



REVISTA
INVESTIGACIÓN EN SALUD
UNIVERSIDAD DE BOYACÁ

ISSN: 2389 - 7325 Versión impresa
ISSN: 2539-2018 Versión electrónica en línea

PRÓXIMA PUBLICACIÓN EN LÍNEA

El Comité Editorial de la Revista de Investigación en Salud de la Universidad de Boyacá ha aprobado para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta los conceptos de los pares evaluadores y la calidad del proceso de revisión. Se publica esta versión en forma provisional, como avance en línea de la última versión del manuscrito vinculada al sistema de gestión, previa a la estructura y composición de la maquetación y diagramación, como elementos propios de la producción editorial de la revista.

Esta versión se puede descargar, usar, distribuir y citar como versión preliminar tal y como lo indicamos, por favor, tenga presente que esta versión y la versión final digital e impresa pueden variar.

**Fiebre y sus implicaciones en el diagnóstico del paciente neurológico, revisión
narrativa de la literatura**

German Gustavo Gutiérrez Torres¹, Fabio Enrique Hernández Cubides², Yaline Sánchez Neira^{*3}.

1. Universidad de Boyacá. Correo electrónico: germangt1990@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7348-688X>

2. Universidad de Boyacá. Correo electrónico: fabenrhernandez@uniboyaca.edu.co
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4395-570X>

3. Universidad de Boyacá. Correo electrónico: ysanchez@uniboyaca.edu.co ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6848-158X>

***Autor de correspondencia:** Yaline Sánchez Neira. Dirección: Carrera 2 Este N° 64-169 Tunja, Colombia. Teléfono: 745-0000, extensión: 9201. Correo electrónico: ysanchez@uniboyaca.edu.co

RESUMEN

Introducción. La fiebre, se considera uno de los primeros síntomas registrados en pacientes hospitalizados, convirtiéndose en un importante marcador de enfermedad. La presente revisión buscó recopilar evidencia, en torno a la fiebre y su importancia en los diferentes escenarios clínicos que se presentan en el paciente neurológico, ya que en los últimos años se ha logrado comprender mejor el papel que desempeña el sistema nervioso central dentro de la termorregulación. **Metodología.** Se realizó una búsqueda de la literatura en bases de datos como Pubmed, Ovid, Epistemonikos, Scielo y Google Scholar durante los años 2009 al 2019 en idiomas español e inglés, sobre fiebre e implicaciones en pacientes neurológicos, usando palabras clave como fiebre, sensibilidad, especificidad, likelihood ratio, enfermedades del sistema nervioso, neurología, encefalitis, neuritis y traumatismo del sistema nervioso. **Resultados.** Se encontraron un total de 374 artículos, de los cuales 48 artículos cumplieron los criterios de inclusión, para la construcción del presente artículo de revisión. Se incluyeron libros de texto, como metaanálisis, revisiones sistemáticas, revisiones scoping, artículos de revisión y estudios observacionales. se analizaron y subdividieron en 8 apartados con temáticas en común para su estudio. **Conclusiones.** En etapas tempranas de ECV isquémicos o hemorrágicos la fiebre se comporta como una respuesta sistémica secundaria a la injuria de base, siendo crucial corregirla tempranamente. Al mismo tiempo

en traumatismo del SNC la fiebre en las primeras 72 horas se identifica como un marcador de mal pronóstico.

Palabras clave: neurología; fiebre, signos vitales; enfermedad del sistema nervioso; diagnóstico.

Fever and Its Implications in the Diagnosis of the Neurological Patient, a Review

ABSTRACT

Introduction. Fever is considered one of the first symptoms registered in hospitalized patients, becoming an important marker of disease. The present review sought to collect evidence on fever and its importance in the different clinical scenarios that occur in neurological patients, since in recent years it has been possible to better understand the role of the central nervous system within the thermoregulation. **Methodology.** A literature search was carried out in databases such as Pubmed, Ovid, Epistemonikos, Scielo and Google Scholar during the years 2009 to 2019 in Spanish and English languages, on fever and implications in neurological patients, using keywords such as fever, sensitivity, specificity, likelihood ratio, diseases of the nervous system, neurology, encephalitis, neuritis and trauma of the nervous system. **Results.** A total of 374 articles were found, of which 48 articles met the inclusion criteria, for the construction of this review article. Textbooks, as well as meta-analyzes, systematic reviews, scoping reviews, and review articles were included. They were analyzed and subdivided into 8 sections with common themes for their study. **Conclusions.** In early stages of ischemic or hemorrhagic CVD, fever behaves as a systemic response secondary to the underlying injury, and it is crucial

to correct it early. At the same time, in CNS trauma, fever in the first 72 hours is identified as a poor prognostic marker.

