Boletín Medico de Postgrado Vol. IX.. Nø 2. Mayo-Agosto 1993 UCLA. Decanato de Medicina Barquisimeto-Venezuela

FIEBRE PROLONGADA DE ORIGEN DESCONOCIDO
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL CENTRAL UNIVERSITARIO "ANTONIO MARIA PINEDA"

* María Isabel Najul Saldivia
** José Eugenio Montilla

PALABRAS CLAVES: Fiebre Prolongada.

RESUMEN

El presente trabajo fue un estudio prospectivo cuya muestra estuvo constituida por 23 pacientes, mayores de 13 años de edad, que se hospitalizaron en el Departamento de Medicina del Hospital Central Universitario "Antonio María Pineda", por padecer fiebre prolongada de origen desconocido, en el lapso comprendido entre el 1 de Octubre de 1989 hasta el 15 de Marzo de 1991.

Los criterios de selección fueron los siguientes:

- Temperatura mayor de 38,3° C medida en varias oportunidades.

- Fiebre de tres semanas de duración o más.

- Incertidumbre diagnóstica al cabo de una semana de estudios, por lo general en un hospital.

Se logró establecer el diagnóstico en 22 de los 23 pacientes (95.65%) mediante pruebas bioquímicas. microbiológicas, serológicas, radiológicas, anatomopatológicas y clínico-terapéuticas.

Las causas de fiebre prolongada de origen desconocido fueron agrupadas de la siguiente manera: Infecciones 43,48% neoplasias malignas 30,43%, enfermedades del colágeno 17.39% misceláneas 4,35% y desconocidas 4,35%

No hubo diferencia estadísticamente significativa, para un nivel de 0.05 con respecto a los porcentajes encontrados en trabajos nacionales e internacionales

La endocarditis infecciosa, las neoplasias del tejido reticuloendotelial y hematopoyético, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida y el Lupus eritematoso sistémico fueron las entidades más frecuentemente encontradas.

La biopsia, los cultivos, las pruebas inmunológicas, el ecocardiograma, la laparotomía exploradora y el juicio clínicoterapéutico constituyeron pilares importantes para establecer el diagnóstico

SUMMARY

A prospective study was performed on 23 patients over 13 years old, who were admitted to the Medicine Service in the "Antonio María Pineda" University Hospital with fever of unknown origin.

Criteria for selection was as follows:

- More than 38,3°C of temperature measured several times.

- Fever for 3 or more weeks.
- Uncertain diagnosis after 1 week of study in a hospital.

We established diagnosis on 22 of 23 patients (95,63%) after biochemical, microbiologic, serologic, radiologic, histophatologic test and therapeutic trial.

The causes of fever of unknown origin were classified as follows; infections 43,38%, malignant neoplasm 30,43%, collagen diseases 17,39%, miscellaneous 4,35%, and Unknown 4,35%.

There was no statistical difference (0,05) comparing international and national percentages.

Infectious endocarditis, reticuloendothelial and hemathopoyetic neoplas, AIDS, and SLE were the most common entities found.

Biopsy, cultores, immunologic test, echocardiogram, exploratory laparotomy, clinic and therapeutic judgment were the basis for diagnosis.

* Médico Residente de Postgrado de Medicina interna. UCLA. Hospital Central Universitario 'Antonio María Pineda". Barquisimeto
** Médico Adjunto del Departamento de Medicina. Hospital Central Universitario Antonio María Pineda". Barquisimeto.

INTRODUCCION

La fiebre es un complejo semiológico, en el cual se destaca la elevación de la temperatura central del organismo, por encima de los límites admitidos como fisiológicos (14).

El centro térmico, localizado en el hipotálamo, sufre influencias endógenas y exógenas capaces de hacer oscilar la temperatura corporal. Por otro lado, parten de ese centro estímulos aferentes que determinan varias reacciones, principalmente en el lecho vascular, con la finalidad de mantener la temperatura corporal dentro de rangos soportables (20).

La fiebre traduce a penas un fenómeno reacciona) del organismo animal, como consecuencia de múltiples factores desencadenantes, tales como procesos inflamatorios y neoplásicos, el aumento en la producción de calor (Tirotoxicosis), la insuficiencia cardíaca, las dermopatías, las afecciones del sistema nervioso central por compromiso de los centros termoreguladores y finalmente, por exceso de calor en el medio ambiente (24).

