

Fiebre prolongada de difícil diagnóstico

J. Torres*

La fiebre prolongada de difícil diagnóstico es una situación clínica que plantea serias exigencias al médico internista.

En el trabajo que presentamos, se analizan las etiologías y metodologías diagnósticas en base a la experiencia universal y las registradas en una serie de 128 casos estudiados en la Clínica Médica "D".

Las causas más frecuentes son las infecciones (40%) y los tumores (20%). En ambos predominan enfermedades comunes con formas de presentación inhabitual o modificadas por tratamientos intempestivos.

El tratamiento antibiótico a ciegas es contraproducente porque puede enmascarar el curso clínico de la enfermedad y alterar su expresión biológica.

En una muy elevada proporción de casos, la afección causal se localiza en la cavidad abdominal. Ello determina el importante valor de los estudios complementarios por imágenes: ecografía, tomografía axial computarizada (TAC), gammagrafía con galio.

Se sistematiza el proceso diagnóstico en etapas sucesivas adaptadas a las diversas situaciones clínicas observadas. Se valoran las técnicas poco agresivas y redituables. La laparotomía exploradora está muy relegada como recurso diagnóstico desde la introducción de las nuevas técnicas de imagen.

DEFINICION Y CONCEPTOS GENERALES

Denominamos "fiebre prolongada de difícil diagnóstico" (FPDD), al cuadro que tiene como expresión clínica predominante la fiebre mayor de 38°C, mantenida durante un lapso superior a las tres semanas sin que se haya establecido durante él, diagnóstico etiológico.

La tuberculosis, endocarditis bacteriana, colagenopatías, linfopatías, etc. pueden cursar con fiebre prolongada, pero los síntomas que acompañan al cuadro febril permiten un diagnóstico de relativa facilidad. A veces, sin embargo, no es así. Es precisamente a esos casos de difícil diagnóstico que dirigiremos preferentemente nuestra atención. En la Clínica Médica "D", denominamos esta situación como fiebre prolongada de difícil diagnóstico (FPDD), considerando que de esta forma se expresa adecuadamente la esencia del problema clínico. Al respecto puede encontrarse en la literatura médica una sinonimia muy diversa: fiebre idiopática inexplicada de origen indeterminado, de origen oscuro, etc.

La fiebre puede presentarse sola o acompañada de síntomas y signos inespecíficos que no permiten la orientación a una etiología determinada.

El tipo de fiebre (continua, remitente, intermitente, recurrente, ondulante, etc.) puede ocasionalmente orientar hacia determinada etiología, pero no nos ha sido de mayor valor y, en alguna oportunidad, nos ha inducido a error. Por otra parte, la medicación antipirética y antibiótica pueden modificar las características de la curva febril.

En la definición de FPDD intervienen diversos parámetros: magnitud de hipertermia, duración del cuadro sin diagnóstico, estudios paraclínicos realizados, internación en ambiente hospitalario o no.

PALABRAS CLAVE:

Fiebre - Etiología
Fiebre - Diagnóstico

* Profesor Director de Clínica Médica "D"
Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela"
Facultad de Medicina. Montevideo-Uruguay

FIEBRE	AUTOR	AÑO
Idiopática	Kintner y Rowntree	1934
Inexplicada	Hamman y Wainwright	1936
De origen indeterminado	Wolf y Jacobs	1947
De origen desconocido	Böttiger	1953
Prolongada y confusa	Keefer y Leard	1955
De origen oscuro	Geraci, Weed y Nichols	1959
De difícil diagnóstico etiológico	Farreras	1970
De causa desconocida	Gilsanz y Rebollar	1973
Padecimientos febriles prolongados	Bennett y Petersdorf	1973

CUADRO I — Fiebre Prolongada de Difícil Diagnóstico - Sinónimos

Los criterios que se adopten respecto de estos parámetros determinaron la inclusión o no de los pacientes en las series estudiadas.

En el momento actual, predomina la definición de PETERSDORF: fiebre de más de 38°C, duración mayor de tres semanas, después de una semana de estudios, hospitalizado.

En la Clínica Médica "D", hemos adoptado los criterios que se exponen en el Cuadro No. II, para tipificar la FPDD, que creemos práctico para nuestro medio.

La fijación del límite de 38°C de temperatura bucal elimina algunas hipertermias en la mujer. La duración de la fiebre durante tres semanas permite descartar síndromes febriles autolimitados habitualmente víricos. La situación no puede ser universalmente uniforme respecto de los exámenes realizados luego de una semana de hospitalización, ya que variarán las circunstancias referentes a disponibilidad de técnicas, rapidez de estudios, etc.

Finalmente nos parece oportuno repetir la cita que BASTIN hace de su Profesor André DEPAILLAT, el cual dice: "el término fiebre prolongada introduce implícitamente más que una noción de tiempo una noción de dificultad diagnóstica e incluso de impotencia terapéutica por ausencia de diagnóstico". Esto también es válido para los otros parámetros: duración de la fiebre y exámenes realizados.

CUADRO II — Criterio de FPDD - Clínica Médica 'D'

- Fiebre igual o mayor de 37.8°C axilar o 38°C bucal en tomas repetidas.
- Duración igual o mayor a tres semanas.
- Exámenes de Laboratorio: Hemograma, Orina, VES, Rx de Tórax.

Este concepto resume el hecho de que ocasionalmente, enfrentados a un caso clínico con plazos menores de dos semanas y con temperaturas no tan elevadas, la etiquetamos como FPDD.

ETIOLOGIA

La gran mayoría de las serie publicadas ponen de manifiesto que las etiologías más frecuentes de la FPDD pueden agruparse en: infecciones, tumores y, en menor proporción, conectivopatías. En general, se trata de formas de presentación atípica.

En nuestra estadística de 128 casos (Cuadro III), las infecciones constituyen el 43% del total.

Dentro del grupo de las de mayor frecuencia, fueron la tifoidea, la tuberculosis y la endocarditis.

Las neoplasias fueron el 19% del total (linfomas 11% y carcinomas 8%).

Lo habitual en otras series es también la predominancia hematológica, en especial los linfomas con expresión ganglionar retroperitoneal o los primitivamente viscerales.

Las conectivopatías constituyeron el 5% del total de los casos. En todas las series se agrupan procesos diversos en un grupo miscelánea. En la nuestra constituye el 9% del total e incluye dos casos de fiebre ficticia.

Una cierta proporción de pacientes quedan sin diagnóstico etiológico a pesar de una observación prolongada e investigación completa. En nuestra serie, continúa siendo alto el porcentaje de enfermos no diagnosticados (23%). En este porcentaje influye el hecho que la primera parte de la serie correspondió a un estudio retrospectivo y a que actualmente, si bien las nuevas técnicas permiten una mayor aproximación diagnóstica, no siempre se dispone de ellas por su alto costo.

Es excepcional que la FPDD se presente en un mis-

CUADRO III — Etiología de FPDD en 128 casos de la Clínica Médica 'D'

INFECCIONES	55	43%
NEOPLASIAS	24	19%
Linfomas	14	11%
Carcinomas	10	8%
CONECTIVOPATIAS	6	5%
FICTICIAS	2	1%
MISCELANEAS	12	9%
NO DIAGNOSTICADAS	30	23%

mo paciente en más de una oportunidad. Ha sido referida en la endocarditis bacteriana, aunque el segundo episodio no ofrece dificultad diagnóstica.