Keywords: neurology; fever; vital signs; nervous system disease; diagnosis.

INTRODUCCIÓN

La práctica médica y por ende su enseñanza está ligada a avances tecnológicos disponibles que contribuyen a mejorar el diagnóstico y tratamiento médico, reposicionando la clínica con el uso apropiado de la tecnología en la práctica médica (1). Así mismo, el estudio de síntomas y signos hallados en los pacientes durante las observaciones clínicas, son la base fundamental y reproducible en otras patologías similares (2,3), lo cual contribuye no solo con el diagnóstico de las enfermedades, si no con la enseñanza tradicional de la medicina, aunque en algunos casos se han limitado las capacidades del médico y creado incertidumbre sobre los signos físicos encontrados, la oportuna atención a las necesidades del paciente e importancia de evaluar las alteraciones encontradas en el examen clínico y su relevancia orientadora hacia un diagnóstico certero (1-4).

En 2009 Simel y Renie (5), llevaron a cabo una serie de investigaciones que exponen conceptos básicos sobre medicina basada en la evidencia, se toman distintas patologías y describen en el contexto clínico, la sensibilidad y especificidad de los signos y síntomas más frecuentes, dentro de ellos se destacan fiebre, inflamación, sudoración, vómito, tos, sarpullido, tensión arterial alta, frecuencia cardíaca y respiratoria, entre otros; de igual forma Villegas y colaboradores (6), abordan las constantes vitales y su interpretación clínica, situando una descripción del término, las bases de su fisiología, factores que

afectan los niveles normales e instrumentos para su medición. En efecto, se visualiza de esta forma la creciente necesidad de llevar a cabo investigaciones que permitan mejorar la práctica clínica, la enseñanza médica y por consiguiente mejores resultados sobre los pacientes (7,8).

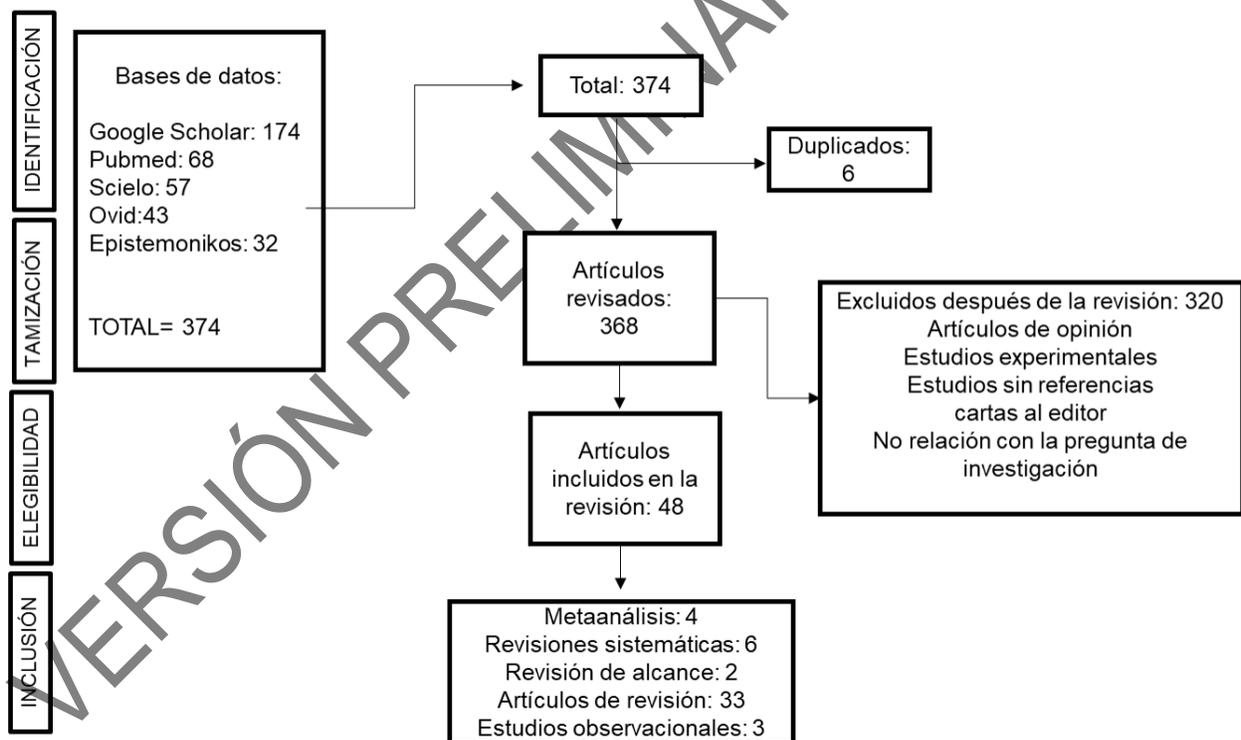
La fiebre, fue uno de los primeros síntomas en ser registrado rutinariamente en pacientes hospitalizados, al considerarse como un importante marcador de enfermedad, es así que a través de los últimos años, se ha logrado comprender mejor el papel que desempeña el sistema nervioso central con el control neuro-hormonal dentro de la termorregulación ejercida en el hipotálamo anterior (4,9), ya que ante episodios de temperaturas elevadas se presentan alteraciones en los pacientes a nivel de la función del sistema nervioso central, caracterizándose por confusiones, somnolencia, alucinaciones y si éstos valores de temperaturas siguen en aumento los daños son irreversibles considerándose desde un estado de coma hasta la muerte, por lo anterior la presente revisión, busca recopilar evidencia publicada en la última década 2009 a 2019 con la fiebre y su representación en la neurología como un aporte a la constante actualización de los conocimientos médicos y su enseñanza en las escuelas de medicina.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión narrativa de la literatura de la información existente sobre fiebre y las implicaciones en pacientes neurológicos durante los años 2009 al 2019. Como criterios de inclusión se tomaron las publicaciones científicas desde el 2009 hasta el año 2019 que estuvieran disponibles en idiomas español e inglés, incluyendo trabajos que involucraron población adulta. Dentro de los criterios de exclusión, se tuvieron en cuenta las cartas al editor, editoriales, población infantil y el embarazo; por considerarse grupos