Uno de los problemas más difíciles de resolver en Medicina Interna lo constituye la fiebre prolongada de origen desconocido, en el cual el diagnóstico permanece oculto durante semanas o meses.

En 1961, Petersdorf y Beeson establecieron los siguientes criterios para definir la fiebre prolongada de origen desconocido:

a) Temperatura mayor de 38,3°C medida en varias oportunidades.

b) Presencia de fiebre durante tres semanas o más.

c) Incertidumbre diagnóstica al cabo de una semana de investigación, por lo general en un hospital (22).

Se excluyen de este concepto aquellos casos en los cuales el diagnóstico es obvio o han presentado mejoría espontánea (18)

Weinstein ha dividido la fiebre prolongada de origen desconocido en dos variedades:

a) Aquellas clínicamente benignas, como la fiebre ficticia.

b) Las que se consideran clínicamente significativas como infecciones, neoplasias, etc.

La importancia de esta clasificación se basa en la necesidad de reconocer tempranamente las entidades consideradas como benignas y así evitar largos y costosos estudios (4)

Las causas de fiebre prolongada de origen desconocido son numerosas. En la mayoría de los casos, se trata de una enfermedad común que adopta un curso poco habitual. A comienzo de la década de los cincuenta, Beeson y colaboradores encontraron que en una serie de 100 pacientes con ese síndrome, éstos quedaron clasificados er cinco categorías:

- Infecciosas - Neoplasias

- Enfermedades del colágeno

- Enfermedades granulomatosas

- Grupo misceláneo

En esta serie se encontraron numerosos casos de tuberculosis, endocarditis bacteriana, fiebre reumática, lupus eritematoso sistémico y fiebre mediterránea familiar.

Veinte años más tarde, se realizó otro estudio en donde predominaba un nuevo grupo de enfermedades como las producidas por citomegalovirus, osteomielitis, sinusitis, histiocitosis malignas, artritis reumatoidea juvenil y enfermedad de Crohn.

En una serie revisada en 1982, se encontró que las enfermedades neoplásicas malignas habían sustituido a las infecciones como la principal causa de fiebre de origen desconocido (18)

En la actualidad se sabe que el mayor porcentaje le corresponde a las infecciones (30 a 40%), seguidas de las neoplasias (20 a 30%) y las enfermedades del colágeno (10 a 15%). Queda un porcentaje variable para las causas misceláneas y para los casos no diagnosticados (3 a 8%)

Las infecciones mantienen una alta prevalencia, sobre todo en los países sub-desarrollados, en donde la tuberculosis y la endocarditis bacteriana continúan siendo las más frecuentes (24)

De un modo general, el abordaje de un enfermo con las características ya descritas, puede ser procesado en etapas simultáneas o sucesivas. El interrogatorio y el examen físico cuidadosos y detallados son las piezas fundamentales del estudio de los pacientes con fiebre prolongada de origen desconocido, pues sin ellos, la larga lista de exámenes que se realizan, no se podrían interpretar.

El tratamiento dependerá de la etiología de la fiebre; sin embargo, en ocasiones es necesario realizar pruebas terapéuticas, sobre todo cuando, a pesar de los estudios efectuados, no ha sido posible detectar la causa o las condiciones del paciente están deteriorándose (20)

El presente trabajo es un estudio prospectivo en el cual se realizó el seguimiento de los pacientes que ingresaron al Departamento de Medicina del Hospital Central Universitario "Antonio María Pineda" por padecer fiebre prolongada de origen desconocido, con la finalidad de detectar sus causas, conocer los métodos que permitieron hacer el diagnóstico etiológico y determinar el número de días promedio para realizar las pruebas pertinentes hasta obtener el diagnóstico definitivo.

PACIENTES Y METODOS

La población y la muestra de este estudio estuvieron formadas por 23 pacientes mayores de 13 años de edad, que ingresaron a los Servicios de Hospitalización del Departamento de Medicina del Hospital Central Universitario "Antonio María Pineda", por padecer fiebre prolongada de origen desconocido, en el lapso comprendido entre el 1 de Octubre de 1989 hasta el 15 de Marzo de 1991.

