diagnosticaron en la etapa I, al igual que nueve niños con paludismo, nueve con brucelosis, seis con tuberculosis pulmonar y dos bacteremia.⁵

En 12 pacientes en los que se demostró fiebre, ésta remitió espontáneamente y en ellos no tuvimos un diagnóstico definitivo; sospechamos que el padecimiento de base fue una infección viral autolimitada, que escapó a nuestros métodos de diagnóstico.

Cuadro III. DIAGNOSTICOS EFECTUADOS DE ACUERDO A LA ETAPA DE ESTUDIO.

Etapa I (N=130)	Etapa II (N=46)	Etapa III (N=4)	
F. tifoidea	41	Artritis reumatoide	7
Infección de vías urinarias	27	F. tifoidea	7
Fiebre no corroborada	19	Sinusitis	7
Fiebre no determinada	12	Amibiasis hepática	4
Brucelosis	9	Abscesos del psoas	3
Paludismo	9	Leptospirosis	3
Tb. pulmonar	6	Triquinosis extra	3
Ampicilina	4	intestinal	3
Bacteremia	2	Hepatitis B	2
Displasia Ectodermohidróica	1	Mononucleosis	2
		L. E. S.	2
		Tb. meningea	1
		Herpes genital	1
		Leucemia	1
		Toxoplasmosis	1
		Citomegalovirus	1
		No diagnosticada	1
		Linfoma cutáneo	1
		Linfoma no hodgekin	1
		Linfoma Ki	1
		Histiocitosis de células de Langerhans de pulmón	1

En la etapa II, se llegó al diagnóstico definitivo en 45 niños con FOO y uno más abandonó el hospital durante esta fase del estudio sin que se llegara al diagnóstico. Como puede verse en ésta etapa se detectaron nueve enfermedades autoinmunes, una neoplásica y 35 de las infecciosas. Por último, en la etapa III, se pudo llegar al diagnóstico en los cuatro pacientes restantes y es notorio que todos correspondieron al grupo de enfermedades neoplásicas.

Como hemos visto, la mayor parte de los casos corresponden a enfermedades comunes cuya presentación fue atípica, como la fiebre tifoidea; en otras ocasiones la mala indicación e interpretación de los exámenes de laboratorio hace que pase el tiempo y la fiebre se prolongue, como ya ha sido señalado por otros autores.¹⁵

En nuestro estudio encontramos que 57.7 % de los pacientes fueron menores de seis años lo que coincide con lo referido en otro estudio,⁷ aunque difiere con otros autores;^{9,10,16} de la misma manera el sexo predominante fue masculino al igual que lo informado por varios autores^{7,8,13} aunque otros han informado predominio del sexo femenino.^{3,6,10,15,16}

El tipo de curva febril que con mayor frecuencia observamos, fue la intermitente y coincide con lo informado en algunos trabajos;^{7,16} sin embargo en una serie de niños y adultos, se señala una mayor frecuencia de curva febril de tipo recurrente en 62.5 % de los pacientes⁸. La mayor parte de nuestros casos (67.7 %) provenían del Valle de México; ésto es de esperarse por la cercanía con nuestro hospital aunque una buena parte es

originario de otros estados, algunos tan alejados como Chiapas u Oaxaca.

Más de la tercera parte de éstos niños (63.8 %) tenía una evolución de más de tres semanas y 12.3 % más de tres meses; esta distribución coincide con lo informado por la mayoría de los autores.^{7-79-11,13,15} En uno de los casos la fiebre se prolongó hasta seis años y medio antes de que se hiciera el diagnóstico etiológico, que resultó un linfoma cutáneo. Como ya se señaló, todos los pacientes habían recibido antipiréticos durante el curso de su padecimiento, algunos por automedicación y otros por prescripción médica; además 82.2 % de ellos, recibieron tratamiento antibiótico previo; ésto es de llamar la atención y puede significar, en ocasiones, la desesperación de los familiares y del propio médico que se ve obligado a dar tratamiento sin tener un diagnóstico etiológico; tal vez en otros casos, refleja la falta de atención o conocimientos del médico. Cabe destacar que en cuatro niños la fiebre desapareció una vez que se les suspendió la ampicilina que venían recibiendo. Es necesario enfatizar una vez más que el uso irracional de los antibióticos puede contribuir a retrasar el diagnóstico, al complicarlo, prolongar el padecimiento, modificar su historia natural o convertirse en la causa misma de FOO.^{6,8,11}