con distintos factores de riesgo y cambios fisiológicos subyacentes a su condición (9). Fueron consultadas las bases de datos: Pubmed, Ovid, Epistemonikos, Scielo y Google Scholar, a partir de la búsqueda combinada de literatura que incluyera las palabras clave como: fiebre, sensibilidad, especificidad, likelihood ratio, enfermedades del sistema nervioso, neurología, encefalitis, neuritis y traumatismo del sistema nervioso. En la búsqueda inicial en las bases de datos, se obtuvo un total de 374 artículos, de los cuales, se eliminaron 326 que no cumplían con los criterios de selección. Finalmente, se seleccionaron 48 artículos de los cuales se extrajo la información relevante para la construcción del presente artículo de revisión (Figura 1).

Figura 1. Proceso de selección de la revisión sobre fiebre y representación neurológica.



RESULTADOS

En la presente revisión narrativa de la literatura, se encontró para el abordaje de la fiebre y enfermedad neurológica, las siguientes categorías: la fiebre como signo clínico, evento cerebrovascular isquémico, fiebre y hemorragia intracerebral, trauma del sistema nervioso central y fiebre, neoplasias y patologías autoinmunes, infecciones febriles y paciente neurológico y la fiebre en paciente crítico.

Fiebre como signo clínico

También conocida como pirexia, representa una respuesta adaptativa al estrés fisiológico, como parte de una respuesta inflamatoria sistémica, generando efectos benéficos o nefastos (10,11). Fisiológicamente la regulación de la temperatura corporal está dada por el hipotálamo en el núcleo preóptico, aunque también se ha evidenciado que participan los centros focales del puente e injurias a estos centros termorreguladores resultan en hipertermia (12). El aumento de la temperatura ocurre cuando el termo-efector incrementa su actividad, como resultado se obtienen valores por encima de 37,8°C, de tal forma que consensos mundiales consideran la fiebre como superior a 38°C y otros la toman como un valor superior a 38,3°C este último particularmente en pacientes que se encuentran en unidades de cuidado intensivo (11,13).

La fiebre se genera como una respuesta adaptativa provocada en la gran mayoría por microorganismos, donde también participan respuestas hormonales, autoinmunes y en ocasiones medicamentosas, generando complejos cambios neuroquímicos y metabólicos que en principio buscan controlar la agresión brindando un efecto protector (11,12). Algunas condiciones como los tumores cerebrales, la hemorragia subaracnoidea

(HSA) la hemorragia intraventricular (HIV) y el vasoespasma se han asociado con el desarrollo de fiebre de origen central (14–16).

Se debe considerar la fiebre como un signo relevante que alerta en muchos casos sobre la necesidad de realizar intervenciones oportunas y apropiadas (17). En algunos otros casos se debe sopesar los posibles efectos adversos de la administración tanto de antipiréticos como antibióticos al pensar que se trata de una infección en un paciente con patología neurológica, (10,18).