Estos pacientes cumplieron con los criterios de fiebre prolongada de origen desconocido, postulados por Petersdorf y Beeson.

- Temperatura mayor de 38,3°C medida en varias ocasiones.

- Presencia de fiebre durante tres semanas o más.

- Incertidumbre diagnóstica al cabo de una semana de investigación en un hospital.

Se excluyeron aquellos pacientes en los cuales el diagnóstico era obvio o se obtuvo durante la primera semana de su hospitalización. Tampoco se incluyeron los pacientes que no pertenecían al área de cobertura del centro hospitalario.

Para lograr los objetivos planteados se procedió de la siguiente manera:

- Se participó al personal médico del Departamento de Medicina la realización de este trabajo.

- Se revisó la historia clínica y se reinterrogó al paciente para precisar si cumplía con todos los criterios de inclusión y exclusión.

- Los datos obtenidos se recopilaron en una ficha de recolección diseñada para tal fin.

- Para comparar los resultados obtenidos con aquellos presentados en trabajos previos, se utilizó la fórmula del x2 de Pearson, empleando la corrección de Yates en los grupos con frecuencias menores de 10.

- El procedimiento diagnóstico en un paciente con fiebre prolongada de origen desconocido fue el siguiente:

.. Anamnesís y examen físico cuidadosos y detallados.

.. Exámenes de primera línea: hematología completa, VSG urea, creatinina, glicemia, examen completo de orina con sedimento urinario, electrocardiograma, radiografía de tórax.

.. Pesquisas de focos infecciosos, especialmente genitales, senos paranasales y dentarios.

.. Evaluación del sistema inmunitario de defensa humoral y celular.

.. Pesquisa de protozoarios hemáticos y hemocultivos.

.. Evaluación de las funciones y lesiones de órganos y sistemas.

.. Búsqueda de tumores mediante cintilogramas con radioisótopos, tomografías y ultrasonografías.

.. Radiología contrastada: arteriografías, linfangioadenografías.

.. Investigaciones serológicas para la detección de anticuerpos.

.. Biopsias para estudios histopatológicos y cultivos.

.. Exámenes endoscópicos para la visualización de cavidades orgánicas incluyendo laparoscopia y mediastinoscopia.

.. Laparotomía exploradora.

.. Pruebas terapéuticas.

RESULTADOS

En la muestra del presente estudio, formada por 23 pacientes con fiebre prolongada de origen desconocido, hubo un franco predominio del sexo masculino (78,26%) sobre el sexo femenino (21,74%) (Cuadro Nº 1).

CUADRO Nº 1

DISTRIBUCION DE LOS 23 PACIENTES CON FIEBRE PROLONGADA DE ORIGEN DESCONOCIDO (FPOD) SEGUN EL SEXO
HOSPITAL CENTRAL UNIVERSITARIO
"ANTONIO MARIA PINEDA"
1989-1991

SEXO	Nº PACIENTES	PORCENTAJE
Masculino	18	78,26
Femenino	5	21,74
TOTAL	23	100,00

El promedio de edad en series no agrupadas, fue de 33,13 años, correspondiendo el mayor porcentaje a las edades comprendidas entre 13 y 21 años (39,13%) y entre 22 y 50 años (39,13%). Los pacientes mayores de 50 años alcanzaron un porcentaje inferior (21,74%) (Cuadro N° 2).

CUADRO Nº 2

DISTRIBUCION DE LOS 23 PACIENTES CON FIEBRE PROLONGADA DE ORIGEN DESCONOCIDO (FPOD) SEGUN LA EDAD
HOSPITAL CENTRAL UNIVERSITARIO
"ANTONIO MARIA PINEDA"
1989-1991

EDAD EN AÑOS	Nº CASOS	PORCENTAJE
13-21	9	39,13
22-50	9	39,13
51 o más	5	21,74
TOTAL	23	100,00

Las enfermedades infecciosas representaron la primera causa de fiebre prolongada de origen desconocido, pues el 43,48% padecía una afección de esa naturaleza (Cuadro Nº 3).

