

**CARACTERIZACION EPIDEMIOLOGICA DE LOS PACIENTES PEDIATRICOS  
CON DIAGNOSTICO DE FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO EN EL  
HOSPITAL HERNANDO MONCALEANO PERDOMO OCTUBRE DE 2004 A  
ABRIL DE 2006**

**ALEX RODOLFO JAIMES SÁNCHEZ  
CARLOS ANDRES RIVERA ORTIZ  
CARLOS ESTEBAN RODRIGUEZ TELLEZ**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
NEIVA  
2006**

**CARACTERIZACION EPIDEMIOLOGICA DE LOS PACIENTES PEDIATRICOS  
CON DIAGNOSTICO DE FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO EN EL  
HOSPITAL HERNANDO MONCALEANO PERDOMO OCTUBRE DE 2004 A  
ABRIL DE 2006**

**ALEX RODOLFO JAIMES SÁNCHEZ  
CARLOS ANDRES RIVERA ORTIZ  
CARLOS ESTEBAN RODRIGUEZ TELLEZ**

**Trabajo de Grado presentado como requisito para optar al Título de  
Médico y Cirujano**

**Asesor Metodológico  
DOLLY CASTRO BETANCOUR  
Enfermera- Mgr. Salud Pública y Epidemiología**

**Asesor Científico  
DORIS SALGADO DE PANQUEVA  
Médico Pediatra-Infectologa**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
NEIVA  
2006**

## Nota de aceptación

-----  
-----  
-----  
-----

-----  
Firma del presidente del jurado

-----  
Firma del jurado

-----  
Firma del jurado

Neiva, noviembre 23 de 2006.

## . RESUMEN

La fiebre de origen desconocido en pacientes pediátricos es una importante causa de consulta tanto al servicio de urgencias como al servicio de consulta externa. A pesar de esto, hay pocos estudios a nivel mundial que nos ayuden a esclarecer la causa o que den una pauta en el análisis y manejo que se le debe dar a estos pacientes. En nuestro medio no existe un estudio que refleje datos concretos acerca de la incidencia, prevalencia así como datos demográficos de la población afectada, dado la dificultad diagnóstica y la carencia de parámetros estandarizados a nivel nacional para diagnosticarla.

En este estudio, se revisaron un total de 115 historias provenientes del área de infectología pediátrica del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva que tenían diagnósticos de fiebre a estudio, síndrome febril, fiebre de origen desconocido entre octubre de 2004 y diciembre de 2005. Se revisaron sistemáticamente los criterios propuestos por Lorin. M. y Feigin para diagnosticar FOD, encontrando que en 12 casos los datos contenidos en la historia eran compatibles con tal diagnóstico. Se efectuó una descripción detallada de las variables epidemiológicas de las 12 historias, correlacionando los hallazgos con la literatura mundial.

**Palabras Claves** : Síndrome febril, virosis, fiebre.

## SUMMARY

The fever of unknown origin in pediatric patients it's an important cause of assistance to the health system. In spite of this, there are few studies that help us to clarify the cause or give us a rule in the analysis and handling of these patients. In our country doesn't exist studies that shows concrete data about the incidence, prevalency as well as the affected population's demographic data, given the diagnostic difficulty and the lack of standardized parameters at national level to diagnose

it. In this study, we revised a total of 115 histories coming from the area of pediatric infectology of the Hernando Moncaleano Perdomo Hospital of Neiva that had diagnoses of "fiebre a estudio, síndrome febril, fiebre de origen desconocido" between October of 2004 and December of 2005. The approaches proposed by Lorin M. and Feigin were revised systematically for the diagnostic of FUO, finding that in 12 cases the contained data in the history were compatible with such diagnosis. A detailed description of the epidemic variables of the 12 histories was made, correlating the discoveries with the world literature.

**Key Work :** Fever, fiebre a studio, síndrome febril



## **DEDICATORIA**

*A nuestras familias, quienes con su dedicación,  
paciencia y constante apoyo nos sirvieron de soporte.*

*A nuestros profesores, que nos han guiado durante  
toda la carrera.*

**ALEX RODOLFO  
CARLOS ANDRES  
CARLOS ESTEBAN**

## **AGRADECIMIENTOS**

Los autores expresan sus agradecimientos a :

A la profesora Dolly Castro Betancourt, Especialista en Salud Pública y Epidemiología, gracias a ella, este trabajo ha sido realidad.

A la profesora Doris Salgado de Panqueba, Médico Pediatra, quien nos apoyó incondicionalmente en nuestro proceso formativo.



## CONTENIDO

Pág.

<b>.INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>2. ANTECEDENTES</b> .....	<b>2</b>
<b>3. PLANTEAMIENTO Y FORMULACION DEL PROBLEMA</b> .....	<b>4</b>
<b>4. JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>6</b>
<b>5. OBJETIVOS</b> .....	<b>7</b>
5.1 OBJETIVO GENERAL.....	7
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	7
<b>6. MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>8</b>
6.1 FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO (FOD) .....	8
6.2 CAUSAS INFECCIOSAS DE LA FIEBRE DE ORÍGEN DESCONOCIDO.....	11
6.2.1 <i>Cytomegalovirus</i> .....	11
6.2.2 <i>Epstein bar virus</i> .....	12
6.2.3 <i>Hepatitis</i> .....	12
6.2.3.1 Hepatitis A.....	12
6.2.3.2 Hepatitis B .....	14
6.2.4 <i>VIH</i> .....	14
6.2.5 <i>Brucelosis</i> .....	15
6.2.6 <i>Endocarditis</i> .....	16

	Pág.
6.2.7 <i>Leptospirosis</i> .....	16
6.2.8 <i>Salmonellosis</i> .....	16
6.2.9 <i>Tuberculosis</i> .....	17
6.2.10 <i>Meningoencefalitis</i> .....	18
6.2.11 <i>Abscesos intra-abdominales</i> .....	19
6.2.12 <i>Abscesos hepáticos</i> .....	20
6.2.13 <i>Infección de vías urinarias</i> .....	20
6.2.14 <i>Malaria</i> .....	20
6.2.15 <i>Toxoplasma</i> .....	21
6.3 CAUSAS NO INFECCIOSAS DE FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO .....	21
6.3.1 <i>Disfunción del sistema nervioso central</i> .....	21
6.3.2 <i>Diabetes insípida</i> .....	22
6.3.3 <i>Fiebre inducida por fármacos</i> .....	22
6.3.4 <i>Fiebre facticia</i> .....	22
6.3.5 <i>Disautonomía familiar (Síndrome de Riley – Day)</i> .....	23
6.3.6 <i>Enfermedades inflamatorias intestinales</i> .....	23
6.3.7 <i>Hiperostosis cortical infantil (Enfermedad de Caffey)</i> .....	24
6.3.8 <i>Fiebre periódica</i> .....	24
6.3.8.1 <i>Síndrome PFAPA (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis)</i> .....	24
6.3.8.2 <i>Fiebre mediterránea familiar</i> .....	24
6.3.8.3 <i>HIDS (Hyper-IgD syndrome)</i> .....	25
6.3.8.4 <i>Síndrome periódico asociado al receptor del factor de necrosis tumoral (familiar Hibernian syndrome)</i> .....	25
6.3.9 <i>Enfermedad del suero</i> .....	25
6.3.10 <i>Tirotoxicosis</i> .....	26
6.4 PARACLÍNICOS.....	27
<b>7. DISEÑO METODOLÓGICO.....</b>	<b>29</b>

	Pág.
7.1 TIPO DE ESTUDIO .....	29
7.2 DESCRIPCIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO .....	30
7.3 POBLACION Y MUESTRA .....	30
7.4 ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN .....	30
7.5 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN .....	31
7.5 PRUEBA PILOTO .....	32
7.6 PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS O TRATAMIENTO DE LA INFORMACIÓN .....	32
7.7 TRATAMIENTO ESTADÍSTICO.....	32
7.8 FUENTES DE INFORMACIÓN .....	32
7.9 ESTRATEGIAS DE COMUNICACIÓN .....	33
7.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	33
<b>8. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN.....</b>	<b>34</b>
<b>9. CONCLUSIONES.....</b>	<b>45</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>47</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....</b>	<b>53</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>59</b>

## LISTA DE TABLAS

Pág.

<u>TABLA 1. Causas de fiebre de origen desconocido</u>	<u>10</u>
<u>TABLA 2. Diagnósticos diferenciales en la fiebre de origen desconocido por causa viral</u>	<u>13</u>
<u>TABLA 3. Fases de estudio para FOD</u>	<u>27</u>
<u>TABLA 4. Tabla de resultados</u>	<u>34</u>

## LISTA DE FIGURAS

Pág

<u>Figura 1. Algoritmo diagnóstico</u>	<u>28</u>
--	-----------

## LISTA DE ANEXOS

	Pág.
<u>ANEXO A. Operacionalización de variables</u>	<u>60</u>
<u>ANEXO B. Instrumento</u>	<u>65</u>
<u>ANEXO C. Presupuesto</u>	<u>68</u>
<u>ANEXO D. Cronograma</u>	<u>69</u>
<u>ANEXO E. Mapa conceptual</u>	<u>71</u>

## INTRODUCCIÓN

La fiebre de origen desconocido es una entidad sindrómica de manifestaciones variables las cuales no explican el factor etiológico desencadenante de dicha condición. Aún en los países desarrollados, los cuales cuentan con tecnología de punta que les permite realizar exámenes de laboratorio muy específicos y sensibles, no se puede realizar el diagnóstico causal de la fiebre, dado que casi siempre los resultados de dichos exámenes son negativos. “Los procesos infecciosos, las colagenopatías y las enfermedades malignas son las causas más frecuentes de la fiebre prolongada”<sup>1</sup>, normalmente éstos se acompañan de signos, síntomas y resultados paraclínicos, que son los que esclarecen generalmente el diagnóstico de estas enfermedades. En ocasiones el proceso patológico se presenta de una manera atípica<sup>2</sup>, en el cual la fiebre es su única manifestación, oscureciendo la etiología del mismo.