En nuestra serie registramos la observación de un paciente que presentó dos episodios de fiebre prolongada de distinta etiología. No hemos encontrado en la literatura referencias similares, precisas.

Se trataba de un hombre de 24 años, procedente del Brasil, internado por fiebre prolongada, interpretada inicialmente como secundaria complicación de fístula anorrectal. Se debió a Paludismo. Dos años más tarde, presentó nuevo episodio febril prolongado, sin otra expresión clínica que la fiebre en su comienzo. Al cabo de tres meses de evolución, sin que se pudiera confirmar que la fiebre fuera secundaria a su Paludismo, la aparición de adenopatías y hepatoesplenomegalia condujo al diagnóstico de Enfermedad de Hodgkin, estadio IV, forma esclerosis nodular.

INFECCIONES

Constituyen la etiología más frecuente en el conjunto de las FPDD. La complicación de diversas series en los últimos 20 años, muestra que esta frecuencia relativa no ha variado sustancialmente (Cuadro IV).

Existen diferencias en el análisis de este grupo según las series en función de áreas geográficas u hospitalarias por evidentes razones epidemiológicas. A pesar de estas diferencias, en términos generales, predominan infecciones en las que habitualmente se piensa: tuberculosis, endocarditis bacteriana, tifoidea.

En el Cuadro V, se exponen los datos correspondientes a nuestra serie.

Referente a las distintas infecciones, puede señalarse lo siguiente: Endocarditis bacteriana.

Es una afección que se presenta como fiebre prolongada en un 70% de los casos. Habitualmente el diagnóstico es fácil por la presencia de otros síntomas acompañantes: soplos cardíacos, insuficiencia cardíaca, esplenomegalia, petequias, nódulos cutáneos. En otros casos puede presentarse sin otra manifestación clínica que la fiebre prolongada. En esta situación, algunas circunstancias aumentan la dificultad del diagnóstico:

CUADRO IV — FPDD e Infecciones

	Año	Casos	%
Petersdorf	1961	100	36%
Lafaix	1977	1.208	42%
Lafaix	1977	72	60%
Barbado Hernández	1980	56	41%
Curi Pauli	1980	51	37%
Maradona Hidalgo	1982	64	64%
Fernández Nogués	1982	89	20%
Labarga	1983	28	71%

CUADRO V — Infecciones

ENDOCARDITIS	11
TIFOIDEA	9
PIELONEFRITIS	5
TUBERCULOSIS	5
INFECCION BILIAR	4
SEPSIS	4
TOXOPLASMOSIS	4
INFECCION DENTARIA	2
MONONUCLEOSIS	2
ABSCESO GLUTEO	1
ABSCESO HEPATICO	1
ABSCESO RETROPERITONEAL	1
AMIGDALITIS	1
ANEXITIS	1
ESQUISTOSOMIASIS	1
LINFOCITOSIS B	1
PALUDISMO	1
SIFILIS SECUNDARIA	1

a) Ausencia del soplo o aparición tardía del mismo; señalado por la escuela americana, la hemos registrado en dos de nuestros casos. Uno de ellos, ejemplifica las dificultades: *Paciente de 48 años, sexo masculino, que comienza en enero de 1965 con febrícula y astenia que se acentúa en primera semana de febrero. En segunda y tercera semana del mismo mes, faringoamigdalitis y bronquitis tratada con antibióticos, con mejoría, pero tras la cual persiste la fiebre. En marzo, internación para estudio. En ese momento persiste examen físico negativo, excepto elementos de amigdalitis crónica. Con exámenes normales, incluso hemocultivos, se decide el alta. A los días informa Laboratorio el crecimiento de estreptococo microaerófilo en los cultivos. Aparece dolor tipo puntada en la planta del pie y petequia a ese nivel. El examen cardiovascular es normal. El ecocardiograma reveló la presencia de un trombo sobre prolapso valvular mitral.*

b) Negatividad del hemocultivo. Situación más frecuente en áreas, con menor apoyo de Laboratorio. Las series iniciales del Hospital de Clínicas, mostraban alto porcentaje de Endocarditis con hemocultivo negativo.

c) Terapéutica antibiótica mal conducida. Casos en que los pacientes han recibido tratamiento antibiótico sin diagnóstico, lo que puede modificar características clínicas y biológicas de la enfermedad. En estos casos corresponde suspender la medicación y estudiar al paciente en forma habitual.

Circunstancialmente se abusa en el diagnóstico de Endocarditis bacteriana. Así sucedió en cuatro casos, por la presencia de fiebre y soplo cardíaco. Un caso que ejemplifica es el siguiente: *Paciente de 61 años, sexo femenino, con antecedentes de neoplasma de mama y melanoma maligno 12 y 5 años atrás.*

Presentaba fiebre superior a 38°C desde un mes previo al ingreso y dolor abdominal discreto de hipocondrio izquierdo. Todos los exámenes fueron normales excepto ausencia de colecistograma. Dada la falta de antecedentes de dispepsia y de sintomatología vascular actual, se desechó este origen. Por la ausencia de soplo cardíaco asociado a fiebre se planteó Endocarditis bacteriana. Se trata como tal, permaneciendo el cuadro incambiado. Se decide laparotomía. El único hallazgo fue una colecistitis crónica litiasica sin elementos macroscópicos de agudeza. Se realiza colecistectomía. Tras la intervención desaparece la fiebre. Observada años después, está normal. Esta observación señala la dificultad diagnóstica.

No obstante, debe señalarse que en el momento no disponíamos de ecocardiograma. Su incorporación a la metodología diagnóstica disminuirá el margen de error en aquellos casos en que se planteó endocarditis y el hemocultivo es negativo. Su uso es ineludible en casos como el anteriormente referido.

TUBERCULOSIS

Presenta dificultad diagnóstica en sus localizaciones extrapulmonares, particularmente la enteroperitoneal. La escuela sueca insiste a través de su casuística en que debe tenerse en cuenta la salpingitis.

No obstante lo anterior, no debe olvidarse la localización pleural a veces con escasa sintomatología respiratoria. Así sucedió en uno de nuestros pacientes con fiebre, artralgias y Rx de tórax inicial normal. Más adelante la reiteración del estudio condujo al diagnóstico de pleuresía tuberculosa. Esto subraya la importancia en la reiteración de exámenes básicos iniciales cuando la causa de una FPDD no surge clara.

TIFOIDEA

Parece sorprendente que una afección tan conocida integre en primeros lugares este grupo. La dificultad diagnóstica surge de: a) cuadro clínico que ha cambiado en su perfil clásico a través de los años, por lo que el médico no debe esperar encontrar todos los síntomas y signos clásicamente descritos. Si existen elementos epidemiológicos debe plantearse el diagnóstico de tifoidea; b) confusión de pasos diagnósticos: debe recordarse que el hemocultivo es positivo en las primeras etapas, que luego debe recurrirse a otros cultivos (uro, copro, mielocultivo). Por otra parte, la Reacción de Widal se hace positiva a partir de los 15 días, por lo que no es útil para el diagnóstico precoz. No obstante, títulos crecientes dan casi certeza diagnóstica; c) tratamiento previo intempestivo: son muchos los antibióticos con alguna acción sobre el Bacilo Typhi que no revierten totalmente la fiebre prolongada dificultando el diagnóstico.