CUADRO Nº 3

DISTRIBUCION DE LOS 23 PACIENTES CON FIEBRE PROLONGADA DE ORIGEN DESCONOCIDO (FPOD) SEGUN SU CATEGORIA ETIOLOGICA
HOSPITAL CENTRAL UNIVERSITARIO
"ANTONIO MARIA PINEDA
1989-1991

ETIOLOGIA	Nº DE CASOS	PORCENTAJE
Infecciones	10	43.48
Neoplasias	7	30.43
Enf. del colageno	4	17.39
Misceláneas	1	4.35
Desconocidas	1	4,35
TOTAL	23	100,00

La endocarditis bacteriana (4 casos) fue la entidad infecciosa más frecuente (40%). Se detectaron dos casos de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA): Uno de estos pacientes presentó como complicación histoplasmosis sistémica (10%) y el otro, neumonitis (10%). Solo se obtuvo un caso de tuberculosis cuya localización fue ganglionar (10%). Las otras causas infecciosas estuvieron representadas por un (1) caso de infección urinaria (10%) u n caso de abscesos hepáticos múltiples (10%) y un caso de absceso intraabdominal por úlcera péptica perforada organizada (10%) (Cuadro Nº 4).

CUADRO Nº 4
DISTRIBUCION DE LOS 10 PACIENTES CON FIEBRE PROLONGADA DE ORIGEN DESCONOCIDO QUE PADECIAN ENFERMEDADES INFECCIOSAS
HOSPITAL CENTRAL UNIVERSITARIO
"ANTONIO MARIA PINEDA"
1989-1991

ETIOLOGIA	Nº DE CASOS	%
Endocarditis bacteriana	4	40.00
Tuberculosis ganglionar	1	10.00
SIDA e Histoplasmosis	1	10.00
Infección urinaria	1	10.00
Absceso hepático múltiple	1	10,00
Absceso intrabdominal	1	10,00
TOTAL	10	100,00

En esta serie, se demostró la presencia de enfermedades malignas en el 30,43% de los pacientes, siendo por lo tanto, la segunda causa de fiebre prolongada de origen desconocido.

Las neoplasias malignas del tejido retículoendotelial y hematopoyético fueron las etiologías más frecuentemente encontradas en dicho grupo. Hubo dos (2) casos de línfoma no Hodgkin (28,57%), un (1) caso de linfoma de Hodgkin (14,29%) y dos (2) casos de leucemia mieloide aguda (28,57%). Los otros diagnóstico fueron un (1) caso de hepatoma y un caso de carcinoma epidermoide del pulmón (14,29% respectivamente) (Cuadro Nº 5).

CUADRO Nº 5

DISTRIBUCION DE 7 PACIENTES CON FIEBRE PROLONGADA DE ORIGEN DESCONOCIDO (FPOD) SEGUN EL TIPO DE NEOPLASIA HOSPITAL CENTRAL UNIVERSITARIO "ANTONIO MARIA PINEDA" 1989-1991

ETIOLOGIA	Nº DE CASOS	%
Linfoma no Hodgkin	2	28,57
Linfoma de Hodgkin	1	14,29
Leucemia mieloide aguda	2	28,57
Hepatoma	1	14,29
Carcinoma epidermoide de pulmón	1	14,29
TOTAL	7	100,00

Las enfermedades del colágeno fueron la tercera causa de fiebre prolongada de origen desconocido, alcanzando el 17,39% de los pacientes estudiados (Cuadro N° 3). Dentro de este grupo, el Lupus Eritematoso Sistémico fue diagnosticado en dos (2) casos (50%), seguido de un caso de Artritis reumatoidea (25%) y un (1) caso de poliarteritis nodosa (25%) (Cuadro Nº 6).

CUADRO Nº 6

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES CON FIEBRE PROLONGADA DE ORIGEN DESCONOCIDO (FPOD) QUE PADECIAN ENFERMEDADES DEL COLAGENO HOSPITAL CENTRAL UNIVERSITARIO "ANTONIO MARIA PINEDA" 1989-1991

ETIOLOGIA	Nº DE CASOS	%
Lupus eritematoso sistémico	2	50,00
Artritis reumatoidea	1	25,00
Poliarteritis nodosa	1	25,00
TOTAL	4	100,00

Las causas misceláneas (afecciones no clasificables como infecciones, neoplasias, enfermedades del colágeno u otras) representaron el 4,35% (un caso de la muestra) (Cuadro Nº 3). A este paciente se le diagnosticó insuficiencia medular, que mejoró con tratamiento médico y hasta el momento del análisis de los datos no había tenido recaídas (Cuadro Nº 7).