Existe un alto grado de dificultad a la hora de establecer la etiología del síndrome febril prolongado. El examen físico es el segundo problema al que se enfrenta el clínico, en ocasiones se pueden obviar partes de este o simplemente, la irritabilidad de un paciente hace que sea muy difícil, con el primer contacto, hacer una buena valoración.

Para acercarse de manera más confiable, rápida y segura al diagnóstico de esta entidad, hace falta, además de un buen equipo clínico y un laboratorio confiable, conocer a fondo la región en la que se trabaja y la población en la que se está presentando esta patología, ya que la epidemiología de las enfermedades latentes, su forma de presentación y la población propensa a padecerlas, sirve de punto de guía cuando la clínica y los laboratorios no son lo suficientemente claros.

La fiebre de origen desconocido es una entidad de gran interés a nivel mundial y la epidemiología en este tipo de patologías es fundamental, ya que las principales causas de FOD varían de acuerdo con la región en la que el paciente se encuentre, resulta indispensable describir el perfil epidemiológico de la población susceptible. Con estas características epidemiológicas los pediatras contarían con una base que les permita establecer una conducta más fidedigna a la hora de tratar y estudiar a estos pacientes en los cuales no es posible explicar la causa de la fiebre de origen desconocido. Por esto, nos resulta importante establecer características epidemiológicas basadas en estudios de pacientes pertenecientes a nuestra región.

## 2. ANTECEDENTES

En los últimos años se ha demostrado un particular interés en el área de pediatría por los estados febriles de los niños con sintomatología inespecífica a quienes no se les encuentra una causa aparente a esta fiebre, y el objetivo es encontrar dicha causa.

En un estudio realizado en Bangkok, Tailandia en Mayo del 2004, el reporte epidemiológico anual reportó que entre 200.000 – 400.000 niños habían sido diagnosticados como Fiebre de Origen Desconocido, encontraron que la tasa de mortalidad oscilaba en 0.02%. El objetivo de esta investigación era realizar un estudio epidemiológico prospectivo donde se intentaba encontrar la causa de estas fiebres de origen desconocido en una región tropical de Tailandia. Los criterios que tuvieron para la selección de los pacientes fueron: Temperatura superior a 38.3°C en las últimas 24 horas, aparición de la fiebre en los últimos 3 a 14 días, que no se encuentre un aparente foco que explique la fiebre. Los resultados que encontraron fueron que de 1.240 pacientes que estudiaron solo encontraron la etiología en el 38.7% de los casos, de los cuales la mayoría se explicaba por un componente infeccioso, este estudio demuestra que las principales causas de fiebre de origen desconocido en niños que viven en países tropicales son de componente infeccioso, principalmente fiebre tifoidea (7.5%), influenza (6.0%), Fiebre de Dengue Hemorrágico (5.7%), murine typhus (5.3%), fiebre entérica (1.9%), leptospirosis (1.1%) y mieloiodosis (0.9%)<sup>8</sup>.

En un estudio retrospectivo de 67 casos realizado en Monastir, Tunisie, se dieron cuenta que el principal problema era encontrar la etiología de la fiebre de origen desconocido, la incidencia variaba entre un 0.5 y 3% de la población pediátrica que estaba hospitalizada. Realizaron un estudio retrospectivo con 67 niños entre los 2 y 15 años de edad que eran hospitalizados en el departamento de pediatría en el hospital de Monastir (Tunisia), por fiebre prolongada entre el 1 de enero de 1988 y el 31 de diciembre de 1998. Encontraron que la incidencia de fiebre prolongada era del 1.02%, la edad más común era a los 7 años de edad y predominaba el sexo femenino, el promedio de la duración de la fiebre era 30 días, el estudio demostró que las enfermedades infecciosas explicaban un 56.7%, las enfermedades inflamatorias un 20.9%, las enfermedades neoplásicas un 3% y aquellas fiebres de origen desconocido a las que no se les encontró diagnóstico fueron reportadas con un 19.4%. Este artículo concluye que la fiebre de origen desconocido tiene un componente infeccioso e inflamatorio predominantemente que depende y varía según las particularidades y características epidemiológicas de cada región<sup>9</sup>. Este estudio encuentra una alta frecuencia de leishmaniasis visceral, quiste hidatídico pulmonar complicado, y fiebre reumática, la recomendación de estos autores es “precisar las características epidemiológicas y las causas de la fiebre prolongada en los niños”<sup>9</sup>.



Otro estudio publicado por el departamento de pediatría de la Universidad de California en Diciembre de 2003, encontraron que el 20% de los niños que acudían al hospital, presentaban fiebre sin ninguna otra manifestación clínica. De estos niños se logró demostrar que tenían una infección bacteriana oculta, infección del tracto urinario, neumonía oculta, o una meningitis bacteriana. La población pediátrica se dividió en neonatos (28 días de nacidos), infantes (29 – 90 días de nacidos), infantes mayores ( 3 a 36 meses de edad). Se encontró que la infección de tracto urinario predominaba un 3 a 4% en los niños menores de 1 año, y un 8 a 9% en las niñas menores de 2 años, se observó que había una mayor predisposición a las infecciones de tracto urinario en los niños a quienes no se les había practicado la circuncisión. La bacteremia neumococcica ocurrió aproximadamente en el 3% de los niños menores de 3 años con temperaturas superiores a 39°C, el riesgo a que un niño presente una bacteremia neumococcica después de una meningitis es del 3%<sup>10</sup>.

Como podemos darnos cuenta la fiebre de origen desconocido es una entidad de gran interés a nivel mundial, aunque los artículos citados no son de nuestro país, cabe resaltar que todas las patologías encontradas por los autores, que explican la fiebre de origen desconocido no son ajenas a nuestro medio, todo lo contrario, los estudios realizados se han desarrollado en países tropicales y como es una entidad multifactorial resulta indispensable describir el perfil epidemiológico de la población susceptible, ya que dicho perfil es el que va a afectar directamente el desenlace de la fiebre de origen desconocido.

### 3. PLANTEAMIENTO Y FORMULACION DEL PROBLEMA

“La fiebre es el síntoma de consulta más común en pediatría, representa entre el 10 y el 20% de todas las visitas a los centros de salud”<sup>1</sup>. La fiebre constituye un signo y síntoma cardinal para el pediatra dado que indica procesos patológicos y para los padres una señal de alarma dramática, dado que existe una tendencia cultural a asociar fiebre con convulsiones, que según ellos, puede llevar a retardo mental, pérdidas de peso y muerte inminente.

“Los procesos infecciosos, las colagenopatías y las enfermedades malignas son las causas más frecuentes de la fiebre prolongada”<sup>1</sup>, éstos se acompañan además de otros signos, síntomas y resultados paraclínicos, que son los que esclarecen generalmente el diagnóstico de estas enfermedades. En ocasiones el proceso patológico se presenta de una manera atípica<sup>2</sup>, en el cual la fiebre es su única manifestación, oscureciendo la etiología del mismo.

Existe un alto grado de dificultad a la hora de establecer la etiología del síndrome febril prolongado. La dificultad en la anamnesis es, al igual que en cualquier paciente pediátrico, el primer problema al que se ve enfrentado el clínico, ya que en la mayoría de los casos, es el familiar el que informa la evolución del proceso patológico y tras un exhaustivo interrogatorio, es que se está seguro de la veracidad de la información. El examen físico es el segundo problema al que se enfrenta el clínico, en ocasiones se pueden obviar partes del examen físico o simplemente, la irritabilidad de un paciente hace que sea muy difícil, con el primer contacto, hacer una buena valoración. Aún así, cuando todo lo anterior, como sucede en la mayoría de los casos, se logra sortear, la ausencia de otros signos y la falta de resultados positivos en los exámenes paraclínicos, hace que el estado febril en el que se encuentra el paciente evolucione en el tiempo hasta cumplir los criterios de fiebre de origen desconocido<sup>2</sup>.

Llegado el punto en el que a pesar de una buena anamnesis, un buen examen físico y la negatividad de pruebas de laboratorio que se pensaba, con las características clínicas del paciente, iban a esclarecer el diagnóstico, se hace necesario revisar hallazgos epidemiológicos y clínicos de la población en la que se presenta la fiebre de origen desconocido, que le facilite el diagnóstico. Gran variedad de patologías que producen fiebre y que de manera atípica, se pueden presentar con esta acompañada de signos demasiado inespecíficos, hacen que el médico no tenga un referente para diagnosticar y establecer un tratamiento adecuado.

El hospital de la ciudad de Neiva, centro de remisión de hospitales de segundo nivel, con miras en este momento a convertirse en un hospital de cuarto nivel, cuenta con el área de pediatría, dividida en las secciones propias de un hospital de tercer nivel (Urgencias, Unidad de Cuidados Intensivos, Unidad de Infectología Unidad Básica neonatal, etc.) y es en Urgencias y en la Unidad de infectología, donde son manejados todos los pacientes con

diagnóstico de fiebre de origen desconocido. Inicialmente en urgencias son observados y luego son remitidos a la unidad de infectología, lugar donde se realiza el seguimiento y se practican exámenes complementarios para llegar al diagnóstico. Nuestro hospital carece de un estudio en que se caracterice epidemiológica mente a los pacientes pediátricos que han sufrido esta enfermedad, por esta razón hemos considerado necesario hacer un estudio que nos permita establecer:

¿CUALES SON LAS CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO DIAGNOSTICADO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO, EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE OCTUBRE DE 2004 A ABRIL DE 2006?