FOCOS INFECCIOSOS

No deben olvidarse estos, sobre todo los profundos.

Deben buscarse dado su poca expresividad clínica.

Algunos autores americanos refieren focos infecciosos cuya presentación clínica es la FPDD, en una elevada proporción en su casuística. Particularmente abscesos abdominales: subfrénicos, esplénicos, diverticulares, hepáticos.

Los retroperitoneales son a veces poco expresivos. Así sucedió en un caso reciente en que, en ausencia de toda sintomatología, fue revelado por TAC. El examen físico dirigido tras la TAC, no apoyaba el diagnóstico, decidiendo a la intervención una punción previa que confirmó el proceso supurado.

Debe plantearse osteomielitis frente a dolores vertebrales localizados e insistirse en su determinación, particularmente porque la Rx no hace diagnóstico precoz, debiéndose recurrir a la gammagrafía ósea.

La infección urinaria alta, si bien no produce habitualmente FPDD, aparece en todas las series, como en la muestra en general, vinculada a una uropatía obstructiva de fondo.

Los síndromes mononucleósicos, cuando no tienen todos los síntomas que lo integran, pueden hacer plantear otros diagnósticos. En estos casos se comportan como cuadros febriles de corta duración, razón por la cual quedan etiquetados como virosis. Circunstancialmente tienen larga duración, por lo que cabe su investigación.

Puede tratarse de una mononucleosis, en cuyo caso el diagnóstico es confirmado por la serología positiva para la afección.

Cuando es negativa debe plantearse toxoplasmosis y citomegalovirus.

En tres circunstancias de toxoplasmosis, el diagnóstico fue particularmente dificultoso.

Referimos dos observaciones reveladoras de lo anteriormente enunciado.

1ra. observación: *Paciente de 43 años de edad, sexo masculino, que comienza en 1975 con fiebre de 38 a 40°C, de predominio vespertal, artromialgias, anorexia con repugnancia por alimentos y área esplénica mate. Persiste un mes y medio sin cambios. Le practican todo tipo de exámenes, destacando un hemograma con G.B. 5.300 con 33% N., 50% L., 11% M. y 6% E.; Reacción de Paul Bunnell (-) y Reacción de Widal (-), luego (+) débil. Se trata con Cloranfenicol con diagnóstico de tifoidea. Baja la fiebre, persiste el resto del cuadro clínico. Al mes y medio aparecen adenopatías axilares y supraclaviculares pequeñas, móviles no adherentes, discretamente dolorosas. Se plantea toxoplasmosis y los estudios serológicos son negativos. Se hace biopsia ganglionar, que revela hiperplasia activa linforreticulohistiocitaria con tendencia al borramiento de la estructura folicular.*

Nuevos exámenes no aportan nada. A los tres meses del inicio, mejoría progresiva hasta regresión total de la sintomatología. Al año y medio nota imagen oscura móvil en ojo derecho. Se diagnostica coroiditis. Se repiten exámenes, incluidas reacciones serológicas para toxoplasma, que son normales. Se trata con corticoides vía oral y conjuntival y A.C.T.H., extendiéndose el foco original a la mácula. Se repite hemoaglutinación para toxoplasma que recién es reactiva 1:320 con F.C. reactiva 1:8. Se comienza a tratar con Daraprim que no tolera y luego Tetrasulfas 2 grs. diarios y Espiramicina 4 grs. diarios durante un mes con cicatrización del foco coroideo, quedando secuela en ese ojo, visión periférica. La hemoaglutinación fue de 1:80 a los cuatro meses y medio y seis meses; y la F.C. no reactiva. El paciente se mantiene clínicamente normal hasta el momento actual.

2da. observación: Paciente de 42 años, sexo masculino, que comienza en Nov/78 con fiebre de 38°C, a predominio vespéral, acompañada de artromialgias, astenia, anorexia y adelgazamiento progresivo. En el examen esplenomegalia I, II. En el curso de dos meses la fiebre persiste igual, adelgazando de 8 a 10 kilos. Todos los exámenes para enfermedades infecciosas, incluido serología para toxoplasma, son negativos. Estudios radiológicos incluido linfografía, gammagrafía, mielograma, biopsias cutánea y muscular son normales. Al mes de evolución aparece anemia de 3.800.000 con bilirrubina total de 1.70 y 1.30 de indirecta; el estudio de sobrevida globular con Cromo 51, muestra acortamiento de sobrevida globular a 13 días, con moderado componente de hiperesplenismo; test de Coombs (+); autoanticuerpos por aglutinas calientes (+). Los anticuerpos anti toxoplasma por inmunofluorescencia al ser reiterados al mes y medio mostraron IgG 1.024 e IgM 32. Sobre los dos meses espontáneamente comienza el descenso de temperatura y mejoría general. El paciente pasa bien hasta el momento actual.

La citomegalovirus es una infección en general resultado del progreso médico dada su vinculación a perfusiones a través de la bomba. Debe pensarse en ella cuando estamos en presencia de un síndrome mononucleósico con serología negativa cuando se dan las circunstancias antedichas. Técnicas serológicas actuales permiten su diagnóstico.

No hemos asistido casos de FPDD por Chagas, Brucelosis y Leptospirosis. En general la leptospirosis no da cuadros prolongados y los hechos clínicos y epidemiológicos orientan. La brucelosis constituye una enfermedad profesional. Nada justifica la sistemática solicitud de reacción de Huddleson en las fiebres prolongadas de difícil diagnóstico.

En enfermedades exóticas para nuestro medio la procedencia es orientadora. Así lo fue en el caso anteriormente referido con paludismo, que fue interinado con el diagnóstico de fiebre prolongada por foco secundario a fístula anococcígea. En otros, la no-

ción ambiental sola no aclara. Como en un paciente que asistimos tras 4 meses de fiebre prolongada. Tenía antecedentes de un viaje de placer por el interior argentino. Lo único positivo del examen era una discreta hepatomegalia. Los estudios de imágenes, incluida la TAC abdominal, no orientaban. Se propuso laparotomía exploradora. Se encontró tumor hepático. Se extirpó. El diagnóstico anatomopatológico fue de esquistosoma, o sea, forma tumoral hepática de esquistosomiasis.

NEOPLASIAS

Pueden presentarse clínicamente como casos de FPDD; ocupando el segundo lugar como etiología de las mismas. La frecuencia es mayor para linfoma que para carcinoma.

LINFOMAS

Fueron 14 casos, un 11% del total, predominaron los hodgkinianos (10 casos) sobre los no hodgkinianos (4 casos).

La clínica fue poco orientadora, con sintomatología proteiforme. La fiebre no tuvo carácter único y distintivo. La repercusión general estuvo siempre presente. Sudoración y el prurito fueron inconstantes. Se comprobó esplenomegalia en 8 pacientes; regular, lisa e indolora; así como hepatomegalia en 6. Ambos signos tienen un fuerte carácter orientador si se encuentran en un paciente febril y con repercusión general.

Las adenomegalias superficiales, a veces de aspecto banal, son de aparición habitualmente tardía, lo que obliga a su búsqueda repetida.