El síntoma principal y la causa por la que ingresaron nuestros 180 casos fue fiebre, pero sólo fue confirmada en 161 de ellos y los restantes no presentaron fiebre a pesar de que fueron observados durante una semana de internamiento. El por qué, estos niños que aparentemente tenían varios días con fiebre, no se les demostró en el hospital, puede explicarse porque en ocasiones la temperatura no es medida o no se mide en forma correcta, porque el padecimiento de origen se autolimitó durante ese tiempo o porque, como sabemos, pueden existir otras causas que producen elevación transitoria de la temperatura corporal sin ser indicativos de enfermedad; entre estas están: la edad, es bien sabido que la temperatura corporal es mayor en el lactante; el ciclo circadiano; ejercicio físico, alimentación abundante; ovulación, etc.^{8,19}

Además de la fiebre, los signos más frecuentemente observados en nuestra serie fueron hepatomegalia y palidez lo cual probablemente se debió a las alteraciones de fondo encontradas en nuestro estudio y reflejan el medio en donde se desarrollan estos niños; como puede verse, la mayoría de éstos signos, al igual que los síntomas asociados a la fiebre, son muy variados e inespecíficos. Sin embargo, 42 de los pacientes (23%) no presentaban ningún otro signo fuera de la fiebre; ésto agrega dificultad a la investigación ya que es difícil orientarse hacia el diagnóstico; es en especial en estos casos en donde una buena anamnesis y el sistematizar la investigación de laboratorio y gabinete contribuyen notablemente a establecer el diagnóstico; por una parte se van obteniendo datos que paulatinamente nos reorientan y por otra, hace más remoto que

se omita alguna consideración diagnóstica y disminuye el riesgo de agredir al paciente.

Al analizar los diagnósticos finales, vemos que al igual que lo informado en otras series,^{7,6-11,13-18} las enfermedades infecciosas fueron las que con mayor frecuencia se encontraron como causa de FOO. Existen diferencias en cuanto al tipo de enfermedades infecciosas que causan FOO en los diversos informes médicos,^{6,8,16,17} lo que obedece a la epidemiología de la región y al tipo de pacientes que acuden a diversos hospitales; ésto nos indica la importancia que tiene conocer y estar familiarizado con las enfermedades que inciden sobre determinada comunidad. No se llegó al diagnóstico en 13 casos (6.6 %) a pesar de que razonablemente se agotaron los recursos para hacerlo. Los pacientes con FOO pueden quedar sin diagnóstico en un porcentaje que varía de 4 a 61.4 % de acuerdo a la serie que se analice.^{2,7,8} En el futuro esta cifra seguramente irá disminuyendo conforme avancen los métodos de diagnóstico y se amplie el conocimiento médico.

La artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico fueron los representantes de los padecimientos autoinmunes causantes de FOO en nuestra serie, al igual que lo informado.⁸ Las enfermedades neoplásicas tuvieron un alto grado de dificultad en su diagnóstico; uno de los pacientes con linfoma no Hodgkin tenía 18 meses de evolución con fiebre y otro con linfoma cutáneo seis años y medio. En ocasiones pensamos que las enfermedades neoplásicas evolucionan rápida y dramáticamente hasta llegar a la muerte sino se le inicia tratamiento y nos olvidamos que hay casos, como lo ejemplifican nuestros pacientes, que pueden evolucionar lentamente.

Finalmente, podemos concluir que la FOO es un padecimiento frecuente en pediatría, que requiere un exhaustivo interrogatorio y una metódica exploración física, así como una observación continua del paciente; los exámenes de laboratorio y gabinete deben ordenarse en forma sistematizada y su solicitud dependerá de la posibilidad diagnóstica que un médico metódico y paciente pueda indicar de acuerdo a los resultados que vaya obteniendo, de su experiencia y del conocimiento de la epidemiología del medio en el que se desenvuelve.

Referencias

1. Thomas BA. Inflammation. Kalama, Mich: The Upjon Company, 1977: 6.
2. Ruiloba J. Fiebre. Nosología básica. 5a. ed. México: Ed. Francisco Méndez Oteo, 1982: 561-570.
3. Petersdorf R, Beeson P. Fever of unexplained origin: Report on 100 cases. *Medicine* 1961; 40: 1.
4. Lyns SA, Petrucci J. Historia de la medicina. Barcelona Ed. Doyma, 1978: 438-439.
5. Flores y Troncoso FA. Historia de la Medicina en México.