#### 4. JUSTIFICACIÓN

Cuando un paciente acude a la consulta pediátrica con múltiples signos y síntomas que dejan entrever claramente la causa de éstos, el diagnóstico no se hace esperar y fácilmente se puede iniciar el tratamiento adecuado para la patología en curso. Sin embargo, cuando la fiebre se presenta y después de un detallado examen físico no se encuentra un origen claro de ésta, es difícil establecer una conducta médica ante la amplia gama de posibles diagnósticos.

La fiebre de origen desconocido es una patología que representa un serio problema para el médico, no solo a la hora de establecer un diagnóstico con su respectivo tratamiento, sino que además, con el pasar del tiempo la preocupación de los padres y del propio médico se incrementa debido a que, aunque se sabe que comúnmente la explicación para esta fiebre es una enfermedad común, de carácter benigno, de evolución favorable, la falta de clínica y paraclínicos que sugieran este tipo de entidades debido a su presentación atípica, hace pensar en una patología más delicada, ensombreciendo el pronóstico del paciente.

Para acercarse de manera más confiable, rápida y segura al diagnóstico de esta entidad, hace falta, además de un buen equipo clínico y un laboratorio confiable, conocer a fondo la región en la que se trabaja y la población en la que se está presentando esta patología, ya que la epidemiología de las enfermedades latentes, su forma de presentación y la población propensa a padecerlas, sirve de punto de guía cuando la clínica y los laboratorios no son lo suficientemente claros.

La fiebre de origen desconocido es una entidad de gran interés a nivel mundial y la epidemiología en este tipo de patologías es fundamental, ya que las principales causas de FOD varían de acuerdo con la región en la que el paciente se encuentre, resulta indispensable describir el perfil epidemiológico de la población susceptible, con estas características epidemiológicas los pediatras contarían con una base que les permita establecer una conducta más fidedigna a la hora de tratar y estudiar a estos pacientes en los cuales no es posible explicar la causa de la fiebre de origen desconocido. Por esto, nos resulta importante establecer características epidemiológicas basadas en estudios de pacientes pertenecientes a nuestra región. Nuestro principal objetivo es propender por la salud de la población pediátrica en la ciudad de Neiva.

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1 OBJETIVO GENERAL**

- Establecer las características epidemiológicas en los pacientes con Fiebre de Origen Desconocido en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo comprendido entre Octubre de 2004 a Abril de 2006, para orientar al clínico que se enfrente a esta entidad.

### **5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir las características epidemiológicas de lactantes, preescolares y escolares como sexo, edad, talla, peso, procedencia, el nivel socioeconómico y tipo de seguridad social, a quienes se les diagnosticó fiebre de origen desconocido.
- Determinar la influencia de antecedentes perinatales, quirúrgicos y medicamentosos, que puedan influir en el desenlace de la fiebre de origen desconocido.
- Precisar las principales patologías relacionadas con fiebre de origen desconocido en los pacientes pediátricos del hospital Hernando Moncaleano Perdomo
- Establecer los principales gérmenes implicados en la patogénesis infecciosa de fiebre de origen desconocido.
- Determinar si los criterios diagnósticos de fiebre de origen desconocido en la población pediátrica fueron correctamente utilizados.
- Crear un antecedente acerca del comportamiento de la fiebre de origen desconocido en pacientes pediátricos en nuestra región para motivar estudios futuros más grandes con la capacidad de demostrar relación estadística con el fin de mejorar la salud de la localidad.

## 6. MARCO TEÓRICO

### 6.1 FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO (FOD)

Actualmente la definición de FOD ha originado una gran controversia ya que en la literatura pediátrica hay múltiples definiciones, criterios de inclusión y protocolos de manejo. Inicialmente Brewis definió “FOD en niños como la presencia de temperatura igual o mayor a 38.3°C (101°F), por 5 – 7 días consecutivos sin síntomas de focalización. En contraste McClung, Lohr y Hendley consideraron FOD como la presencia de fiebre en niño durante las últimas tres semanas con manejo ambulatorio (sintomático) o una semana de hospitalización, con fiebre persistente sin causa aparente. El Dr Pizzo y colaboradores la definieron como “Fiebre de 15 días de evolución en pacientes hospitalizados o de manejo ambulatorio, sin evidente foco, mínimo una semana de estudios intrahospitalarios, y sin detectar causa alguna”<sup>2</sup>. Hasta hace relativamente poco tiempo se ha aceptado la propuesta de Loring y Feing quienes la describen como: “ La presencia de fiebre de ocho o mas días en niños a quienes se ha practicado una cuidadosa historia clínica, practicado un exhaustivo examen físico y obtenido datos iniciales de laboratorio que fallan en revelar una probable causa de la fiebre”<sup>2</sup>.

La temperatura corporal, medida en boca o recto, oscila escasamente en torno a un valor basal ( $37^{\circ}\pm 0,5^{\circ}$  C) según la población de USA, a pesar de las condiciones ambientales que rodean al individuo. La temperatura normal es variable en individuos sanos, y en ella influyen el ciclo ovárico, el ejercicio, las comidas, esta sigue un ritmo circadiano constante que se mantiene aun en casos de enfermedad (aumenta desde un mínimo de unos  $36^{\circ}$  C de madrugada hasta un máximo de aproximadamente  $37,5^{\circ}$  C por la tarde, para volver a bajar de noche.) La fiebre se define como la elevación de la temperatura por encima de la variación diaria normal, cuyo mecanismo consiste en un reajuste al alza del centro termorregulador, y se reserva para efectos prácticos la temperatura mayor de  $38^{\circ}$  C<sup>11</sup>.

La temperatura resulta del balance entre la producción y la pérdida de calor, controlado por el centro termorregulador controlado por las neuronas del hipotálamo anterior preóptico y las del hipotálamo posterior que reciben dos tipos de señales: uno procedente de los receptores de calor y frío que llega por los nervios periféricos y otro de la temperatura de la sangre que baña la región. El calor se genera a través de la producción endógena en los procesos metabólicos y cuando la temperatura ambiente supera a la corporal, el exceso se pierde a través de las superficies corporales (piel y pulmones). El mecanismo fisiopatológico fundamental de la fiebre es el reajuste hipotalámico de regulación de la temperatura a un nivel más elevado que el normal, debido a algún proceso patológico. El factor desencadenante del aumento de la temperatura podría ser la liberación de prostaglandinas, sobre todo las de clase E, por las células endoteliales de los vasos

cerebrales próximos al área hipotalámica termorreguladora. Este mecanismo es estimulado por dos tipos de sustancias circulantes: pirógenos exógenos y endógenos.

Los pirógenos exógenos están constituidos por diversos agentes, como bacterias con sus endotoxinas, virus, hongos, protozoos, reacciones inmunológicas, tumores, fármacos, además se pueden desencadenar la liberación de pirógenos endógenos por macrófagos y otras fuentes. Los principales pirógenos endógenos son la interleucina 1, la caquectina o factor de necrosis tumoral además de los interferones. Estos últimos producen la activación de los macrófagos, pueden incrementar la producción de interleucina 1 y el factor de necrosis tumoral.

La patogénesis de la fiebre tiene el mismo mecanismo fisiopatológico para procesos de muy diferentes etiologías, lo que la convierte en un signo totalmente inespecífico. Sólo es la expresión de la ruptura del equilibrio entre los sistemas termogénico - termolítico, puede ser producida por enfermedades infecciosas o no infecciosas. Habitualmente la fiebre es causada por patologías comunes y suele ser de corta duración, resolviéndose con o sin tratamiento.

La mayoría de las causas de FOD son enfermedades comunes, así que para establecer un diagnóstico se recomienda practicar exámenes físicos repetidos, que exámenes de laboratorios extensos; además se recomienda repetir cuantas veces sea posible la anamnesis, tratando de obtener la mayor cantidad de datos que se pueden olvidar en los interrogatorios iniciales; ya que cuando buscamos la etiología de la FOD encontramos que “lo mas frecuente es que se trate de una presentación atípica de una enfermedad común y no de una enfermedad exótica”<sup>11</sup>.

Las principales causas de FOD en niños son en primer lugar las enfermedades infecciosas, en segundo lugar las enfermedades del tejido conectivo, por último encontramos neoplasias, y resulta interesante que en un 10 a 20% de los casos no se logra establecer un diagnóstico definitivo. (Tabla 1.) Antecedentes de contacto con personas enfermas, la exposición a animales salvajes o domésticos, la exposición a insectos y mosquitos sobre todo en áreas tropicales son de importancia y no se deben olvidar en el interrogatorio ya que hay una correlación de viajes prolongados a lugares donde hay patologías endémicas como histoplasmosis, coccidioidomycosis, blastomycosis, y malaria pueden causar tiempo después manifestaciones clínicas; algunos hábitos alimenticios relacionados con la ingesta de carne y lácteos, deben quedar en la historia clínica, también es importante investigar por ingestión de medicamentos y cirugías realizadas. Los antecedentes genéticos y étnicos también se deben tener en cuenta ya que existen entidades capaces de producir FOD asociadas a grupos poblacionales específicos como la diabetes insípida nefrogénica, fiebre familiar del mediterráneo, y disautonomía familiar.