Desde el punto de vista de Laboratorio, hemos comprobado: anemia y VES elevada constantes. Recuento de glóbulos blancos normal o descendida con linfocitopenia menos frecuente (30%), hipalbuminemia con aumento de alfa 2 globulina. La cutirreacción no siempre fue negativa como se describe a consecuencia de la depresión celular. La cupremia eleva-

CUADRO VI

NEOPLASIAS:

LINFOMAS:

Hodgkin	10
No Hodgkin	4

CARCINOMAS:

Renal	3
Hígado secundario	2
Colon	1
Intestino delgado	1
Pulmón	1
Primitivo desconocido	2

da tiene valor. Por lo tanto, las manifestaciones biológicas orientadoras son: anemia con leucopenia y linfocitopenia, cupremia elevada y cutirreacción negativa.

Los exámenes de imágenes tienen un valor variable. La centellografía hepatoesplénica confirmará hepatoesplenomegalia pero no hace diagnóstico. La linfografía es de valor pero su carácter invasivo hace que se reserve para la estadificación cuando ya se ha realizado el diagnóstico por otros medios.

La TAC abdominal y el centellograma con galio han significado un gran avance en la identificación de adenopatías profundas.

La biopsia ganglionar informada por patólogos experimentados es de gran valor. Circunstancialmente no es positiva, por lo que habrá que estar atento y no descartar el diagnóstico de linfoma en estas circunstancias. En 5 de 8 casos nos fue informada como adenitis inespecífica.

En ocasiones la biopsia hepática u ósea certifican la afección. Esta última no debe omitirse nunca frente al planteo diagnóstico.

Finalmente, queda como último recurso la laparotomía exploradora, dado que son formas abdominales las que tienen esta presentación clínica. En la totalidad de nuestros casos se trató de formas predominantemente abdominales.

Nuestra experiencia para el Hodgkin, demostró que se trataba de estadios avanzados y formas histopatológicas agresivas.

CARCINOMAS

Ocupan un lugar en todas las series. Los más habituales son: 1) Hipernefroma; 2) Tubo digestivo: colon, estómago, páncreas, esófago; 3) Hepatoma; 4) Vesícula biliar; 5) Pulmón; 6) otros. En el Cuadro VI se expone nuestra casuística.

Como observamos, los grupos 1 a 4 son abdominales. Como en la tuberculosis y los linfomas advertimos una elevada frecuencia de procesos con localización abdominal.

La revisión parcial de la casuística de tumores registrada en el Hospital de Clínicas, Dr. Manuel Quintela, permite observar la forma de presentación como FPDD: 1) en 100 tumores de riñón, 6 se presentaron con fiebres prolongadas, de ellos 4 como FPDD; 2) en 130 tumores de colon, un solo caso como FPDD; 3) en 38 hepatomas, ninguna fiebre prolongada; 4) 175 tumores de vesícula biliar (revisión del Dr. Estefan) ninguno como fiebre prolongada.

Existen elementos de orientación biológicos, imagenológicos y endoscópicos. En el plano biológico la coexistencia de anemia, VES elevada e hiperalfa 2

globulinemia, sobre el que clásicamente se insiste, pensamos que aporta orientación limitada. Los marcadores biológicos del tipo de alfa feto proteína, antígeno carcinoembrionario u otros, pueden agregar algún elemento de valor en casos individuales. Los exámenes por imágenes aportan datos fundamentales. En este sentido han constituido grandes avances la ecografía y TAC, que se agregan a la radiología convencional y gammagrafía. Nos permiten el diagnóstico nosológico apoyado en el resto de los datos o bien el diagnóstico de localización del proceso. Su valor es relevante, particularmente para el estudio del abdomen, sector donde, como vimos, asienta gran proporción de causas de FPDD, en especial tumores. Ha reducido el lugar que ocupaba la laparotomía exploradora en la metodología diagnóstica, la que en estos casos, si bien conserva su valor diagnóstico, se realiza con mayor orientación y a veces con finalidad terapéutica.

COLAGENOPATIAS

Se pueden presentar como FPDD, ocupando en todas las series el tercer lugar en orden de frecuencia tras las infecciones y los tumores. En la nuestra, la observamos en un 5% del total de casos.

La composición del grupo es distinta para diferentes autores. Es así que todos nuestros pacientes fueron finalmente diagnosticados como Lupus Eritematoso Sistémico (LES).

En otras series, predominan la Fiebre Reumática o la Periartritis Nodosa. Por otra parte, se refieren sobre todo en las series americanas, dos entidades poco diagnosticadas en nuestro medio: la arteritis temporal o enfermedad de Horton y la artritis tipo Still del adulto.

Es interesante consignar que los 6 casos de nuestro grupo integraban la serie de 100 casos que referimos en el año 1979. Desde entonces, dentro de las 28 FPDD asistidas entre 1979 y 1985 no aparece ninguna colagenopatía. Seguramente influyó en esto último la difusión de la técnica de ANA (anticuerpos antinucleares), que por lo menos permite el diagnóstico de LES, una de las entidades más frecuentes del grupo.

FIEBRES FICTICIAS

El grupo está integrado habitualmente por pacientes jóvenes, neuróticos, circunstancialmente vinculados al ambiente médico, que narran fiebre de larga data, sin otras manifestaciones acompañantes, con examen físico y exámenes de laboratorio y radiológico normales.

Es fundamental en las anteriores circunstancias tener presente esta eventualidad, asegurando que los controles de temperatura los cumpla el personal permaneciendo junto a la cama del paciente, no dejando el

termómetro para recogerlo luego de realizar otras tareas. Incluso puede practicarse el control de la temperatura en la orina, como lo propone el Dr. González Puig. Lo frecuente es que el paciente tenga su propio termómetro, con el que se realiza controles reiterados, en los que se señala que la temperatura es elevada en discordancia con lo que sucede con los controles del personal de enfermería, lo que apoya el planteo de fiebre ficticia.

FIEBRE MEDICAMENTOSA

Debe tenerse presente que cualquier medicamento puede producir fiebre. Lo habitual es que ocasionen fiebre en forma aguda a través de mecanismos inmuoalérgicos. Pueden dar exclusivamente fiebre u otras formas clínicas, como el síndrome mononucleósico que se ha observado vinculado al uso de hidantoinatos.

En otras circunstancias, la fiebre es prolongada y de difícil diagnóstico.

Dentro de estas causas merecen mención especial antibióticos y hormonas. Prácticamente todos los antibióticos pueden producir fiebre, pero sobre todo el grupo de las lactaminas y la penicilina. El médico debe tener presente el diagnóstico de fiebre penicilínica.

No es infrecuente que en cuadros que cursan con fiebre prolongada, como la endocarditis bacteriana, aparezca esta situación clínica. El paciente mejora desde el punto de vista clínico y humoral, pero continúa a las 3 o 4 semanas con fiebre, lo que crea expectativas. La simple suspensión de la penicilina, cumplidos los plazos preestablecidos, conlleva a la desaparición de la fiebre.