- Tomo I, México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 1982: 149-153.
- Calderón JE, Legorreta J, Stabinski G y col. Estudio prospectivo de pacientes con fiebre prolongada. *Bol Med Hosp Infant Méx* 1975; 32: 1003-1016.
 - Serafin F, Espinosa E, Gutiérrez G. Síndrome febril de etiología por determinar. *Bol Med Hosp Infant Méx* 1976; 33: 79-90.
 - Tregnagli M, Jalil M, González S y col. Estudio prospectivo en 162 pacientes con fiebre de origen desconocido. *Rev Enf Infect Pediatr* 1989; 10: 13-16.
 - Mc Clung J. Prolonged fever of unknown origin in children. *Am J Dis Child* 1972; 124: 544-550.
 - Pizzo PA, Lovejoy FH, Smith DH. Prolonged fever in children: Review of 100 cases. *Pediatrics* 1975; 4: 468-472.
 - Lamhier TA. Fever of unknown origin. *Br J Clin Pract* 1980; 34: 165-170.
 - Murray DL, Zonana J, Sidel JS y col. Relative importance of bacteremia and viremia in the course of acute fever of unknown origin in outpatient children. *Pediatrics* 1981; 68: 157-160.
 - Feigin RD, Shearer WT. Fever on unknown origin in children *Curr Probl Pediatr* 1982; 12: 2-54.
 - Terrés S, Ruiz JM. Fiebre de origen oscuro (FOO). Protocolo de estudio clínico. *Anales Med Hosp ABC* 1985; 29: 35-42.
 - Lascurain RE, Pérez PJ. Fiebre de origen desconocido. Informe de 55 casos atendidos en el Instituto Nacional de la Nutrición de 1971-1977. *Rev Invest Clin Méx* 1980; 32: 243-254.
 - Moreno MJ, Sequeiros LE, Izundegui O. Fiebre de origen desconocido. *Rev Méx Pediatr* 1985; 52: 471-476.
 - Sotelo CN. Fiebre de larga evolución en el niño: Estudio de 52 pacientes. *Bol Clin Asoc Med Hosp Inf Sonora* 1990; 7: 53-56.
 - Mercado RV, Whizar LV, Rozen F. Fiebre de origen desconocido. Diagnóstico y tratamiento basados en 32 casos. *Rev Clin Española* 1978; 148: 463-465.
 - Smith RM. Temperature monitoring and regulation. *Ped Clin North Am* 196; 16: 643-652.

COMENTARIO

ALBERTO FRATI M.*

Espárame un honor y un placer comentarte este trabajo. El honor, es discutir el trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina de un distinguido médico como es el doctor Gamboa Marrufo, y de esta manera darle la bienvenida; el placer es, revisar un tema tan grato e interesante como es la fiebre de origen oscuro.

*Académico numerario

Aunque la fiebre se ha reconocido como una importante manifestación de enfermedad desde hace varios milenios, pocos clínicos expertos, sagaces y afortunados, logran conocer su causa sólo con las características clínicas de la fiebre. Generalmente el médico depende de datos clínicos diferentes del síndrome febril, o de exámenes de laboratorio y gabinete, para establecer el diagnóstico etiológico. Cuando la fiebre se prolonga y no se ha logrado conocer su causa, se convierte en un problema que produce angustia en el paciente, en sus familiares y en el médico. Los primeros que llamaron la atención de este estado clínico fueron Petersdorf y Beeson al describir 100 adultos con "fiebre de origen inexplicado".¹ Posteriormente se han publicado otras casuísticas en adultos y en niños.

Actualmente, se acepta la denominación de "fiebre de origen oscuro" para los casos con fiebre demostrada, prolongada (tres o más semanas), sin otros datos clínicos que los propios del síndrome febril, y con exámenes generales de laboratorio y radiográficos que no orientan al diagnóstico.² Estos requisitos no son inmutables y casi cada autor introduce sus propias modificaciones, pero estas pueden modificar los límites del grupo estudiado dándole características singulares. Por ejemplo, en un grupo de niños con síndrome febril de origen a determinar en los que el límite inferior de la duración del cuadro fue de una semana, en más de la mitad de los casos hubo curación espontánea o no se demostró la fiebre.³ En otra serie de niños con fiebre "prolongada" (una semana o más), en la mayoría había datos clínicos orientadores y el diagnóstico se realizó en los primeros tres días de estudios.⁴ En ambos, las causas infecciosas fueron la gran mayoría. En cambio, en un pequeño grupo de niños con criterios de selección similares a los anotados arriba para fiebre de origen oscuro, la frecuencia de infecciones y otras causas⁵ fueron más parecidas a las que se informan en los adultos. En los últimos las infecciones ocupan aproximadamente 40 % de las causas, las neoplasias alrededor de 20%, las colagenopatías 15 %, las "misceláneas"⁶ 10 % y en cerca de 15 % no se logra conocer la causa.