**TABLA 1. Causas de fiebre de origen desconocido**

CAUSA	RAZONES PARA CAUSAR FOD
<b>ENFERMEDADES INFECCIOSAS (50 – 60%)</b>	
a) Viral Citomegalovirus, Hepatitis B, Epstein Barr, HIV.	Fiebre, pruebas negativas para infección bacteriana.
b) Infecciones de vías urinarias.	Tratamiento Antibiótico Incompleto.
c) TBC	Infección extrapulmonar, tuberculina (-).
d) Brucelosis	Ingestión de leche cruda
e) Salmonella / Leptospirosis	Fiebre, hemocultivos y coprocultivos (-).
f) Meningoencefalitis	Tratamiento incompleto, hongos
g) Absceso Hepático	Fiebre, hemocultivo y pruebas hepáticas (-).
h) Absceso perineal, Pélvico.	Parcial de orina y pielografía normal.
i) Absceso dental Mastoiditis.	Asintomático
<b>PARASITARIAS</b>	
a) Toxoplasmosis	Presentación solo con fiebre
b) Paludismo.	Patrón febril atípico, gota gruesa(-)
c) Leishmaniasis	Zona Endémica
<b>ENFERMEDADES DEL COLÁGENO (20%)</b>	
a) Artritis Reumatoidea Juvenil	Fiebre presente antes de la artritis.
b) Lupus Eritematoso Sistémico	Manifestaciones atípicas, niños de corta edad.
c) Poliarteritis Nodosa	
<b>NEOPLASIAS (5%)</b>	
a) Leucemia	Presentación atípica: cerebral, ósea, frotis de sangre periférica (-).
b) Linfoma	Localización Atípica
c) Neuroblastoma	Diseminado
d) Retinoblastoma	Leucoria y estrabismo desapercibidos.
<b>DIVERSAS CAUSAS (5 – 10%)</b>	
a) Enteritis Regional	Síntomas poco acentuados
b) Sarcoidosis	Presentación atípica.
c) Diabetes Insípida	No hay pruebas específicas.
d) Fiebre Ficticia por Fármacos	
e) Tirotoxicosis	
f) Disautonomía Familiar	

Tomado de book of pediatric infectious Disease. 4<sup>a</sup> ed. Boston: W.B. Saunders; 1998; 823 - 830 p.e



En la exploración física se debe realizar de manera exhaustiva y lo más completa que se pueda realizar, principalmente se recomienda tener en cuenta:

Piel: buscando estigmas periféricos de endocarditis bacteriana, lesiones de vasculitis presencia de rash.

Cabeza y cuello: examen orofaríngeo y de senos paranasales, fondo de ojo (manchas de Roth, tubérculos coroideos), palpación de arterias temporales. Existencia de adenopatías en las cadenas ganglionares cervicales, submandibulares e intraparotídeos.

Cardiopulmonar: Presencia de soplos y roces cardíacos. Presencia de sobre agregados en los ruidos respiratorios

Abdomen: hepatomegalia, masas palpables o áreas dolorosas que pueden reflejar un absceso o tumor intrabdominal, esplenomegalia

Recto y genitales: exploración de anomalías y buena anamnesis sobre problemas que se hallan presentado en esta región.

Examen osteoarticular: fenómenos inflamatorios y puntos dolorosos y Valoración del peso y del estado general.

## **6.2 CAUSAS INFECCIOSAS DE LA FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO**

### **6.2.1 Cytomegalovirus**

El cytomegalovirus pertenece a la familia de lo herpes virus (HV1), el virus tiene 200 nm de diámetro y tiene doble cadena de DNA dentro de una capsida icosaédrica. En los cultivos celulares causa un efecto citopático característico, reconocido por células gigantes en los fibroblastos de pulmón humano.

Este virus se encuentra en todas las regiones del mundo y afecta a todos los grupos socioeconómicos sin distinción. "La transmisión del CMV puede ser: fetal, perinatal a través de secreciones cervicales y por la leche materna. Posteriormente vía respiratoria, sexual (semen y secreciones cervicales), transfusiones de sangre, trasplante de órganos."<sup>28</sup>

La mayoría de las infecciones provocadas por este virus pasan desapercibidas ya que el virus puede producir algunos síntomas leves, aunque usualmente no se presenta ninguno,<sup>28</sup> pero en algunas ocasiones el virus como el CMV puede verse comprometido con la F.U.O.<sup>29</sup>

## 6.2.2 Epstein bar virus

El virus de Epstein Bar pertenece a la familia de los herpes virus y es uno de los virus que mas comúnmente atacan al hombre, la mayoría de las personas al rededor del mundo se infectan con este virus en algún momento de sus vidas. en estados unidos el 95% de los adultos entre 35 y 40 años han sido infectados".<sup>30</sup>

El EBV es transmitido a través de secreciones, principalmente saliva. este virus afecta los linfocitos B que se encuentran en la orofaringe y luego estos al llegar a la circulación, lo diseminan por todo el organismo. La infección por este virus es conocida como mononucleosis y aunque en "la mayoría de los casos es asintomático o se puede presentar con síntomas inespecíficos y leves (mas del 90% de los adultos son seropositivos)"<sup>31</sup> en algunas ocasiones se presenta con síntomas como: fiebre, mialgias, artralgias, fatiga, en algunos casos esplenomegalia y hepatomegalia. Ver tabla 2.

La fiebre en raras ocasiones es el síntoma único de esta enfermedad, ya que suele presentarse además con faringitis y linfadenopatias,<sup>31</sup> pero en algunas ocasiones se ha observado presentando casos de FOU, ya que "junto con el CMV y el HIV, es de los cuadros virales que se ha encontrado mas relacionado con esta".<sup>29</sup>

## 6.2.3 Hepatitis

### 6.2.3.1 Hepatitis A

En 1975 se identificó por primera vez la partícula viral de un tamaño aproximado a los 27 nm, icosaédrica, sin capsula, que contiene un RNA monocatenario. Pertenece a la familia *Picornaviridae* (enterovirus tipo 72). Se replica en el citoplasma celular y determina la lisis del hepatocito infectado; sólo origina infecciones agudas. Es un virus que se transmite por vía fecal oral, tiene una estrecha relación con los países en vía de desarrollo, tiene un periodo de incubación que va de 15 a 45 días. Compromete especialmente a niños procedentes de países desarrollados que viajan a zonas endémicas.

Aunque el proceso infeccioso liderado por la hepatitis A suele ser, a través de una buena historia clínica, un buen examen físico y unos laboratorios adecuados, fácilmente diagnosticable, en algunas ocasiones el comportamiento de la enfermedad no es el habitual. en algunos casos, cuando el contacto con el virus es a temprana edad, situación que se presenta comúnmente en países en vía de desarrollo, los síntomas pueden ser inespecíficos y la enfermedad puede pasar desapercibida; Se dice que comúnmente el VIH es el virus que mas suele relacionarse con FOU, sin embargo otros virus como los de la hepatitis en general, pueden presentarse como esta.<sup>29</sup>

**TABLA 2.** Diagnósticos diferenciales en la Fiebre de Origen Desconocido por causa viral

Parámetros Clínicos		Epstein-Barr Virus	Citomegalovirus	Toxoplasmosis	Hepatitis
Síntomas	Fatiga	+	+	+/-	+
	Malestar general	+	+	-	+
	Odinofagia	+	+	+/-	+/-
	Rash maculopapular	+	-	-	+/-
Signos	Edemas de párpados	+	-	-	-
	Adenopatía localizada unilateralmente	-	-	+	-
	Adenopatía cervical posterior bilateral	+	+	-	+/-
	Hepatomegalia	+/-	+/-	-	+
	Esplenomegalia	+	+/-	+/-	-
Reporte de laboratorio	Conteo de Leucocitos	N*/-	N/-	N	-
	SGOT <sup>†</sup> /SGPT <sup>‡</sup> elevadas	++	+	+/-	+++
	Linfocitos atípicos (>10%)	+	+	-	-
	Trombocitopenia	+/-	+/-	-	+/-
	Títulos de IgM <sup>§</sup> CMV elevados	-	+	-	-
	Títulos IgM EBV VCA <sup>II</sup> elevados	+	-	-	-
	Títulos de IgM toxoplasmosis elevados	-	-	+	-
	Títulos de hepatitis (A, B, D) IgM elevados	-	-	-	+

N: Normal

<sup>†</sup>: Transaminasa glutámico-oxaloacética sérica

<sup>‡</sup>: Transaminasa glutámico-pirúvica sérica

<sup>§</sup>: Inmunoglobulina M

II: Antígeno de cápside

Tomado de <http://www.emedicine.com/MED/topic1499.htm>

### 6.2.3.2 Hepatitis B

El HBV pertenece a la familia de los *Hepadnaviridae*; mide aproximadamente 42 nm, posee un DNA de 3.2 kpb parcialmente bicatenario y proteínas capsulares que forman una nucleocápsula icosaédrica, que está envuelta por un manto. Se calcula que aproximadamente hay 300 millones de personas infectadas en el mundo con VHB. La prevalencia de portadores varía según las regiones geográficas. Hay reportes de que en Colombia esta puede variar entre el 1% al 10% de la población. La principal vía de transmisión actualmente es la parenteral, especialmente en personas adictas a las drogas para uso intravenoso. Igualmente la transmisión sexual y la vertical en países en vía de desarrollo tienen la misma importancia.

En el HBV se reconocen 3 antígenos principales: el antígeno *core* (HBcAg), que forma la nucleocápsula viral y que se detecta fundamentalmente en el núcleo del hepatocito; el antígeno e (HBeAg), cuya detección en sangre indica replicación viral; el antígeno de superficie (HBsAg), presente en la envoltura del virus. En el HBsAg se distinguen tres proteínas: S, preS1 y preS2.

Al igual que el virus de la hepatitis A, el curso de esta enfermedad suele ser claro y mediante el debido proceso, fácilmente diagnosticable, sin embargo "en algunas ocasiones se puede presentar como FOU"<sup>29</sup>; "como lo demuestra un estudio realizado en Jordania en el año de 1997, en el Prince Hashem Ben Alhussin hospital, donde el Dr Hussein, midiendo la prevalencia de VHB después de una jornada de vacunación en los niños que asistieron a esta y los que no, se encuentra con una paciente interna en este hospital por quince días debido a FOU a quien se le encuentra: HBs-Ag y HBe-Ab (IgM) positivo."<sup>32</sup>

### 6.2.4 VIH

El VIH pertenece a la familia Retroviridae del género Lentivirus, especies que se caracterizan por producir infecciones lentas y persistentes que causan enfermedades después de un largo periodo de replicación.<sup>33</sup> Es citocida para la célula infectada y tiene tropismo por la línea de linfocitos produciendo un deterioro progresivo, tanto cuantitativo como cualitativo del sistema inmunológico del hospedero hasta causar el SIDA.