Fiebre en evento cerebrovascular isquémico

La elevación de la temperatura en el inicio de un evento cerebrovascular isquémico corresponde a la respuesta sistémica causada por la isquemia cerebral mediada por un incremento del tono simpático y mecanismos inflamatorios constituidos principalmente por citoquinas proinflamatorias, mientras que al ocurrir tardíamente corresponde pensar en complicaciones asociadas al daño neurológico como infecciones periféricas o trombosis venosa profunda(12,19). La identificación y control oportuno de causas subyacentes a la fiebre en enfermedad cerebro vascular (ECV) puede garantizar la disminución de morbilidad en dichos pacientes pues se han reportado casos donde la pirexia se encuentra como un signo que amerita análisis a profundidad por la presencia de patologías asociadas como neumonías aspirativas o colecistitis aguda(20,21). De igual forma hay que considerar al administración de los medicamentos, pues según estudios recientes, la presencia de hipertermia posterior a la administración de un trombolítico como el rt-PA estaría asociado con presentar peor pronóstico funcional para el paciente(19). Así mismo Mantero et al., en el 2018 encontró que la fiebre se

comportaría como un factor predictor de deterioro neurológico temprano y el más importante a corregir de manera pronta (22).

Fiebre y hemorragia intracerebral

La hemorragia intracerebral es un evento complejo con alta incidencia de morbilidad y mortalidad(23). La fiebre puede considerarse como parte de la sintomatología del proceso hemorrágico si no hay presentes infecciones asociadas o si esta se presenta dentro de las primeras 72 horas de inicio del evento(24,25). Sin embargo, la presencia de hipertermia ha demostrado ser un factor de mal pronóstico aumentando la morbilidad y la mortalidad de los pacientes en especial cuando más tempranamente se produce o cuando perdura en tiempos prolongados, causando un daño de carácter secundario(15,23,24,26–28).

Existen reportes de episodios febriles en el contexto de hemorragia intracerebral en particular con HSA, donde la fiebre se atribuye como de origen central y su incidencia varía entre el 70 al 80% de los casos(12,25,26,28). El origen de estos episodios de hipertermia neurogénica está dada por una injuria al hipotálamo, al aumentar la vasoconstricción con la disminución del flujo sanguíneo junto con un incremento en la producción de prostaglandinas y citoquinas proinflamatorias ocasionando un daño hemotóxico con posterior muerte axonal (12,15,23). En este contexto, la fiebre se asocia a la posterior presencia de isquemia y su persistencia puede desencadenar peores resultados acentuando el edema cerebral, la presión intracraneal y por consiguiente disminuyendo el nivel de conciencia(25,28). Dado que se han asociado peores resultados

en cuanto a mortalidad, estancia hospitalaria y secuelas, surge la necesidad de una adecuada termorregulación y estudios como el de Suehiro et al. (25), estableciendo una posible asociación entre el control temprano de la fiebre y un mejor pronóstico en pacientes con HSA que fueron llevados a intervenciones quirúrgicas.

De igual forma, no hay que olvidar que se pueden hacer presentes otras causas de fiebre en el paciente con hemorragia intracerebral y estas pueden estar dadas por infecciones, las cuales en su gran mayoría aparecerán luego de los 3 primeros días del inicio del sangrado (26). Las infecciones con la fiebre como su primer síntoma, se relacionan con mayor estancia hospitalaria (24). Aunque aún no es totalmente claro que beneficio representan las medidas de control de temperatura, si es importante tener en cuenta sus principales orígenes y evaluar juiciosamente la necesidad del uso de antipiréticos como de antibióticos con el fin de disminuir las interacciones medicamentosas y la resistencia bacteriana (25–27).

Trauma del sistema nervioso central y fiebre

El trauma severo sobre el sistema nervioso central (SNC), implica una gran causa de mortalidad y morbilidad en los pacientes menores de 40 años a nivel mundial, independientemente de la afección a nivel cerebral o de medula espinal (29), presentan trauma del SNC y fiebre durante las primeras 72 horas del evento se han asociado con mayores desenlaces fatales (29,30). Estos resultados desfavorables están relacionados con la ruptura de la barrera hematoencefálica, producción de radicales libres con toxicidad celular y alteraciones hidroelectrolíticas que al combinarse con la pirexia promueven su efecto nocivo en el SNC y el estado general del paciente(29). En el caso del trauma raquimedular la hipertermia temprana puede ser un predictor de disfunción

autónoma, mientras que al presentarse en estadios más tardíos está asociado a infecciones de origen, pulmonar, urinario o dermatológico en ocasiones promovidas por el uso de dispositivos médicos como la ventilación mecánica, los catéteres centrales o las sondas vesicales(30–32).