En el grupo de hormonas, por la difusión de su uso, debe prestarse atención a los anovulatorios. Si recordamos la elevación fisiológica de la temperatura que inducen los progestágenos, no nos llamará la atención las febrículas de la segunda parte del ciclo artificial. Y, ocasionalmente, particularidades de metabolización en determinada paciente puede inducir fiebre prolongada, como sucedió en un caso nuestro. Podría relacionarse con el papel que algunos han intentado atribuir al derivado esteroides etiocolanoioina, en todas las fiebres, sobre todo en cirrosis, enfermedad de Hodgkin, etc.

Si bien el relevamiento de medicación recibida adquiere por lo anterior importancia fundamental, no debemos olvidar que un sinnúmero de sustancias potencialmente tóxicas para el organismo están en contacto con éste por razones laborales, etc. Ellas inducen, a veces, a fiebre como única expresión reaccional frente a las mismas. Su consideración por el clínico, enfrentado a una fiebre prolongada de difícil diagnóstico, no debe desprejarse.

CUADRO VII

MISCELANEAS:

Ileitis	2
Aplasia medular	2
Psoriasis	1
Fiebre toxoalérgica	1
G.N.D. Crónica	1
Tromboembolismo pulmonar	1
Hipertiroidismo	1

FIEBRES MISCELANEAS

En la nuestra como en distintas series, aparecen afecciones diversas que no integran los grupos anteriores y que revelan la dificultad diagnóstica.

Ciertas afecciones aparecen con más frecuencia, de forma tal que algunos autores las separan del grupo misceláneas, como es el caso de la granulomatosis, que en la serie de Lange y col. de 1980, alcanza una proporción similar a las colagenopatías.

En nuestra serie tuvimos dos casos de ileitis de Chron que se presentaron como FPDD. Pero es particularmente interesante el elevado número de granulomatosis hepática referido. El diagnóstico se realiza por biopsia hepática. Debe descartarse sarcoidosis, granulomatosis infecciosas, medicamentosas, tóxicas, antes de llegar al diagnóstico de granulomatosis hepática esencial.

FIEBRES PROLONGADAS SIN DIAGNOSTICO

En todas las estadísticas hay un número de casos variables en los que no se realiza diagnóstico.

En las series recientes se verifica una tendencia a la disminución de casos no diagnosticados sobre el total.

En nuestra serie inicial, de 100 casos hubo un 25% de no diagnosticados. Anotábamos en ese entonces —1979— que en los tres años previos, sobre 18 pacientes, sólo uno quedó sin diagnóstico. Sin embargo, en 28 asistidos desde 1979 a 1985, en cinco no se supo la causa, por lo que la proporción, aunque menor, es relevante.

El análisis mostró una duración de la fiebre que no sobrepasa habitualmente seis semanas, pero en circunstancias superó los seis meses. La fiebre se acompañó de manifestaciones variadas, sobre todo adenomegalias, visceromegalias. Sin embargo, en un solo caso estuvo presente la repercusión sobre el estado general. El seguimiento posible en más de la mitad del grupo mostró buena evolución, con desaparición de la sintomatología excepto en cuatro pacientes, en que se trató de: sarcoidosis, colagenopatía, hemopa-

tía, neoplasma. Este último falleció. La evolución regresiva espontánea supone que en este grupo la etiología fue infecciosa.

Cuando no puede hacerse el diagnóstico a veces se apela por el médico tratante a la terapéutica antibiótica, corticoides o plan antituberculoso.

De acuerdo con nuestra experiencia, este criterio es inadecuado por lo inoperante y potencialmente peligroso. El Cuadro VIII es expresivo de lo anteriormente dicho. En él seleccionamos pacientes a los que se instituyó terapéutica antibiótica y luego fueron laparotomizados.

METODOS DIAGNOSTICOS

Haremos un análisis valorativo de cada grupo de exámenes para esta situación clínica.

Exámenes Hematológicos

El hemograma puede presentar modificaciones que inducen a determinado diagnóstico. Una leucocitosis elevada con neutrofilia nos hace pensar en una enfermedad infecciosa localizada o generalizada. Una leuconutropenia se ve en la tifoidea, virosis, paludismo, lupus eritematoso. Una leucocitosis normal está de acuerdo con el diagnóstico de granulia tuberculosa. Leucocitosis normal o disminuida con linfocitopenia, más raramente neutropenia, se observan frecuentemente en la enfermedad de Hodgkin. Una hipereosinofilia importante mayor a 10% evoca el diagnóstico de parasitosis, sobre todo distomatosis; cuando no es tan elevada se ve en periarteritis nodosa, Hodgkin, toxoplasmosis. Además, circunstancialmente, se observan los leucocitosis típicos de la mononucleosis o de las leucemias.

La anemia tiene también valor. Una anemia discreta se observa en todos los procesos. Cuando es muy intensa orienta a neoplasias, aunque se ve en procesos infecciosos intensos y prolongados. Por otra parte, la ausencia de anemia en todo el curso evolutivo tiene una importancia obvia. La poliglobulia se observa en los neoplasmas de riñón. La VES elevada tiene un valor más limitado. Valores muy altos se encuentran en los neoplasmas, colagenopatías y tuberculosis. La hemos hallado incluso normal en otros procesos infecciosos.

Cultivos

El hemocultivo tiene un valor relevante desde que en nuestra serie el 37% era infeccioso, de los cuales la mitad eran septicemias. Debe insistirse en la prolijidad del procedimiento y en una afanosa búsqueda con medios de cultivos para gérmenes inhabituales si nos encontramos con una negatividad inicial.

DIAGNOSTICO POR LAPAROTOMIA	DIAGNOSTICO RETROSPECTIVO O POR NECROPSIA
Tuberculosis abdominal	
Leiomiomas de pared	
Absceso hepático	
Carcinomatosis hepática secundaria	
Colecistitis crónica	
Carcinomatosis diseminada	
Psoriasis	
Sin diagnóstico	Hodgkin
Sin diagnóstico	Sepsis
Sin diagnóstico	Sin diagnóstico
Sin diagnóstico	Sin diagnóstico
Sin diagnóstico	Sin diagnóstico
Sin diagnóstico	Sin diagnóstico

CUADRO VIII — Confirmación diagnóstica por laparotomía o necropsia en pacientes que habían sido tratados incorrectamente con antibióticos

La bacteriuria cuantitativa nos orientará a infecciones urinarias sin sintomatología diagnóstica.

El mielo y coprocultivo guardan su valor en la tifoidea.

Serología

Permite confirmación en toxoplasmosis, mononucleosis, citomegalovirus. La Reacción de Widal, que es solicitada en forma casi sistemática, ocupa un plano secundario frente al hemocultivo.

Frente a la sospecha de tifoidea hay que solicitar en primer término el hemocultivo. Como puede ser negativo, en etapas muy precoces o tardías, o bien por el uso intempestivo de antibióticos, se justifica la solicitud de reacción de Widal. Suele cometerse el error de pretender confirmar el diagnóstico por este examen, hecho que comprobamos reiteradamente en la práctica médica.