La historia natural de la infección va desde el momento de la transmisión del virus hasta la muerte desencadenada por las complicaciones secundarias de la inmunosupresión; consta de las siguientes etapas:

- Transmisión viral
- Síndrome Retroviral Agudo

- Seroconversión
- Infección Crónica Asintomática
- SIDA y Muerte

En cuanto a la transmisión del virus existen tres mecanismos básicos de transmisión de esta infección, el más importante a nivel mundial es la sexual que explica aproximadamente el 90% de los casos. Tanto el semen como las secreciones vaginales son ricas en este virus que penetra a través de las mucosas laceradas posterior a la relación sexual. La infección por sangre y hemoderivados infectados es responsable del 2% de los casos<sup>33</sup>. La transmisión vertical es el tercer mecanismo. Ocurre cuando una madre gestante e infectada transmite la infección a su hijo. La infección puede ocurrir durante el embarazo, en el periodo perinatal o después de que el niño nace, durante la lactancia, por medio de la leche materna o de la sangre de fisuras alrededor del pezón. La transmisión perinatal y congénita explica alrededor de el 8% al 10% de los casos. El riesgo de que una madre infectada contagie a su bebe se ha estimado entre 12% al 40%<sup>33</sup>. Otros productos corporales, capaces de transmitir esta infección, aparte de la sangre y los fluidos genitales, son los líquidos procedentes de cavidades estériles y todos los que estén visiblemente contaminados con sangre. Hasta el momento no se ha informado de la transmisión de la enfermedad por la exposición al sudor, orina, heces o vómito, tampoco se ha informado de la transmisión a través de insectos.

En el síndrome retroviral agudo se presenta dos a tres semanas después de la infección y se acompaña de una disminución transitoria de los CD4 y una elevada viremia plasmática. Se dice que la infección es asintomática, generalmente, porque ni el paciente ni el médico la sospechan, pero lo que se ha demostrado es que 50% a 80% de las personas con infección aguda pueden manifestar fiebre que se presenta 2 a 3 semanas después de la infección, se ha establecido que la duración de la fiebre es de 14 días en promedio, aunque puede ser hasta de dos meses en promedio<sup>33</sup>.

#### 6.2.5 Brucelosis

El género *Brucilla* comprende seis especies, las tres principales que producen enfermedad en el humano son: *B. abortus*, *B. Suis*, *B. melitensis*. Afecta a los animales y pasa al humano por el consumo de alimentos contaminados y por contacto directo con vacas (*B. abortus*), cerdos (*B. Suis*), cabras (*B. melitensis*)<sup>5</sup>.

La bacteria puede entrar por conjuntiva y en algunas ocasiones por aerosoles, la entrada por vía oral le permite hacer la invasión a través de las mucosas y de allí pasar a las vías linfáticas y sanguíneas. También puede entrar a través de la piel, o de la vía respiratoria. Se caracteriza por fiebre continua, intermitente o irregular generalmente en las tardes, escalofrío, astenia, mialgias, artralgias, cefalea, anorexia, dolor en la espalda, diaforesis profusa especialmente en la noche, pérdida de peso e insomnio<sup>5</sup>. La doctora Manju presenta

un caso en la india en el que un niño de 8 años manifiesta fiebre acompañado de síntomas inespecíficos, que después de 2 meses es diagnosticada como neumonía provocada por Brucelosis<sup>3</sup>. El diagnóstico de Brucelosis debe descartarse o confirmarse con hemocultivos, punción lumbar, urocultivo biopsia de ganglios linfáticos o material purulento cuando se presentan manifestaciones febriles con o sin esplenomegalia en pacientes procedentes de zonas endémicas o de alta contaminación con materias fecales.

#### 6.2.6 Endocarditis

La endocarditis bacteriana es una causa poco frecuente de la fiebre de origen desconocido. La endocarditis bacteriana en la fase aguda se manifiesta una sintomatología clara y explosiva, pero en la fase subaguda asume un comportamiento insidioso, se asocia a la existencia de una lesión cardiaca previa. Los organismos que se asocian principalmente son el Streptococo viridans, Enterococos, S. aureus y el S. Epidermidis.

#### 6.2.7 Leptospirosis

Es una enfermedad infecciosa producida por leptospiras patógenas que se manifiesta por un espectro amplio de manifestaciones clínicas que van desde una infección inaparente hasta una enfermedad fulminante. La leptospirosis leve se puede presentar como un proceso gripal, la leptospirosis grave conocida como Síndrome de Weil se caracteriza por ictericia, alteraciones de la función renal y diátesis hemorrágica<sup>2</sup>. La leptospirosis es una zoonosis de distribución universal, el reservorio mas importante son los roedores, pero también están involucrados los perros, las aves, los peces. Las leptospiras se pueden transmitir por contacto directo con la orina, sangre, o tejidos de animales infectados, es rara la transmisión persona – persona. La leptospirosis siempre afecta el riñón, por esto, es pueden observar alteraciones en el sedimento urinario, leucocitos, eritrocitos, proteinuria leve, insuficiencia renal y azoemia.

Entre los años de 1991 y 1993 en 10, en un estudio prospectivo realizado en 10 hospitales de Tailandia se descubrió que el 1,1% de la fiebre de origen desconocido era producido por leptospirosis<sup>4</sup>.

#### 6.2.8 Salmonellosis

Son bacilos gram (–), no esporulados, móviles, anaerobios facultativos, pertenecen a la familia enterobacteriaceae y al igual que estas, pueden producir ácido sulfídrico y gas al fermentar la glucosa, reducen los nitratos y no producen citocromo oxidasa. En la naturaleza se pueden encontrar en el tracto gastrointestinal de varios animales, algunos serotipos como la salmonella dublin y la salmonella arizonae pueden ser infectantes tanto en animales como en el hombre y los serotipos salmonella typhi, salmonella paratyphi y

salmonella sendai están altamente adaptadas a humanos y no se conoce otro huésped natural. En la actualidad todas las salmonellas han sido clasificadas en dos especies: salmonella entérica y salmonella bongori, esta última no constituye un patógeno para los humanos<sup>6</sup>.

En el laboratorio el aislamiento de las salmonellas se puede lograr a través de cultivos de sangre, materia fecal, orina o tejidos hemopoyéticos y su identificación se hace a través de varias pruebas histoquímicas como: la utilización de citrato como fuente de nitrógeno, fermentación de azúcares en agar TSI (triple azúcar – hierro) entre otras. La utilización de citrato es negativa en los casos de salmonella serotipo Typhi y serotipo paratyphi, A.

La transmisión de este patógeno se hace vía oro – fecal, por lo tanto el mal manejo de alimentos, su mala cocción y el mal manejo de las aguas es el principal factor que predispone a la adquisición de la enfermedad<sup>6</sup>.

La salmonella tiene diversas manifestaciones clínicas entre ellas están la enteritis, la fiebre entérica (fiebre tifoidea), infecciones urogenitales, neumonía y empiema, osteomielitis, artritis séptica o un estado de portador crónico. Todas las salmonellas, pero especialmente las no tíficas pueden provocar un cuadro de bacteremia sostenida con fiebre, estas salmonellas tienen tropismo por el endotelio, placas ateromatosas y aneurismas. La salmonelosis en Tailandia también se ha visto involucrada en la patogénesis de Fiebre de Origen Desconocido siendo el agente causal de un 7.5% de todos los casos.

#### 6.2.9 Tuberculosis

La tuberculosis es una enfermedad producida por una bacteria llamada *Mycobacterium tuberculosis*, perteneciente a la familia *Mycobacteriaceae* orden *Actinomycetales*, debido a que el *Mycobacterium bovis* y el *Mycobacterium africanum* producen pocos casos de la enfermedad en el hombre, el término bacilo tuberculoso y *M. tuberculosis* se utilizan como sinónimos<sup>7</sup>.

El *M. tuberculosis*, cuyo único reservorio es el hombre, es un bacilo curvo, aeróbico obligado, no formador de esporas, inmóvil, su crecimiento es lento y el tiempo de generación empieza a las 15 – 20 horas, las colonias son visibles usualmente entre 4 a 6 semanas en un medio adecuado. No puede diferenciarse con tinción de Gram, la riqueza de lípidos en su pared le confiere resistencia a la decoloración con alcohol ácido, una vez han sido cubiertos con fucsina básica. Esta tinción (Ziehl – Neelsen) permite ver las micobacterias de rojo sobre fondo azul.

Las vías de entrada del bacilo tuberculoso al organismo son la inhalación, ingestión e inoculación directa, siendo más importante la vía inhalada. Los bacilos pueden llegar al pulmón por aerosoles provenientes de un paciente bacilífero y allí generalmente las lesiones que produce son autolimitadas y pueden permanecer inactivas por el resto de la vida, o

sufrir activación posterior cuando el estado inmune del huésped lo permita, son raros los casos producidos por nueva infección o infección exógena<sup>7</sup>.

Entre las manifestaciones sistémicas están la fiebre, malestar general, pérdida de peso, diaforesis nocturna, anorexia, adinamia y una variedad de anormalidades hematológicas como anemia, leucocitosis o leucopenia.