La prolongación de la fiebre en estos pacientes se ha asociado con mayor daño neurológico y consecuentemente peor pronóstico, puesto que se afecta la función inmunitaria, inhibiendo la apoptosis de las células inmunitarias y ampliando la respuesta de citoquinas proinflamatorias estimuladas no solo por infecciones sino también por sangrado(32,33). En un estudio desarrollado por Shi et al. se demostró que existe un riesgo 4 veces mayor de presentar delirium en pacientes que requirieron intervenciones neuroquirúrgicas y presentaron fiebre durante su recuperación posoperatoria, indicando al mismo tiempo una pobre recuperación del daño físico causado(34).

Neoplasias y patologías autoinmunes

Reconocida a lo largo del tiempo por el personal sanitario, la fiebre, se ha contemplado como uno de los principales signos físicos de inflamación y respuesta sistémica, no obstante se reconoce que las patologías autoinmunes y los tumores pueden causar diversas manifestaciones de tipo neurológico requiriendo en principio estudios diferenciales detallados(35,36). Es importante tener en cuenta que estos síndromes febriles en su mayoría son de características recurrentes, asociando síntomas neurológicos como cefalea, afasia, confusión, cambios en el estado de ánimo alucinaciones, disminución neurosensorial de la audición alteraciones sensitivas y

motoras entre otros(36–38). En el momento del abordaje del paciente, hay que considerar que existen propuestas como el “*EUROFEVER*” que buscan optimizar la atención de paciente con cuadros febriles recurrentes, no asociados a causa infecciosa y sin estudios previos que pueden corresponder a patologías autoinmunes(37). De igual forma se debe considerar la necesidad de atención urgente a pacientes con fiebre y focalización neurológica aguda puesto que pueden presentarse como manifestaciones inespecíficas de neoplasias o una combinación de condiciones previas desconocidas con complicaciones agudas(38,39).

Infecciones febriles y paciente neurológico

Tradicionalmente se ha considerado la fiebre como un marcador agudo de infección, sin embargo recientes estudios han demostrado que aun en presencia de infección, se puede retrasar su aparición y confiar en su presencia como signo orientador en el diagnóstico puede ser un error (40–42). Estudios recientes como los de Zhou y colaboradores, Yusuf y colaboradores (43,44) donde se analizó la presencia la triada clásica de infección del SNC caracterizada por fiebre, cefalea y déficit neurológico, demostraron que el signo más prevalente fue la fiebre con una representación del 55% y la triada completa solo se encontró en fases tardías de la enfermedad, demostrando una baja sensibilidad 8% pero alta especificidad 99% para el diagnóstico de neuro-infección. Paralelamente, hay combinaciones como el dolor de espalda y fiebre que presentan una fuerte asociación con el diagnóstico de infecciones de la medula espinal, sin embargo, es de especial cuidado su estudio pues no siempre están presentes los dos síntomas y de igual forma se puede retrasar el diagnóstico y tratamiento oportuno (45,46).

Es importante en el proceso diagnóstico tener en cuenta patologías o reacciones que pueden ser confusoras y requieren de nuestra total atención, pues como se ha relatado hay signos clínicos que no suelen ser tan precisos y requieren de mayor análisis a la hora de dar un dictamen médico acertado (42,47). Necesariamente en un país de carácter tropical como Colombia, se hace necesario mencionar la importancia de las enfermedades transmitidas por vectores que nos pueden ampliar el rango de enfermedades febriles aunadas a otras manifestaciones neurológicas, como son el dengue, el cólera, la fiebre amarilla incluso otras infecciones ascendentes como la fiebre del oeste Nilo entre otras las cuales pueden producir cuadros de meningitis y encefalitis severos llevando a la muerte del paciente(40,48,49).

Fiebre en paciente crítico

Como previamente se ha documentado las reacciones febriles en paciente críticos son de mal pronóstico neurológico(10,14,18). En esta conjunción es importante hacer mención a los pacientes que se encuentran en cuidados postparto cardiaco, en quienes se ha documentado que, probablemente producto de la hipoxia e isquemia cerebral secundaria, el presentar fiebre asocia peores resultados neurológicos con menores tasas de supervivencias, por lo cual la hipotermia se ha recomendado como una medida terapéutica apropiada en pacientes en cuidados post paro cardiaco (50).