La reacción de Widal puede ser positiva con otras infecciones como: mononucleosis infecciosa, hepatitis vírica, en vacunados con vacunas antitíficas (títulos 1/80) y también en enfermedades sistémicas como el LES a títulos elevados. La diversidad de títulos de anticuerpos hallados en un mismo período evolutivo de la enfermedad, así como la falta de especificidad de la técnica, limitan su valor orientador o confirmatorio del diagnóstico clínico. Por lo tanto, nunca se le concederá valor al resultado de una única determinación, sino que se establecerá una curva de niveles de anticuerpos con muestras extraídas periódicamente durante el curso de la enfermedad (cada ocho días). Aún así, la curva de anticuerpos tendrá sólo valor orientador, pero nunca absoluto. Ante esta situación y en la necesidad de disponer

de técnicas indirectas que contribuyan al diagnóstico, se intentó mejorar la reacción de Widal dosificando las clases de inmunoglobulinas que participan en los títulos de aglutininas. La demostración de aglutininas específicas para *Salmonella Typhi* de clase IgM proporcionarían pruebas de infección en curso.

En nuestros 8 títulos, la reacción de Widal sólo sirvió en dos oportunidades como orientación diagnóstica.

Pensamos no deben omitirse reacciones serológicas para la sífilis, a pesar de la baja proporción de casos que se presentan como FPDD.

Test Inmunológicos

Creemos que el proteinograma electroforético tiene un valor diagnóstico secundario. En ningún caso de nuestra serie hizo diagnóstico, revelando modificaciones inespecíficas poco orientadoras.

Un lugar fundamental lo ocupa la búsqueda de anticuerpos antinucleares, que nos permite el diagnóstico de la colagenopatía más frecuente, el LES. Creemos que su búsqueda sistemática explica que dentro de la etiología de los últimos 28 casos no esté presente esta afección.

Biopsias

La biopsia ganglionar permitió diagnóstico en alta proporción de casos en que fue practicada. Sin embargo, tal como fue señalado a propósito de linfopatas tumorales, fue negativa en 3. Exige experiencia del histopatólogo.

La biopsia ósea y mielograma nos han sido redituables para el diagnóstico. En otras series fue lo contrario. Creemos que tienen valor para el diagnóstico de neoplasias.

La biopsia hepática, si bien mostró anomalías, no tuvo valor diagnóstico. No obstante, en otras series permitió el diagnóstico de granulomatosis.

Imagenología

La incorporación de la TAC, ecografía y gammagrafía con galio ha significado un gran avance diagnóstico, particularmente en la exploración de la cavidad abdominal donde asienta gran parte de los procesos que provocan FPDD.

Son muy importantes los estudios que relacionan estas tres técnicas entre sí o con técnicas anteriores, particularmente con la linfografía en la exploración del retroperitoneo y con la laparotomía exploradora.

Las tres técnicas arriba mencionadas son compara-

CUADRO IX — Hallazgos quirúrgicos en las distintas series y en conjunto

Serie	Total de casos	Casos Posit.	Neopl.	Infec.	Miscel.
Geraci	70	56	21	15	20
Keller y Williams	46	38	19	14	5
Baker	28	16	3	6	7
Barr	14	14	6	4	4
Rothman y col.	24	21	7	13	1
Bismuth	23	18	10	3	5
TOTAL	205	163	66	55	42
Porcentaje	+	79.5%	40.3%	33.6%	26.1%

bles en sensibilidad y especificidad en algunas localizaciones. En otras, como retroperitoneo, sería superior la TAC. El costo es menor para la ecografía, lo que sumado a su disponibilidad en centros como el Hospital de Clínicas, hace que sea la técnica de elección en primera instancia.

No existen trabajos suficientes que comparen el valor diagnóstico de la laparotomía exploradora antes y después de la introducción de las técnicas anteriores. En un estudio prospectivo de 1985, la TAC ha permitido evitar la intervención diagnóstica en un 21% de pacientes.

Es muy importante no superponer técnicas, elegir para cada diagnóstico planteado la adecuada, porque el uso indiscriminado de todas para una situación dada, ha aumentado la confusión diagnóstica y es oneroso.

Por otra parte, debe plantearse juiciosamente su utilización precoz tras la internación, dado que puede evitar el uso de estudios invasivos y disminuir el tiempo de intervención, lo que compensa su costo mayor en relación a otras técnicas.

Finalmente, subrayamos la importancia de la ecografía cardíaca para el diagnóstico de endocarditis casi a un mismo nivel que el hemocultivo.

Laparotomía Exploradora

Es una técnica diagnóstica redituable, cuando su indicación es precisa. La introducción de nuevas técnicas de imágenes ya analizadas ha restringido su uso como recurso diagnóstico. En este sentido es elocuente que en nuestra primera serie de 100 casos fue indicada en 24 y en los últimos 28 casos de 1979 a la fecha sólo en 2. Se hizo diagnóstico en 18 casos de los 26 laparotomizados (69%): 9 enfermedades malignas, 6 infecciosas y 3 misceláneas. Estos por-

centajes son coincidentes con el de las otras series que hicieron diagnóstico en un 79% y con el predominio de neoplasmas como etiología, como se observa en el Cuadro IX.

Del análisis de nuestra serie surge que debe ser indicada cuando existen elementos clínicos radiológicos que orientan a afección abdominal y/o cuando hay marcada repercusión general, circunstancias en las que aumenta el número de diagnósticos positivos.

SISTEMATIZACION DEL DIAGNOSTICO

El análisis de nuestra casuística nos llevó ya en 1979 a proponer una sistematización en la solicitud de exámenes.

Este plan a cumplir en etapas sucesivas tiene poco valor si no se adapta a las peculiaridades que tiene cada caso y si no se encara de una manera dinámica permitiendo una adaptación a la cambiante situación clínica o en función de los resultados de algunos exámenes.

Dividimos el estudio en seis etapas.

Primera Etapa

Clínica

Historia clínica y examen completo repetido en la evolución, todas las veces que sea necesario.

Segunda Etapa

<i>Rx. de Tórax</i>	<i>Cuti Reacción</i>
<i>Hemograma</i>	
<i>V.E.S.</i>	<i>Serología de la lúes</i>
<i>Orina</i>	

Hemos separado en dos columnas este grupo de exámenes por considerarlos de diferente valor orientador.

Esta segunda etapa incluye el grupo de exámenes a realizar antes de concluir que estamos en presencia de FPDD. Importa destacar que la rápida realización de la Rx de tórax permite descartar rápidamente las patologías respiratorias.

Tercera Etapa

Hemocultivos Ecocardiografía

Como vimos dentro de las etiologías, la frecuencia mayor son infecciones y dentro de estas sepsis: endocarditis, tifoidea y otras. Esto justifica que el hemocultivo sea la etapa diagnóstica siguiente.

Hemos colocado junto a ella la ecocardiografía que, al mostrar trombos sobre valvas afectadas, tiene un

similar valor diagnóstico, aunque naturalmente menor desde que el hemocultivo nos informa sobre el agente etiológico.

Es muy probable que luego de cumplida, tengamos ya alguna orientación sobre el grupo de enfermedades que puede estar en juego. Por eso, la próxima etapa la dividimos en subgrupos, no en orden de importancia, sino dirigidos al estudio de los diferentes grupos de enfermedades.