La tuberculosis puede cursar como tuberculosis pulmonar o extrapulmonar. La forma extrapulmonar constituye aproximadamente el 15% de casos en nuestro medio, su diagnóstico es complicado debido a la dificultad para tomar muestras, la frecuencia de compromiso de órganos es: linfático 27%, pleura 21.5%, genitourinario 16%, miliar 9.8%, osteoarticular 8.5%, meninges 4.2%, peritoneo 3.7%, otros 9.3%<sup>7</sup>. Es de tener en cuenta que la vacunación con BCG protege hasta en un 90% en la presentación pulmonar de la enfermedad, sin embargo, protege solo hasta un 50% en las formas extrapulmonares. Los niños con la forma pulmonar no son infectantes, es decir, no son bacilíferos.

#### 6.2.10 Meningoencefalitis

Esta entidad puede ser causada por múltiples agentes, entre ellos destacamos los enterovirus, que han quedado como responsables en la mayoría de los casos de la etiología viral. Muchas bacterias son capaces de producir meningitis, el neumococo, el haemophilus influenzae b y el Micoplasma pneumoniae, estos son los principales agentes, mediante la vacunación se ha conseguido eliminar la poliomielitis, el sarampión y la parotiditis como causa de meningoencefalitis<sup>16</sup>.

Las manifestaciones neurológicas suelen estar precedidos durante uno a tres días por manifestaciones respiratorias altas: tos y secreción nasal. Luego aparecen los síntomas clásicos: fiebre, náuseas o vómitos, dolor de cabeza en niños mayores o irritabilidad en menores. La diferencia radica en el buen estado general que se aprecia en las meningitis por virus, contrariamente a las bacterianas, en que los síntomas aparecen súbitamente, son más intensos y el paciente se muestra "muy enfermo". Dada la amplia gama de manifestaciones neurológicas asociadas a meningoencefalitis, es importante aclarar la etiología al enfrentar cuadros neurológicos con causa difícil de establecer, especialmente cuando éstos son precedidos de un síndrome respiratorio, aunque en un 20% de ellos este antecedente no existe y solo está presente la fiebre<sup>16</sup>.

En Chile, el Dr. Chavez reporta un escolar de 8 años, sexo femenino, que presentó un cuadro febril de comienzo agudo (41° C), acompañado de sintomatología inespecífica, lo que motivó su internación después de una semana de evolución y varias consultas ambulatorias<sup>16</sup>. Durante su hospitalización evolucionó febril, con decaimiento, palidez y una manifestación bronquial húmeda escasa; se extinguió el dolor de extremidades agregándose un exantema máculo papular. Los cultivos de sangre, orina y médula ósea fueron negativos, radiografía de tórax y de cavidades paranasales normales, reacción de



aglutinación para salmonellas (Widal) negativa y mielograma normal. Inicialmente se planteó el diagnóstico de fiebre tifoidea y se inició tratamiento con cloranfenicol. La paciente continuó febril y el exantema progresó hasta hacerse generalizado. Por la evolución clínica y los exámenes se descartó el diagnóstico planteado inicialmente, suspendiéndose el cloranfenicol al quinto día.

El día 24 de evolución la paciente fue trasladada al Hospital Exequiel González Cortés en relativas buenas condiciones generales, activa, cooperadora, febril (39° C), destacando la presencia de un exantema máculo papular generalizado, confluyente e intensamente eritematoso. El resto del examen físico era normal, con deambulación y examen neurológico normales.

En la exploración de laboratorio destacaban hematocrito 27%, leucocitos 10.700/mm<sup>3</sup>, (baciliformes 51%, segmentados 7% y linfocitos 42%); plaquetas normales y VHS 30mm/h. PCR 173mg/l. C<sub>3</sub> 173mg % y C<sub>4</sub> 22mg %. Se planteó un síndrome febril prolongado e infección por *M. pneumoniae*, por lo que se solicitó IgM específica (ELISA) que fue positiva en títulos de 1.471U/ml. Se inició tratamiento con claritromicina.

Las manifestaciones extrapulmonares de infección por *M. pneumoniae* más frecuentes son las neurológicas, estas ocurren con mayor frecuencia en niños, generalmente entre 1 y 21 días después de haber comenzado con un cuadro respiratorio, aunque alrededor del 20% de los pacientes no tiene antecedentes de síntomas respiratorios previos<sup>16</sup>. Entre las manifestaciones neurológicas descritas con mayor frecuencia destacan meningoencefalitis, meningitis aséptica, encefalitis, mielitis transversa, ataxia cerebelosa aguda, psicosis, neuropatía de nervios craneanos y periféricos, síndrome de Guillain Barré, parálisis de Bell, sordera neurosensorial y EDA. Este compromiso neurológico puede regresar totalmente o dejar déficit residual, que en ocasiones es severo.

#### 6.2.11 Abscesos intra-abdominales

Los abscesos subfrénicos, perinefríticos y pélvicos pueden llegar a presentarse como FOD. Se debe tener en cuenta antecedentes de dolor abdominal, una cirugía abdominal realizada no hace mucho tiempo, o cualquier signo o síntoma que nos haga sospechar sobre de una colección de pus intra-abdominal.

Los organismos implicados principalmente son *S. aureus*, Streptococo, *E. coli*, y flora anaeróbica. Los abscesos perinefríticos generalmente se desarrollan sobre el curso de una bacteremia y en ocasiones el único síntoma y signo que pueden causar es fiebre. El parcial de orina generalmente reporta resultados normales<sup>2</sup>. Se recomienda realizar una ecografía abdominal o un TAC, pues son los exámenes con que mejores resultados se han obtenido para el diagnóstico<sup>2</sup>.

El absceso pélvico es una de las causas más frecuentes de FOD en niños, se ha visto relacionado con osteomielitis crónica de los huesos pélvicos, lesiones infectadas de la piel, apendicitis, salmonellosis mesentérica. Es fundamental el examen rectal y pélvico<sup>2</sup>.

#### 6.2.12 Abscesos hepáticos

Los abscesos hepáticos piógenos son los más frecuentes en niños inmunocomprometidos, pero también los podemos encontrar en niños normales.<sup>2</sup> En algunos de estos pacientes “normales” la fiebre es la única manifestación. Los cultivos de sangre generalmente dan negativo, y las pruebas de función hepática están generalmente dentro de los límites normales.<sup>2</sup> Se recomienda realizar ecografía hepática o pedir un TAC, son los métodos diagnósticos con mejores resultados.

La hepatitis granulomatosa es una manifestación patológica de etiología desconocida, que se caracteriza por la formación de un granuloma en el hígado. Se ha encontrado una relación con el Epstein – Barr Virus, el diagnóstico de esta entidad se realiza con biopsia hepática.<sup>2</sup>

#### 6.2.13 Infección de vías urinarias

La infección de vías urinarias en el paciente pediátrico tiene una connotación diferente a la infección en el adulto, ya sea por su difícil diagnóstico, tratamiento, como por su manejo. El principal germen involucrado es la E. coli, la infección se origina por vía ascendente desde la región periuretral hasta colonizar la vejiga y eventualmente ascender hasta el riñón. La sintomatología en estos pacientes puede variar y los síntomas suelen ser muy inespecíficos como: fiebre, adinamia, anorexia. El urocultivo es el único método diagnóstico verdadero que existe y en cualquier paciente pediátrico en quien se detecte una infección de este tipo, se indica un estudio morfológico de vías urinarias para descartar malformaciones

#### 6.2.14 Malaria

La malaria o paludismo es una enfermedad causada por diferentes especies de protozoos esporozoarios del género *plasmodium*. Su transmisión en condiciones naturales se hace de persona a persona por la picadura de un mosquito del género *anopheles*. La enfermedad se caracteriza en su fase aguda por fiebre intermitente, intensos escalofríos y profusa sudoración. Existe tendencia a la cronicidad con frecuentes recaídas.

Las especies que afectan al hombre son: *plasmodium vivax*, *falciparum*, *malariae* y *ovale*. La patología se basa en lesiones causadas por la destrucción de glóbulos rojo parasitados,

los cambios vasculares por obstrucción y la acumulación de pigmento malárico en las diferentes vísceras.

El cuadro clínico de la malaria se resume básicamente en escalofrío, fiebre y sudoración, más adelante se asocia a anemia, leucopenia y esplenomegalia. Sin embargo, existen variaciones y complicaciones según la especie de *plasmodium* que cause la infección.

En muchos casos no se presenta la sintomatología característica, sino cuadros atípicos con fiebre irregular, escalofríos y malestar general que hacen pensar en entidades diferentes, la inmunidad del individuo también juega un papel importante en la forma de presentación de la enfermedad. Las formas menos severas de la enfermedad son producidas por *P. vivax* y *P. malariae*, aunque la malaria por estas especies son poco frecuentes en el continente americano.

Hay que aclarar que la enfermedad es más severa en niño que en adultos, la fiebre, la cefalea y las artralgiás suelen ser intensas, la anemia es de rápida aparición, es común la esplenomegalia dolorosa y el hígado aumenta un poco de tamaño. En la infección por *P. falciparum* las manifestaciones clínicas son bastante irregulares, la fiebre es casi continua y en algunos casos existe vómito, diarrea e ictericia, son más susceptibles a las complicaciones severas como a la forma cerebral con delirio, convulsiones y estado comatoso.

#### 6.2.15 Toxoplasma

La toxoplasmosis es una enfermedad producida por el *Toxoplasma gondii*, un protozoo perteneciente al orden de la coccidias, familia sarcocystidae. Se encuentra en la naturaleza como parásito del gato y algunos otros felinos. En el hombre puede penetrar a través de la ingestión, transfusiones de sangre y transplantes de órganos.

La mayoría de las infecciones ocurren de manera asintomática o causan una sintomatología poco específica, por lo cual pasan desapercibidas. La toxoplasmosis se desarrolla con sintomatología más específica en pacientes inmunocomprometidos, y en neonatos cuyas madres padecieron la enfermedad durante su embarazo.