CONCLUSIONES

La fiebre se genera como una respuesta adaptativa sistémica al daño que recibe el cuerpo, por parte de diferentes agresores. En el paciente neurológico es de gran importancia reconocer su origen y dar tratamiento apropiado. En etapas tempranas de

ECV isquémicos o hemorrágicos la fiebre se comporta como una respuesta sistémica secundaria a la injuria de base, siendo crucial corregirla tempranamente. Al mismo tiempo en traumatismo del SNC la fiebre en las primeras 72 horas se identifica como un marcador de mal pronóstico. A futuro son necesarios estudios que evalúen la precisión de los signos clínicos y su respectivo aporte en el proceso diagnóstico de los pacientes con patología neurológica, dado que la semiología es un pilar fundamental para obtener óptimos resultados en favor de la salud del paciente.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Limitaciones

En el presente estudio de revisión de la literatura, se presentaron algunas limitaciones en la variable tiempo al relacionarlo con fiebre, signos y síntomas prevalentes en enfermedades, ya que, al inicio del periodo de tiempo, que fue incluido en la búsqueda de literatura en el texto de los artículos, no eran claros y específicos los síntomas descritos en los mismos. Por otro lado, no se cuenta con el acceso a textos completos en algunas publicaciones de interés.

REFERENCIAS

1. Japp, A. G., Robertson, C., Wright, R. J., Reed, M., & Robson A. Macleod's Clinical Diagnosis. 2nd Edition. Edinburgh: Elsevier Health Sciences; 2018. 328 p.
2. Serra Valdés MÁ, Viera García M. Consideraciones sobre la enseñanza de la semiología, la propedéutica y el proceso diagnóstico en la práctica clínica. Rev Cuba Educ Medica Super [Internet]. 2014;28(1):163-74. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412014000100017
3. Argente H, Álvarez M E. Semiología Médica. Fisiopatología, Semiotecnia y Propedéutica. Enseñanza - aprendizaje centrada en la persona. 2a ed. Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana; 2013. 1632 p.
4. McGee S. Evidence-based Physical Diagnosis [Internet]. Evidence-based Physical Diagnosis. Philadelphia: Elsevier Inc; 2018. 736 p. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-2898-7.X5001-1>
5. Allen J. The Rational Clinical Examination: Evidence-Based Clinical Diagnosis. Vol.150, Annals of Internal Medicine. New York: Mc Graw Hill Medical; 2009. 659 p. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200904210-00028>

6. Villegas J, Villegas O A. Semiología de los signos vitales: una mirada novedosa a un problema vigente. Arch Med [Internet]. 2012;12(2):221-40. <https://doi.org/10.30554/archmed.12.2.10.2012>

7. Jinich H, Lifshitz A, García J HR. Síntomas y signos cardinales de las enfermedades. 7° edición. Vol. 7. Ciudad de Mexico: Manual Moderno; 2017. 687 p.

8. Mccolgan P, Mckeown PP, Selai C, Doherty-Allan R, Mccarron MO. Educational interventions in neurology: A comprehensive systematic review. Eur J Neurol [Internet]. 2013;20(7):1006-16. <https://doi.org/10.1111/ene.12144>

9. Harden LM, Kent S, Pittman QJ, Roth J. Fever and sickness behavior: Friend or foe? Brain Behav Immun [Internet]. 2015;50(July):322-33. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2015.07.012>

10. Niven DJ, Stelfox HT, Laupland KB. Antipyretic therapy in febrile critically ill adults: A systematic review and meta-analysis. J Crit Care [Internet]. 2013;28(3):303-10. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2012.09.009>

11. Romero G. JP, Carrillo E. R, Meza M. JM, et al. Actualidades en el tratamiento de la fiebre en el paciente con sepsis y choque séptico : controversias y recomendaciones

basadas en evidencia. Med Int Méx [Internet]. 2017;33(1):99-108.
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662017000100099

12. Badjatia N. Hyperthermia and fever control in brain injury. Crit Care Med [Internet]. 2009;37(SUPPL. 7). <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181aa5e8d>

13. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 [Internet]. Vol. 43, Intensive Care Medicine. Springer Berlin Heidelberg; 2017. 304-377 p. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4683-6>

14. Hocker SE, Tian L, Li G, Steckelberg JM, Mandrekar JN, Rabinstein AA. Indicators of central fever in the neurologic intensive care unit. JAMA Neurol [Internet]. 2013;70(12):1499-504. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.4354>

15. Gillow SJ, Ouyang B, Lee VH, John S. Factors Associated with Fever in Intracerebral Hemorrhage. J Stroke Cerebrovasc Dis [Internet]. 2017;26(6):1204-8. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.01.007>