Cuarta Etapa

A) ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Investigación de B.K.
Investigación de otros gérmenes por:
– *Urocultivo*
– *Coprocultivo*
– *Bilicultivo*
– *Expectoración*
– *L.C.R.*
– *Exudados patológicos*
– *Mielocultivos*
Paul Bunnell
Widal
Huddleson
Investigación de toxoplasmas
Serología de virus
Investigación de enf. de Chagas
Investigación de leptospirosis
Búsqueda de otros parásitos:
– *Paludismo*
– *Amibas*
– *Esquistozomas*

B) CONECTIVOPATIAS

Anticuerpos antinucleares
L.E.
Biopsias de piel, músculo, riñón

C) ENFERMEDADES MALIGNAS Y OTRAS

Imagenología:
– *Rx convencional:*
urografía,
colecistografía,
esofagogastroduodeno,
colon por enema,
tránsito de delgado,
linfografías
– *Gammaografías*
– *Ecografía*
– *Tomografía axial computada*
Endoscopia digestiva - Fibrolaparoscopia
Biopsias ósea, hepática

Cubre esta etapa los diagnósticos más dificultosos. No se trata de hacer todos sino de optar de acuerdo con la orientación clínica.

Es así que podemos dirigir nuestra atención a proce-

sos infecciosos o malignos. En este último caso, debe tenerse presente lo anteriormente analizado.

Habitualmente haremos en primer término una urografía de excreción o un colon por enema, dado que a través de ellos podemos hacer diagnóstico de tumores que se presentan como FPDD.

Más adelante proponemos ecografía abdominal, método no invasivo, eficaz y redituable.

En caso de persistir dudas diagnósticas, podrá optarse por la TAC. Si bien es costoso, en caso de aclarar el diagnóstico se ahorra por la no realización de otros exámenes y acortamiento en el tiempo de internación.

Quinta Etapa

Laparotomía exploradora

Ultimo gesto diagnóstico, al que recurrimos sólo cuando existen indicios de que la fiebre puede tener un origen intraabdominal.

Biopsia ganglionar

Separamos este estudio del resto por estar indicada en cualquier momento de la evolución en que se comprueben adenopatías fácilmente accesibles.

Correspondencia: Luis Cavia 2865 - Apto. 501

Résumé

La fièvre prolongée à diagnostic difficile, est une situation clinique qui pose de grandes exigences au médecin interne.

Dans le travail que nous présentons, on analyse les étiologies et les méthodologies diagnostiques basées sur l'expérience universelle, et celles registrées en une série de 128 cas étudiés à la Clinique Médicale "D".

Les causes les plus fréquentes, ce sont les infections (40%) et les tumeurs (20%). Dans les deux cas, ce sont les maladies courantes ayant des formes de présentation inhabituelles ou modifiées par des traitements brusques, celles qui prédominent.

Le traitement antibiotique les yeux fermés est tout à fait négatif car il peut cacher le cours clinique de la maladie et altérer son expression biologique.

Dans un grand nombre de cas, l'affection causale est localisée à la cavité abdominale. Cela détermine l'immense valeur des études complémentaires par l'image: échographie, tomographie axiale calculée (TAC), gammagraphie avec galio.

On systématise le processus diagnostique en étapes successives adaptées aux différentes situations cliniques observées. On valorise les techniques peu agressives et rentables. La laparotomie exploratrice est très réléguée comme recours diagnostique depuis l'introduction des nouvelles techniques de l'image.

Summary

Prolonged fever of difficult diagnosis involves a clinical situation posing serious demands on the internist.

The present report discusses the etiologies and diagnostic methodologies on the basis of world experience and the recorded in conjunction with 128 cases seen at the University Hospital of Montevideo (Medical Clinic "D").

The most frequent causes were infections (40%) and tumors (20%). In both there prevailed common diseases with habitual presentation patterns or else modified by inopportune treatments.

Blind antibiotic treatment is self-defeating as it may mask the clinical course of the disease and alter its biologic expression.

In a large proportion of cases the causal affection was localized in the abdominal cavity. This factor determines the great significance of supplementary image studies: echography, computerized axial tomography (CAT), ganglion gammagraphy.

The diagnostic process is systematized in successive stages adapted to the different clinical situations noted. An evaluation is made of little aggressive, productive techniques. Exploratory laparotomy has been greatly relegated as a diagnostic procedure ever since the introduction of the new image techniques.

Bibliografía

1. **ARRIAGA, L., PARRA, A., DULL, J.A.:** Fiebre en estudio. Revisión de 65 casos. *Rev. Invest. Clín.*, 1972; 24, 1: 7.
2. **BAKER, R.R., TUMULTY, A. and SHELLEY, W.:** The value of exploratory laparotomy in fever of undetermined etiology. *John's Hopkins Med. J.*, 1969; 125: 159-169.
3. **BARBADO HERNANDEZ, F.J., GOMEZ, L., VASQUEZ, J.J., GIL, A., ARNALICH, F., GARCIA, J., GUERRA, J.M., ORTIZ, J.:** Fiebre de origen desconocido. Estudio de 56 casos. I. Análisis etiológico, clínico y biológico. II. Evaluación de los métodos de diagnóstico. *Rev. Clin. Esp.*, 1980; 157: 401-412.
4. **BARBADO HERNANDEZ, F.J. et al.:** Fiebre de origen desconocido. Análisis de 100 casos. *Med. Clin. (Barc.)*, 1981; 76: 8-13.
5. **BARR, J., MAGNUSSON, P., WALLENSTEIN, S.:** Diagnostic laparotomy in cases of obscure fever. *Acta Chir. Scand.*, 1972; 138: 153-158.
6. **BASTIN, R.:** Le praticien et les fièvres prolongées. *Rev. Prat.*, 1971; 21: 4225-4241.
7. **BEN SHOSHAN, M., GIUS, J.A., SMITH, I.M.:** Exploratory laparotomy for fever of unknown origin. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1971; 132: 994.
8. **BISMUTH y col.:** Laparotomy in the diagnosis of unexplained fevers. *Chirurgie*, 1976; 102: 573-577.
9. **BONDY, P.D., COHN, G.L., GREGORY, P.B.:** Etiocholanolone fever. *Medicine*, 1971; 50: 357.
10. **BOTTIGER, L.E.:** Fever of unknown origin. IV. Fever in carcinoma of the Kidney. *Acta Med. Scand.*, 1957; 156: 477.
11. **BOTTIGER, L.E., NORDENSTAN, H.H., WEBSTER, P.O.:** Disseminated tuberculosis as a cause of fever of obscure origin. *Lancet*, 1976; 1: 19.
12. **BROWDER, A., HUFF, S. and PETERSDORF:** Significado de la fiebre en la enfermedad neoplásica. *Ann. Int. Med.*, 1961; 55, 6: 932-942.
13. **CORRAL CORRAL, C., PEREZ PENA, F., SANCHEZ GONZALEZ, R., NAZAL SABAJ R., ESTEBAN BERNALDEZ, J.M., SCHULLER PEREZ, A.:** Fiebre prolongada y sífilis oculta. A propósito de dos observaciones. *Rev. Clin. Esp. (Barc.)*, 1982; 167: 409-410.
14. **CUNHA, B.A.:** Fever of unknown origin in the elderly. *Delaware Med. J.*, 1983; 55: 155-164.
15. **CURI PAULI, M.A., ABAD, J.A., MERCHANTE, A.:** Fiebre de origen desconocido. Análisis de 51 casos. *Rev. Clín. Esp.*, 1980; 159: 261-266.
16. **DELBONO, O., RODRIGUEZ, S., DAVIDOVICH, C., TRUCCO, E., VIRGINILLO, M.:** Fiebre de origen indeterminado. *Medicina*, 1982; 42: 27-35.
17. **DOMART, A. et al.:** Place de la lymphographie dans les états fébriles prolongés inexplicables. *Ann. Méd. Interne*, 1972; 123: 549-554.
18. **FERNANDEZ NOGUES, F., VERDIELL, J., NIUBA, R., FORES, D., PASTOR, F., ARCUSA, R.:** Fiebre de origen desconocido: estudio del síndrome y casuística personal. *Med. Clin. (Barc.)*, 1982; 79: 311-317.
19. **FERRER ITURRALDE, J. et al.:** La fiebre ficticia como causa de fiebre de origen desconocido. *Med. Clin. (Barc.)*, 1982; 78: 221-225.
20. **GASPAR, G., BARBADO, J., REDONDO, C., VAZQUEZ, J.J., PENA, J.M., SEGURA, J.M.:** Valor diagnóstico de la ultrasonografía abdominal en la fiebre de origen desconocido. *Med. Clin. (Barc.)*, 1981; 77: 153-157.
21. **GERACI, J.E., WEED, L.A., NICHOLS, D.R.:** Fever of obscure origin. The value of abdominal exploration in diagnosis. Report of 70 cases. *J.A.M.A.*, 1959; 169: 1306-1315.
22. **GREENALL, M.J., GOUGH, M.H., KETTLEWELL, M.G.:** Laparotomy in the investigation of patients with pyrexia of unknown origin. *Br. J. Surg.*, 1983; 70: 356-357.
23. **HILSON, A.J., MAISEY, M.N.:** Gallium-67 scanning in pyrexia of unknown. *Br. Med. J.*, 1979; 2: 1330-1331.
24. **ISAAC, B., KERNBAUM, S.:** Fievers prolongées inexplicables. *Nouv Presse Méd.*, 1981; 10: 3311-3317.
25. **JACOBY, G.A. y SWARTZ, M.N.:** Fever of undetermined origin. *New England J. Med.*, 1973; 289: 1407.
26. **JIMENEZ, J., FILGUEIRA, J., SANCHO, R., ORTIZ, F.:** Tuberculosis peritoneal; sintomatología, diagnóstico y posible causa de fiebre de etiología oscura. *Rev. Clin. Esp.*, 1982; 166: 79-81.
27. **KELLER, J.W., WILLIAMS, R.D.:** Laparotomy for unexplained fever. *Arch. Surg.*, 1965; 90: 494-498.
28. **LABARGA, P., SALCEDO, J., GUERRA, J., CAMPO, J.M., COLLADO, F., MILAZZO, A.:** Fiebre de origen desconocido. Análisis de 28 casos. *Rev. Clin. Esp.*, 1983; 168: 121-124.