CUADRO Nº 7

DISTRIBUCION DEL PACIENTE CON FIEBRE PROLONGADA DE ORIGEN DESCONOCIDO (FPOD) QUE PADECIA ENFERMEDAD MISCELANEA. HOSPITAL CENTRAL UNIVERSITARIO "ANTONIO MARIA PINEDA" 1989-1991

ETIOLOGIA	Nº DE CASOS	%
Insuficiencia medular	1	100,00
TOTAL	1	100,00

Finalmente, al grupo formado por aquellos pacientes que fueron sometidos a numerosos estudios y que a pesar de ello no fue posible obtener una conclusión diagnóstica le correspondió el 4,35% (1 caso) (Cuadro Nº 3).

Otro de los objetivos de este trabajo fue evaluar los métodos complementarios que facilitaron el diagnóstico de certeza. La biopsia permitió hacer el diagnóstico en el 43,48% de los pacientes estudiados. El cultivo (urocultivo, hemocultivo) y las pruebas inmunológicas (complemento hemolítico, anticuerpos antinucleares, anti-DNA, factor reumatoideo, Elisa, Western biot) le siguen en frecuencia con un porcentaje de 21,74% cada uno. El ecocardiograma fue útil en dos (2) pacientes

(8,70%) La laparotomía exploradora fue necesaria en un (1) caso (4,35%). Por último, en tres (3) casos (13,04%) se recurrió al diagnóstico clínico terapéutico, pues las condiciones de los pacientes estaban deteriorándose. (Cuadro N° 8)

CUADRO Nº 8

EXAMENES CONTRIBUTORIOS PARA EL DIAGNOSTICO DEFINITIVO
HOSPITAL CENTRAL UNIVERSITARIO
"ANTONIO MARIA PINEDA"
1989-1991

PROCEDIMIENTO	Nº DE CASOS	%
Biopsia	10	43,48
Estudios inmunológicos	5	21,74
Cultivos	5	21,74
Ecocardiograma	2	8,70
Laparotomia exploradora	1	4,35
Clínico terapéutico	3	13,04
TOTAL	10	100,00

El número de días promedio, en series no agrupadas, desde que ingresaron los pacientes al hospital, hasta obtener el diagnóstico definitivo fue de 48,86 días (Cuadro N° 9).

DISCUSION

La fiebre ha sido reconocida desde hace muchísimo tiempo como un signo cardinal de enfermedad.

La fiebre prolongada de origen desconocido es uno de los retos clínicos más exigentes para el médico internista, puesto que pone a prueba su formación integral, su conocimiento de la semiología y de la nosografía, su perseverancia en la exploración clínica y paraclínica, su capacidad de análisis, la comprensión y aceptación de los problemas del enfermo y su familia, sensibilizados por la incertidumbre de un diagnóstico oscuro y oculto.

En este estudio se estableció el diagnóstico en 22 de los 23 pacientes (95,65%), mediante pruebas bioquímicas, microbiológicas, serológicas, radiológicas, anatomopatológicas y clínico terapéuticas.

CUADRO Nº 9

COMPARACION DE LOS RESULTADOS DE NUESTRA SERIE CON LOS OBTENIDOS POR OTROS AUTORES

AUTORES	Nº CASOS	INF.	NEOP.	COLAG.	MISC.	DESC.
Alt y Barker 1913-1930	101	9,9	5,9	5,9	0,9	77,4
Bottiger 1940-49	158	10,1	6,9	2,5	2,5	77,9
Petersdorf y Beeson USA - 1952-57	100	36,0	19,0	15,0	23,0	7,0
Larson y Petersdorf 1970-1980	100	30,4	31,4	8,5	17,1	12,3
Marcano y López (Valencia) 1964-75	445	59,3	27,6	8,8	0,7	3,6
Morgerstern (Caracas) 1985-87	31	58,1	16,12	9,7	9,7	6,4
Nuestra serie	23	43,48	30,43	17,39	4,35	4,35

En un caso (4,35%) permaneció desconocido el origen de la fiebre prolongada.