16. Saadat S. Predictors of Prolonged Hospitalization in Patients with Fever. Cureus [Internet]. 2016;8(9). <http://doi:10.7759/cureus.789>

17. Ames NJ, Powers JH, Ranucci A, Gartrell K, Yang L, VanRaden M, et al. A systematic approach for studying the signs and symptoms of fever in adult patients: The fever assessment tool (FAST). *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 2017;15(1):1-11. <https://doi.org/10.1186/s12955-017-0644-6>

18. Sánchez-Díaz M-R, Jm P, Calyeca-Sánchez S-D, Martínez-Rodríguez. Fiebre en el paciente críticamente enfermo: ¿ tratar o no tratar? *Med Int Méx* [Internet]. 2017;33(1):48-60. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662017000100048

19. Ueno T, Nishijima H, Hikichi H, Haga R, Arai A, Suzuki C, et al. Association of survival and hyperthermia after rt-PA for ischemic stroke. *Acta Neurol Scand* [Internet]. 2018;138(6):574-8. <https://doi.org/10.1111/ane.13011>

20. Schwarz M, Coccetti A, Murdoch A. The impact of aspiration pneumonia and nasogastric feeding on clinical outcomes in stroke patients: a retrospective cohort study. *J Clin Nurs* [Internet]. 2017;27(1-2):235-41. <https://doi.org/10.1111/jocn.13922>

21. Kuroi Y, Imazato D, Yamazaki K, Kasuya H. Acute cholecystitis in patients with stroke. *Neurol India* [Internet]. 2019;67(2):439-41. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.258055>

22. Mantero V, Scaccabarozzi C, Botto E, Giussani G, Aliprandi A, Lunghi A, et al. Outcome in lacunar stroke: A cohort study. *Acta Neurol Scand* [Internet]. 2018;138(4):320-6. <https://doi.org/10.1111/ane.12961>

23. Honig A, Michael S, Eliahou R, Leker RR. Central fever in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: Predicting factors and impact on outcome. *BMC Neurol* [Internet]. 2015;15(1):1-7. <https://doi.org/10.1186/s12883-015-0258-8>

24. Rocha Ferreira da Silva I, Rodriguez de Freitas G. Early Predictors of Fever in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2016;25(12):2886-90. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.07.051>

25. Suehiro E, Sadahiro H, Goto H, Oku T, Oka F, Fujiyama Y, et al. Importance of early postoperative body temperature management for treatment of subarachnoid hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2016;25(6):1482-8. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.01.053>

26. Magee CA, Thompson Bastin ML, Graves K, Burgess D, Nestor M, Lamm JR, et al. Fever Burden in Patients With Subarachnoid Hemorrhage and the Increased Use of

Antibiotics. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019;28(11):1-9.

<https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104313>

27. Lord AS, Karinja S, Lantigua H, Carpenter A, Schmidt JM, Claassen J, et al. Therapeutic Temperature Modulation for Fever After Intracerebral Hemorrhage. Neurocrit Care [Internet]. 2014;21(2):200-6. <https://doi.org/10.1007/s12028-013-9948-5>

28. Scaravilli V, Tincher G, Citerio G. Fever management in SAH. Neurocrit Care [Internet]. 2011;15(2):287-94. <https://doi.org/10.1007/s12028-011-9588-6>

29. Bao L, Chen D, Ding L, Ling W, Xu F. Fever burden is an independent predictor for prognosis of traumatic brain injury. PLoS One [Internet]. 2014;9(3):3-7. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090956>

30. Hinson H, Schreiber M, Laurie A, Baguley I, Bourdette D, S.Ling G. Early Fever As a Predictor of Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity in Traumatic Brain Injury. Physiol Behav [Internet]. 2019;176(3):139-48. <https://doi.org/10.1097/HTR.0000000000000271>

31. Trbovich M, Li C, Lee S. Does the CDC definition of fever accurately predict inflammation and infection in persons with SCI? Top Spinal Cord Inj Rehabil [Internet]. 2016;22(4):260-8. <https://doi.org/10.1310/sci2016-00049>

32. Wang Z, Shen M, Qiao M, Zhang H, Tang Z. Clinical factors and incidence of prolonged fever in neurosurgical patients. *J Clin Nurs* [Internet]. 2017;26(3-4):411-7. <https://doi.org/10.1111/jocn.13409>

33. Seguin P, Roquilly A, Mimoz O, Maguet PL, Asehnoune K, Biederman S, et al. Risk factors and outcomes for prolonged versus brief fever: a prospective cohort study. *Crit Care* [Internet]. 2012;16(4):R150. <https://doi.org/10.1186/cc11465>