En la serie del doctor Gamboa y colaboradores, se fijó un período febril de cuando menos tres semanas, con lo que se eliminan muchos casos de fiebre autolimitada, pero se incluyeron pacientes en quienes no se comprobó la fiebre, también había muchos con síntomas o signos clínicos agregados al síndrome febril, así como otros sujetos en quienes quizás no se habían practicado exámenes de laboratorio y gabinete previos pues su diagnóstico se realizó en la primera semana de estudio (130 de los 180 casos). Esto último difiere radicalmente de los casos de Petersdorf y Beeson en quienes no se había diagnosticado la causa de la fiebre pese a una semana de estudio intrahospitalario. Para evitar confusiones, la nominación de los casos del doctor Gamboa tal vez podría ser "fiebre prolongada sin diagnóstico al ingreso".

Estas consideraciones, y la menor duración del cuadro febril en algunas series de la infancia, hacen difícil comparar las publicaciones de fiebre de origen oscuro de niños con las de adultos, y pueden explicar la diferente frecuencia de los grupos etiológicos.

La importancia del estudio del doctor Gamboa Marrufo y col. reside en que destaca el problema clínico y revisa la casuística de su hospital. La conveniencia de revisar periódicamente las casuísticas locales estriba en que permite orientar la investigación diagnóstica, para intentar un diagnóstico más temprano, evitar en lo posible los procedimientos agresivos, y hacer poco probable la omisión de alguna posible etiología. El tiempo en el que se logra conocer la causa de la fiebre puede ser decisivo, pues algunos pacientes pueden morir por un diagnóstico y tratamiento tardíos.⁶

En este trabajo hubiera sido interesante saber si el tipo de curva febril, o los síntomas y signos fueron de alguna utilidad, o tuvieron frecuencias diferentes en los distintos padecimientos ya que podrían tomarse en cuenta en el futuro para orientar el diagnóstico; o ¿son todos estos datos clínicos obsoletos e inútiles? También podría haber sido importante un análisis de los métodos diagnósticos usados, para valorar las tres etapas de estudio que se siguieron, y tal vez proponer una sistematización diferente. Por ejemplo, según los diagnósticos obtenidos en la primera y segunda etapas, parecería lógico incluir en la primera etapa, el mielocultivo, las radiografías de senos paranasales, la ultrasonografía de hígado, y la investigación de enfermedades reumáticas (anticuerpos antinucleares y factor reumatoide), y en cambio excluir de esta fase la búsqueda de inclusiones virales y la intradermoreacción con coccidioidina.

Algunos autores han sugerido el empleo de algoritmos para llegar al diagnóstico, pero pocos los han sustentado en el análisis de una casuística propia⁶ y ninguno lo ha comparado con otros sistemas. Mientras sirvan para ser cuidadoso y no para ser rutinario y descuidado, la impresión es que todas las formas de estudio secuencial tienen utilidad aunque esta puede ser temporal y local dependiendo de la disponibilidad de los procedimientos de diagnóstico que cada vez son más sensibles y precisos.

De las series de fiebre prolongada en niños en México, esta es la más numerosa, es actual, y confirma que las causas infecciosas son las más frecuentes y que la mayoría pueden diagnosticarse en una semana si el estudio clínico es cuidadoso.

Referencias

1. Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report of 100 cases. *Medicine* 1961;40:1.
2. Lifshitz A. Criterios para establecer el diagnóstico de "fiebre de origen oscuro". *Rev Med IMSS* 1982;20:341.
3. Serafin F, Espinosa E, Gutiérrez G. Síndrome febril de etiología por determinar. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1976; 33:79.
4. Calderón E, Legorreta J, Stabinski G y col. Estudio prospectivo de pacientes con fiebre prolongada. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1975;32:1003.
5. Moreno MJ, Sequeiros LE, Izundegui U. Fiebre de origen desconocido. *Rev Mex Pediat* 1985; 52: 471.
6. Frati AC, Ariza R, González T, Bañales MB, Chávez A, Islas S. Fiebre de origen oscuro. Análisis de 127 casos. *Gac Med Méx* 1988;124:426.