### **6.3 CAUSAS NO INFECCIOSAS DE FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO**

#### 6.3.1 Disfunción del sistema nervioso central

Los niños con daño cerebral severo, usualmente presentan anomalías en su centro termorregulador presentando altas temperaturas incluso por meses. También se han reportado casos de infantes que a pesar de contar con su sistema nervioso central en

adecuadas condiciones, manifiestan anomalías exclusivas en el centro termorregulador siendo éste el causante de la hipertermia<sup>2</sup>.

### 6.3.2 Diabetes insípida

La polidipsia y la poliuria muchas veces pueden estar ausentes en pacientes pediátricos con diabetes insípida nefrogénica o de tipo central, en ellos, esta patología puede debutar con fiebre como único signo y síntoma. La falta de pruebas específicas<sup>11</sup> oscurece la causa y su estudio. La pérdida de peso y el colapso vascular pueden sobrevenir abriendo el panorama ante esta posibilidad diagnóstica, así como la deshidratación sin razón aparente y los niveles altos de sodio sérico. El diagnóstico se hace midiendo simultáneamente los electrolitos séricos y urinarios en períodos de hidratación normal y luego en períodos de privación de agua de manera controlada. También es factible medir las concentraciones de la hormona antidiurética por inmunoanálisis<sup>2</sup>.

### 6.3.3 Fiebre inducida por fármacos

Casi cualquier medicación puede estar asociada con reacciones alérgicas y una manifestación de éstas es la fiebre. El agente nocivo es adquirido por formulación médica, automedicación o sustancias homeopáticas.

Un ejemplo es la atropina, la cual sea administrada de forma sistémica o aplicada en colirio, puede causar elevación de la temperatura de forma que simule una fiebre. Las fenotiazinas y los anticolinérgicos suelen inhibir la sudoración provocando hipertermia en el infante por dificultad en la disipación del calor. La epinefrina y compuestos relacionados, suele alterar los mecanismos de control térmico y producir fiebre.

Generalmente la fiebre inducida por fármacos es baja, puede presentarse de forma continua o intermitente con picos de alta temperatura. La suspensión de la medicación o agente nocivo suele mejorar la sintomatología al cabo de 48 horas, aunque en ocasiones se ha prolongado por meses, esto debido probablemente al lento proceso de excreción del mismo.<sup>2</sup>

### 6.3.4 Fiebre facticia

Un familiar o el propio paciente puede reportar una fiebre que no existe o manipular la medida del termómetro sumergiendo el bulbo del mismo en líquidos calientes, colocándolo junto a cigarrillos, frotándolo fuertemente contra las sábanas de la cama o enjuagándose la boca con bebidas calientes justo antes de introducir el termómetro.

Sin embargo, la fiebre siempre se ve acompañada de signos clínicos que corroboran su veracidad, éstos nos sirven como pistas para “descubrir” una fiebre facticia. La ausencia de taquicardia, malestar o incomodidad a pesar de altísimas temperaturas, defervescencia

rápida que no está acompañada de copiosa sudoración, alteración de la variación diurna diaria de la temperatura cuando se le hace el seguimiento, hiperpirexia por abrigo exagerado y temperatura rectal normal deben ser evaluados en todos los pacientes en quienes se sospeche que la fiebre es falsa. Además la fiebre puede ser constatada con la temperatura de la orina justo después de la micción<sup>11</sup>.

El uso de termómetros digitales, ha disminuido en forma importante el diagnóstico de fiebre de origen desconocido de “razones técnicas” ya que es infalible a todos los métodos anteriormente descritos. Sin embargo, en casos extraños, parientes del paciente le inducen fiebre por la inyección o administración de material infectivo o extraño, ante lo cual sólo la audacia del médico y una buena historia clínica pueden desvelar el misterio del origen de la misma<sup>2</sup>.

#### 6.3.5 Disautonomía familiar (*Síndrome de Riley – Day*)

Esta enfermedad es transmitida como un rasgo autosómico recesivo de niños judíos Ashkenazi, el gen defectuoso se localiza en el brazo largo del cromosoma 9 pero no ha sido bien identificado<sup>12</sup>. Defectos en el centro regulador de la temperatura pueden desencadenar hiper o hipotermia<sup>14</sup>.

Escasa lágrimas, hiperhidrosis, sensibilidad al dolor reducida, arreflexia, ausencia de papilas fungiformes en la lengua, pobre coordinación de los movimientos de deglución que pueden llevar a recuentes aspiraciones y neumonías, excesiva salivación, períodos de hipotensión, hipertensión o ambos y eritema en la piel son las características a buscar cuando se sospecha de dicha patología. También se encuentra sensibilidad aumentada intraocular a la metacolina<sup>12</sup>.

La excreción del ácido vanililmandélico en orina puede estar disminuida y la del ácido homvanílico aumentada mientras que la inyección de histamina no produce reacción dolorosa en el sitio donde es aplicada, lo cual ayuda a establecer el diagnóstico junto con el antecedente en estos pacientes cuya manifestación inicial es la fiebre<sup>2</sup>.

#### 6.3.6 Enfermedades inflamatorias intestinales

En publicaciones acerca de enfermedades como la enteritis regional o la colitis granulomatosa, se ha hecho bastante énfasis en mostrar que la fiebre es una de los signos claves para sospechar de dichas patologías.<sup>13</sup> La hipertermia es más usual en los niños afectados que en los adultos con la misma enfermedad<sup>2</sup>. En todo niño con FOD es necesario realizarle radiografías abdominales con medio de contraste siempre y cuando no hallan resultados positivos para las pruebas específicas referidas al tracto gastrointestinal, tales como el guayaco.

La colitis ulcerativa también puede debutar como FOD aunque es menos frecuente, Usualmente el resto de la sintomatología se desarrolla durante el episodio febril.

#### 6.3.7 Hiperostosis cortical infantil (*Enfermedad de Caffey*)

La etiología de esta enfermedad es desconocida aunque, la disminución de la incidencia en los últimos años sugiere una posible causa infecciosa, probablemente viral<sup>2</sup>. Inicia en la infancia como una hiperplasia espontánea del subperiostio óseo acompañada de tumoración de los tejidos adyacentes. El cráneo, mandíbula, clavícula, escápula y la cadera son los huesos más afectados no obstante los huesos largos así como los metatarsianos pueden sufrir alteraciones en algunos pacientes.

La fiebre que ellos padecen es continua y en general de bajo grado 40°C, debilidad, irritabilidad, cifras elevadas de velocidad de sedimentación eritrocitaria y leucocitosis son frecuentes. Las características clínicas más imágenes radiográficas donde se vea la afección del periostio son suficientes para establecer el diagnóstico.<sup>2</sup>

#### 6.3.8 Fiebre periódica

Consiste en aquella fiebre recurrente que dura algunos días a semanas de duración separada por intervalos de tiempo en los cuales el paciente está libre de síntomas. Aunque su patrón puede estar dado por neoplasias o infecciones recurrentes, en general se considera que la fiebre que persiste por mas de 2 años sin diagnóstico no se debe a ninguna de estas causas.<sup>19</sup>

##### 6.3.8.1 Síndrome PFAPA (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis)

Las características clínicas de este síndrome incluyen fiebre periódica usualmente mas alta de 39°C de 2 a 8 días de duración con intervalos de recurrencia de 2 a 9 semanas. La edad de presentación inicial oscila entre los 6 meses a los 7 años. Estomatitis con aftas, adenitis cervical y faringitis están presentes en el 70 a 88% de los casos. Los hallazgos de laboratorio no son específicos con recuentos leucocitarios entre 2000 a 37000 y con tasas de sedimentación eritrocitaria entre 5 a 190mm/h en una serie de pacientes reportados.<sup>17,18</sup>

##### 6.3.8.2 Fiebre mediterránea familiar

Es una enfermedad autosómica recesiva mapeada en el brazo corto del cromosoma 16. Es la mas prevalente entre las fiebre periódicas. Afecta con mayor frecuencia a tres grupos étnicos: árabes, armenios, judíos sefárdicos y turcos aunque también han sido reportados casos en belgas, cubanos, griegos e italianos. Se caracteriza por ataques cortos de serositis y fiebre de 6 a 9 horas de duración. La mayoría de los casos se presenta en población menor

a 20 años. Dolor abdominal se presenta en los pacientes como abdomen agudo y se presenta en el 95% de los casos. Monoartritis de la rodilla, codo o muñeca ha sido vista en 75% de los casos. Dolor de pecho debido a pleuritis es reportado en 30% de los casos.<sup>20,21</sup>

#### 6.3.8.3 HIDS (Hyper-IgD syndrome)

Es un síndrome autosómico recesivo ocasionado por una mutación en el gen de la mevalonato kinasa en el brazo largo del cromosoma 12. Dicha enzima interviene en la vía de metabolización del colesterol. Se caracteriza por fiebre recurrente, dolor de cabeza, adenopatía cervical y rash eritematoso maculopapular. Los ataques recurrentes de fiebre usualmente inician antes de que el paciente cumpla el año de edad, duran típicamente 3 a 7 días y pueden ser motivados por vacunación, stress, cirugía o trauma menor. Se diagnostica con base en la clínica y niveles continuamente elevados de IgD (>100 UI/mL), aunque en los niños de corta edad se pueden manifestar niveles normales.<sup>21</sup>

#### 6.3.8.4 Síndrome periódico asociado al receptor del factor de necrosis tumoral (familiar Hibernian syndrome)

Es una condición autosómica dominante descrita como un defecto en el brazo corto del cromosoma 12, dicho locus contiene el gen 1 de los receptores del FNT. Mutaciones en esta área producen incremento en la producción de dicho receptor en monocitos y polimorfonucleares permitiendo una inflamación incontrolada y exagerada. Los pacientes presentan fiebre recurrente de 1 o más días asociada a mialgia y eritema doloroso.