Las causas de fiebre prolongada de origen desconocido fueron agrupadas de la siguiente manera:

- Enfermedades infecciosas 43,48%

- Neoplasias malignas 30,43%

- Enfermedades del colágeno 17,39%

- Enfermedades misceláneas 4,35%

- Desconocidas 4,35%

En 1930, Alt y Barker observaron 101 pacientes portadores de fiebre prolongada de origen desconocido y lograron precisar la etiología sólo en el 22,6% de su serie. Bottiger (1940-1949) no estableció el diagnóstico en el 77,9% de los pacientes estudiados (12).

En la década de los cincuenta, Petersdorf y Beeson estudiaron 100 pacientes con la misma patología, los cuales quedaron clasificadas en cinco grandes categorías: Infecciosas 36%, neoplasias 19%, enfermedades del colágeno 15, misceláneas 23% y desconocidas 7% ((19).

En la serie revisada por Larson y Petersdorf entre 1970 y 1980 demostraron que las neoplasias malignas habían sustituido a las infecciones como la principal causa de fiebre prolongada de origen desconocido (10,19).

En Venezuela, la prevalencia de infecciones y neoplasias es alta.

En Valencia, entre 1964 y 1975, se estudiaron 445 pacientes y se encontró que las infecciones constituían el 59,3% y las neoplasias el 27,6% (12).

El Dr. Morgenstern en el Hospital Vargas de Caracas, encontró la siguiente distribución: infecciones 58,1%, neoplasias 16,1%, enfermedades del colágeno 9,7%, misceláneas 9,7% y desconocidas 6,4%. En dicho estudio, en el 13% de los pacientes existían dos causas para explicar la fiebre, por lo cual propuso una nueva clasificación etiológica, donde se incluyera la categoría de causas mixtas (15).

En el cuadro Nº 9 se pueden apreciar los resultados de varias series.

Se compararon los resultados del presente trabajo con los obtenidos por otros autores y se encontró diferencias desde el punto de vista estadístico, para un nivel de significancia de 0,05.

En este estudio se encontró además que las neoplasias del tejido reticuloendotelial y hematopoyético, la endocarditis bacteriana y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida fueron las causas más frecuentes, mientras que la tuberculosis no fue representativa, como en otros trabajos (18,10 ,12,) , probablemente porque los pacientes con esta patología fueron derivados al Hospital "Luis Gómez López" o tenían un cuadro clínico muy evidente.

El número de días promedio, en series no agrupadas, hasta establecer el diagnóstico, estuvo notablemente prolongado (48.8 días), comparándolo con el encontrado en el Hospital Vargas de Caracas (19.9 días) (15) Esto se debió, tal vez, a la acentuada crisis hospitalaria que ha sufrido el sector salud en los últimos años.

Se compararon los resultados del presente trabajo con los obtenidos por otros autores utilizando la fórmula de x2 de Pearson; se encontró que para un nivel de significancia de 0,05 no hubo diferencia significativa desde el punto de vista estadístico.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Las causas infecciosas y neoplásicas constituyeron las etiologías más frecuentes en los pacientes que acudieron al Hospital Central Universitario "Antonio María Pineda" por fiebre prolongada de origen desconocido, en el período Octubre 1989 a Marzo 1991.

En el grupo de las enfermedades infecciosas, la endocarditis bacteriana fué la causa más frecuente en este estudio.

Las neoplasias malignas más frecuentemente encontradas son las de tejido reticuloendotelial y hematopoyético.

Las enfermedades del colágeno constituyeron la tercera causa de fiebre prolongada, particularmente el lupus eritematoso sistémico.

No hay diferencia significativa estadísticamente con estudios nacionales e internacionales.

No es necesario realizar estudios muy especializados para establecer el diagnóstico en la mayoría de los pacientes con fiebre prolongada de origen desconocido.

La anamnesis y el examen físico deben realizarse en forma cuidadosa y detallada, a diario, hasta que se establezca el diagnóstico definitivo de la enfermedad.

Los exámenes paraclínicos constituyen otro de los pilares fundamentales en la evaluación de los pacientes con fiebre prolongada de origen desconocido pero su realización debe acompañarse de un adecuado análisis de la situación del enfermo, para evitar el desperdicio de esos costosos estudios.