29. LAFAIZ, CH., CADOZ, M., LAMOTTE, J. et CANUEZ, CH.: Approche diagnostique des fiebres au long cours. A propos de 72 cas. *Ann. Med. Interne*, 1977; 128: 99-106.
30. LARSON, E.B., FEATHERSTONE, H.J., PETERSDORF, R.G.: Fever of undetermined origin: diagnosis and follow-up of 105 cases, 1970-1980. *Medicine*, 1982; 61: 269-292.
31. LEBAS, D. et al.: Fièvres prolongées et syndromes inflammatoires inexplicques. Interet diagnostique de la tomodensitometrie abdominale. Etude prospective randomisée de 36 observations. *La Presse Méd.*, 1985; 14: 577-585.
32. MALMVALL, B.E., BENGSSON, B.A., ALESTIG, K., BOJS, G., IWARSON, S.: The clinical pictures of giant cell arteritis, Temporal arteritis, polymyalgia rheumatica, and fever of unknown origin. *Postgrad. Med.*, 1980; 67: 141-143, 146-146, 150.
33. MARADONA HIDALGO, Y.A., ALVAREZ ALVAREZ, C., FERNANDEZ RIPPE, M.L., SUAREZ GARCIA, E., FIDALGO, A., ESTRADA RATO, F.: Estudio crítico de la fiebre de origen desconocido. Aportación de nuestra casística. *Med. Clin. (Barc.)*, 1982; 78: 9-12.
34. MARTIN MOLA, E. et al.: Fiebre elevada y persistente como manifestación primordial de hipertiroidismo. *Rev. Clin. Esp.*, 1981; 160: 121-123.
35. MODA, J., HAZARD, J. et DOMART, A.: Six formes fébriles pures de maladie de Hodgkin. *Sem. Hôp. Paris*, 1969; 45: 3339-3950.
36. MUNAR QUES, M.: Las llamadas fiebres de origen desconocido: precisiones conceptuales y terminológicas. *Med. Clin. (Barc.)*, 1982; 78: 118-119.
37. MURIE, J.M., ANTON, E., MARTI, J., RIVERO PUENTE, A., PURAS, A.: El absceso hepático como causa de fiebre de origen desconocido. A propósito de un caso. *Rev. Clin. Esp.*, 1983; 168: 63-66.
38. PERALES, I., ORIVE, B., MICHAUS, L.: Yersinia enterocolitica como causa de fiebre de origen desconocido. *Ann. Esp. Pediatr.*, 1982; 17: 259-262.
39. PETERSDORF, R.G.: Fever of undetermined origin; report of 100 cases. *Médecine*, 1961; 40: 1-30.
40. QUINN, M.J., SHEEDY, P.F., STEPHENS, D.H., HATTERY, R.R.: Computed tomography of the abdomen in evaluation of patients with fever of unknown origin. *Radiology*, 1980; 136: 407-411.
41. ROUGE, P.E., GRASSET, J., FRANCO, A., AUBERT, H., MASSOT, C., RACHAIL, M.: La laparoscopie avec biopsie hepaticque dans le diagnostic des fiebres prolongees inexplicques. *Rev. Med. Interne*, 1981; 2: 151-156.
42. SHEON, R., VAN OMMEN, R.: Fever of obscure origin. *Am. J. Med.*, 1963; 34: 486-499.
43. SIMON, H.B., WOLFF, S.M.: Granulomatous hepatitis and prolonged fever of unknown origin: study of 13 patients. *Medicine*, 1973; 52: 1.
44. SOLIS-HERRUZO, J.A., BENITA, V., MORILLAS, J.D.: Laparoscopy in fever of unknown origin. Study of seventy cases. *Endoscopy*, 1981; 13: 207-210.
45. TORRES CALVETE, J.E.: Fiebres prolongadas. 1a. ed. Montevideo, Librería Médica Editorial: 1979.
46. WEILLER, P.J., LAM-MY, S., BURGER, G., MURATORE, R., MONGIN, M.: Fièvres prolongées et foyers tuberculeus latents. *Sem. Hôp. Paris*, 1981; 57: 433-435.
47. WILLIAMS, R.D.: Abdominal cancer and fever of undetermined origin. *Cancer*, 1966; 16: 83-85.

Correspondencia:

Dr. Jorge Torres
Luis Cavia 2865 ap. 501
MONTEVIDEO - URUGUAY