34. Shi C, Yang C, Gao R, Yuan W. Risk Factors for Delirium after Spinal Surgery: A Meta-Analysis [Internet]. Vol. 84, *World Neurosurgery*. Elsevier Ltd; 2015. 1466-1472 p. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.05.057>

35. J. Ames N, Powers J H, Kline N, Miller-Davis C, Rosenberg A, VanRaden M. Beyond Intuition: Patient Fever Symptom Experience. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2013;46(6):807-16. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2013.02.012>

36. Zeff AS, Spalding SJ. Autoinflammatory syndromes: Fever is not always a sign of infection. *Cleve Clin J Med*. 2012;79(8):569-81. <https://doi.org/10.3949/ccjm.79a.11184>

37. Federici S, Sormani MP, Ozen S, Lachmann HJ, Amaryan G, Woo P, et al. Evidence-based provisional clinical classification criteria for autoinflammatory periodic fevers. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2015;74(5):799-805. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-206580>

38. A.B. Gago-Veigaa, J. Díaz de Teránb, N. González-Garcíac CG-O, V. González-Quintanillae, A. Minguez-Olaondof, Pozo-Rosich JVR y P. Cómo y cuándo derivar un paciente con cefalea secundaria y otros tipos de dolores craneofaciales desde Urgencias y Atención Primaria: recomendaciones del Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología. *Soc Española Neurol* [Internet]. 2017;35(5):323-31. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.08.002>

39. Cosacov R, Spadaro E. Accidente cerebrovascular como manifestación inicial de arteritis de Takayasu y revisión de casos en Argentina. *Neurol Argentina* [Internet]. 2011;3(4):237-9. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2011.06.006>

40. Rhee C, Kharod GA, Schaad N, Furukawa NW, Vora NM, Blaney DD, et al. Global knowledge gaps in acute febrile illness etiologic investigations: A scoping review. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2019;13(11):1-16. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007792>

41. Rabinstein AA. Herpes Virus Encephalitis in Adults: Current Knowledge and Old Myths. *Neurol Clin* [Internet]. 2017;35(4):695-705. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2017.06.006>

42. Waghdhare S, Kalantri A, Joshi R, Kalantri S. Accuracy of physical signs for detecting meningitis: A hospital-based diagnostic accuracy study. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2010;112(9):752-7. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2010.06.003>

43. Zhou W, Shao X, Jiang X. A clinical report of two cases of cryptogenic brain abscess and a relevant literature review. *Front Neurosci* [Internet]. 2019;13(JAN):1-7. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.01054>

44. Yusuf M, Finucane L, Selfe J. Red flags for the early detection of spinal infection in back pain patients. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. 2019;20(1):1-10. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2949-6>

45. Davis WT, April MD, Mehta S, Long B, Shroyer S. High risk clinical characteristics for pyogenic spinal infection in acute neck or back pain: Prospective cohort study. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2019;38(3):491-6. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.05.025>

46. Smids C, Kouijzer IJE, Vos FJ, Sprong T, Hosman AJF, de Rooy JWJ, et al. A comparison of the diagnostic value of MRI and 18F-FDG-PET/CT in suspected spondylodiscitis. *Infection* [Internet]. 2017;45(1):41-9. <https://doi.org/10.1007/s15010-016-0914-y>

47. Arando M, Fernandez-Naval C, Mota-Foix M, Alvarez A, Armegol P, Barberá MJ, et al. The Jarisch-Herxheimer reaction in syphilis: could molecular typing help to understand it better? *J Eur Acad Dermatology Venereol* [Internet]. 2018;32(10):1791-5. <https://doi.org/10.1111/jdv.15078>

48. Ralapanawa DMPUK, Kularatne SM, Jayalath WATA. Guillain-Barre syndrome following dengue fever and literature review. *BMC Res Notes* [Internet]. 2015;8(1). <https://doi.org/10.1186/s13104-015-1672-0>

49. Farrar F. West nile virus. An infectious viral agent to the central nervous system. *Crit Care Nurs Clin North Am* [Internet]. 2013;25(2):191-203. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2013.02.005>

50. Grossestreuer A V., Gaieski DF, Donnino MW, Wiebe DJ, Abella BS. Magnitude of temperature elevation is associated with neurologic and survival outcomes in resuscitated

cardiac arrest patients with postrewarming pyrexia. J Crit Care [Internet]. 2017;38:78-83.

<https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.11.003>

VERSIÓN PRELIMINAR ACEPTADA