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida es una nueva entidad que debe considerarse en el plan de estudio de los pacientes con fiebre prolongada de origen desconocido.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. BACH M Sandra; B. and Joseph. Primary pulmonary kaposi's sarcoma in the acquired inmunodeficiency syndrome: A cause of persistent pyrexia. The American Journal of Medicine. 85: 274-725. 1988.

2. BARACOS V and JAY. Stimulation of muscle protein degradation and prestaglandin E2. release by leukocite pyrogen during fever. The New England Journal of Medicine. 10: 553. 1983.

3. BODEY G. Fungal infection and fever of unknown origin in neutropenic patients. The American Journal of Medicine. 80 (5): 112-118. 1986.

4. BRUSH J and WEINSTEIN L. Fever of unknown origin. The Medical Clinics of North America. 72 (5): 1247-1259. 1988.

5. FERREIRO J; SALDANA M and ACEVEDOS. Polyarteritis manifesting as calf myositis and fever. The American Journal of Medicine. 80: 312-315. 1986.

6. FISHBEIN et al. Unexplained febrile illnesses after exposure to ticks. JAMA. 257 (22): 3100-3104. 1987.

7. JACOBY A., and STWARTZ M. Fever of undetermined origin. Then New England Journal of Medicine. 289 (26): 1407-1410. 1973.

8. KOZLOWSKY J, KOZLOWSKY J and SCHULLER D. Fever of unknown origin: Unusual presentation of dissecting aortic aneurysm. The American Journal of Medicine. 85: 126-127. 1988.

9. KRUEGER David W. and LARSON E. Recurrent fever of unknown origin. coma and meningismus. due to a leaking craniopharyngioma. The American Journal of Medicine. 84: 543-545. 1988.

10. LARSON E; FEATHERSTONE H and PETERSDORF, R. Fever of undetermined origin: Diagnosis and Follow-up of 105 cases, 1970-1980. Medicine. 61 (5): 269-292. 1982.

11. MACGEE ZEE A; GORBY G. El valor diagnóstico de los patrones de fiebre. Hospital Practice. Ed. Español. 3 (5): 43-47. 1988.

12. MARCANO T Miriam; LOPEZ J. Pirexia prolongada. Ed. Rectorado Universidad de Carabobo. Valencia. 1978.

13. MAURO, R. Occult bacteriemia in febrile children. The New England Journal of Medicine. 318 (20): 1338-1339. 1988.

14. MAZZEI S Egidio; ROZMAN C. Semiotécnia y fisiopatología. I Ed. El Ateneo. Buenos Aires. 1978.

15. MORGENSTERN J. Fiebre prolongada de origen desconocido estudio prospectivo. I Curso de Actualización en Medicina Interna. Caracas. 1987.

16. MUCI M R. Aporte de la oftalmoscopia directa al diagnóstico del síndrome febril prolongado de origen desconocido. Revista oftalmológica Venezolana. 36 (2): 213-230. 1978.

17. NOLAN S and FITZGERALD Faitht. Fever of unknown origin. Postgraduate Medicine. 81 (5): 190-205. 1987.

18. PETERDORF R and BEESON P. Fever of unexplained origin: report of 100 cases. medicine 40: 1. 1961.

19. PETERDORF R. Fiebre de origen desconocido: ¿Cómo ha cambiado en veinte años?. Hospital Practice. 1 (2): 39-53. 1986.

20. ROSENTHAL T and SILVERSTEIN D. Fever: Wath to do and wath not to do. Postgraduate Medicine. 83 (8): 75-84. 1988.

21. SEMEL J. Complex partial status epilepticus presenting as fever of unknown origin. Arch Inter Medicine. 147: 1571-1572. 1987.

22. STEIN J. Medicina interna. 2ª edición. Salvat. Barcelona. 1988.

23. TALBOT G et al. Persistent fever after recovery from granulocytopenia in acute leukemia. Arch Intern Medicine. 148: 129-135. 1988.

24. VERONESI R; HUTZLER. Febres prolongadas de etiología obscura. Temas relacionados as doencas infecciosas e parasitarias. Brasil. 1984.

25. YOUNG J et al. Drug-inducer fever: cases seen in the evaluation of unexplaines fever in a General Hospital Population. Reviews of infections diseases. 4 (1): 69-75. 1982.