#### 6.3.9 Enfermedad del suero

Históricamente el término se refiere a un complejo de enfermedades inmunes autolimitadas causadas por exposición a proteínas extrañas o haptenos. Usualmente los pacientes presentan complejos de IgG e IgE (que produce rash y urticaria mediada por aminas vasoactivas). Después de la inyección de una proteína extraña, este antígeno equilibra su concentración entre sangre y tejidos, entonces se desarrolla una respuesta inmune primaria con pocos complejos de inmunoglobulinas alrededor de las concentraciones altas de antígeno. En segundo lugar, los complejos inmunes se depositan en el endotelio activando el complemento. El endotelio se activa expresando factores de adhesión, los macrófagos y monocitos liberan citocinas proinflamatorias. A medida que más células inflamatorias son reclutadas, la necrosis microvascular se hace más evidente. Este síndrome se hace evidente a las 2 semanas aproximadamente de haber sufrido contacto por primera vez con el antígeno. Por algún tiempo habrá antígeno libre en la circulación permitiendo la formación de más complejos inmunes. Mas adelante, los niveles de antígeno no serán medibles pero, los niveles de anticuerpos seguirán altos. La mejoría clínica aparece después de 28 días cuando el sistema reticuloendotelial ha filtrado todos los complejos inmunes.

En USA, la incidencia de esta enfermedad viene en decremento debido a que se usa cada vez menos la administración de antígenos en terapias médicas. Sin embargo, en un estudio, 10% de los pacientes que recibieron 10mL de antitoxina tetánica desarrollaron enfermedad del suero, la administración de 80mL en cambio produjo dicha enfermedad en la mayoría de los pacientes, demostrando que la enfermedad del suero es dosis dependiente. Además, la frecuencia varía con los tipos de antígeno, así el suero antirrábico produce una incidencia alta (16.3%) comparada con la toxina tetánica (2.5 – 5%)

Es muy frecuente en menores de 5 años manifestándose con fiebre, rash, erupciones palmares y plantares, edema facial, artritis usualmente metacarpofalángica, linfadenopatía regional, complicaciones neurológicas entre otros. Entre las causas locales, debemos tener en cuenta la picadura de insectos, además de ciertos fármacos como Antibióticos (cefalosporinas, ciprofloxacina, metronidazol, ácido para-aminosalicílico, rifampicina, penicilina, tetraciclina), anticonvulsivantes (fenitoína, carbamazepina), antiinflamatorios (indometacina, naproxen) y otros como el halotano y el metimazol.<sup>22</sup>

#### 6.3.10 Tirotoxicosis

El hipertiroidismo en niños y jóvenes es poco frecuente siendo la enfermedad de Graves Basedow la mas frecuente siendo entre 90 a 95% de los casos con un pico entre los 11 y 15 años.<sup>23</sup> El comienzo antes de los 6 años es raro. En la experiencia de Glick y Wright<sup>24</sup> sólo el 2 % de los hipertiroidismos en edades pediátricas se expresaban en menores de 4 años. Hasta 1999, en que Segni<sup>25</sup> describieron una serie de 3 casos de enfermedad de Graves-Basedow en niñas de 3 años, las publicaciones sólo habían referido casos aislados.<sup>26</sup>

Aunque en los niños usualmente el hipertiroidismo se evidencia por un bocio poco llamativo, en algunos pacientes no es palpable. En un estudio de A. Coca Pérez y otros<sup>27</sup> en la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Ramón y Cajal en Madrid España realizado entre 1985 y 2004 encontraron que 6 de los treinta pacientes era menor de 6 años y que dos no tenían bocio palpable

#### ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL

Este desorden inflamatorio crónico usualmente se presenta en uno de sus tres síndromes, el primero que es la forma sistémica se caracteriza por temperaturas altas y en picos usualmente una o dos veces al día, con rash evanescente y linfadenopatía; el segundo corresponde a una forma poli-articular y el tercer síndrome se caracteriza por una afección mono-articular o pauci-articular. La fiebre se asocia con las tres manifestaciones pero es más frecuente en la sistémica en la cual se corresponde en casi un 100%.

Ésta también es una de las principales causas de FOD en países desarrollados<sup>15</sup>. La artritis como tal puede desarrollarse luego de meses a años de iniciada la fiebre. Este diagnóstico usualmente es de exclusión debido a la negatividad de las pruebas serológicas.



## 6.4 PARACLÍNICOS

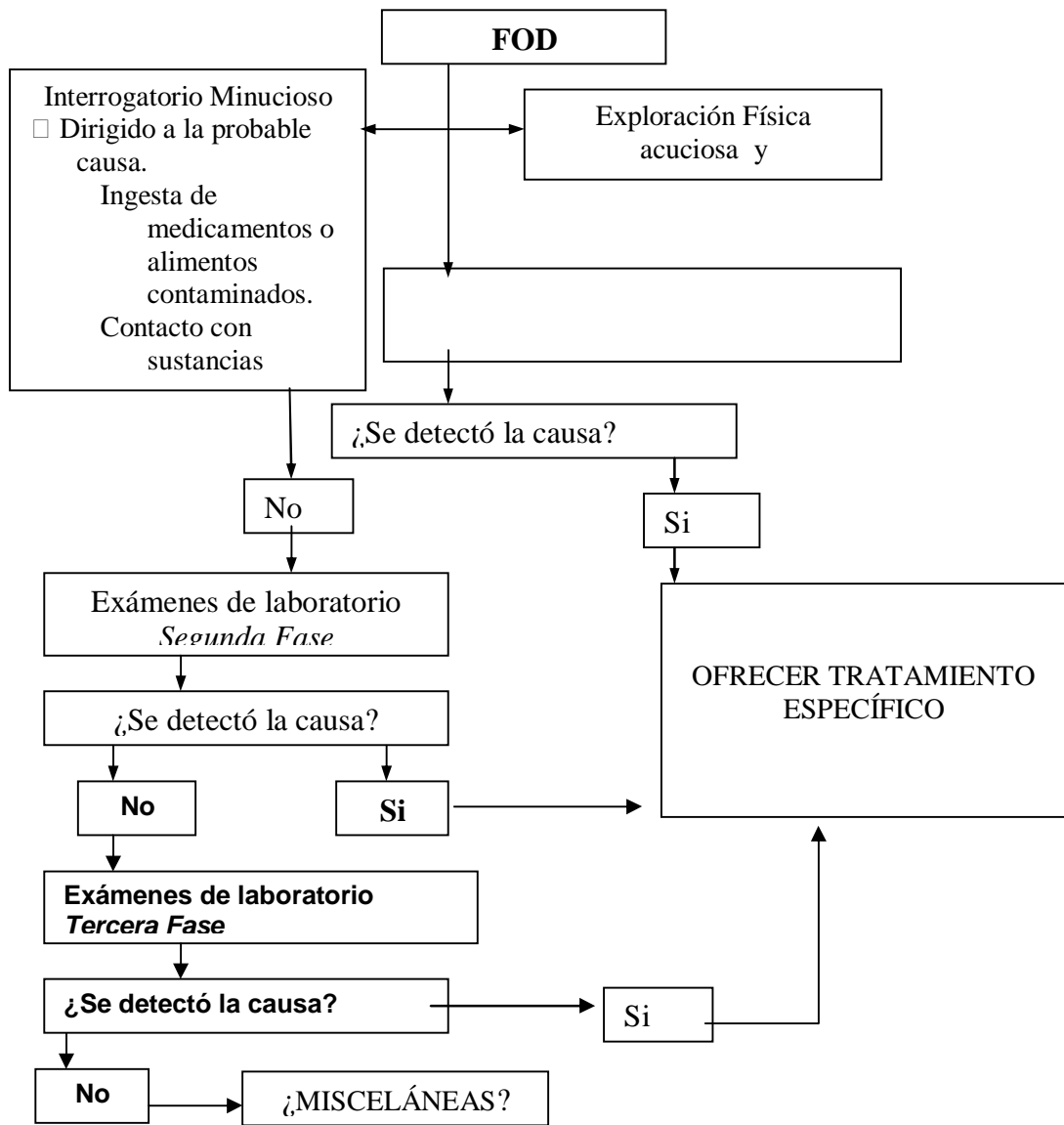
A continuación se describen los estudios paraclínicos a tener en consideración, divididos en las fases según deben ser solicitados.

**TABLA 3. Fases de estudio para FOD**

Primera fase	Segunda fase	Tercera fase
<ul style="list-style-type: none"> <li>· Citología</li> <li>Hemática</li> <li>· PCR</li> <li>· VSG</li> <li>· Química Sanguínea</li> <li>· Frotis de sangre periférica</li> <li>· Velocidad de Sedimentación Globular (VSG)</li> <li>· Examen General de Orina (EGO)</li> <li>· Policultivar</li> <li>· Baciloscopías</li> <li>· PPD</li> <li>· Reacciones febriles</li> <li>· Prueba de fijación de superficie</li> <li>· Rx AP y lateral de tórax</li> <li>Opcionales</li> <li>· Gota gruesa</li> <li>· Serología para CMV y toxoplasma</li> <li>· Monotest</li> <li>· Líquido cefalorraquídeo</li> <li>· ELISA para VIH</li> <li>· Rx de senos paranasales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Factor reumatoide</li> <li>· Células LE</li> <li>· Anticuerpos anti músculo liso</li> <li>· Anticuerpos antinucleares o DNA binding</li> <li>· Complemento hemolítico</li> <li>· Médula ósea</li> <li>· Biopsia de ganglio linfático</li>   <li style="text-align: center;"><u>Opcionales</u></li> <li>·</li> <li>Antiestreptolisinas</li> <li>· Proteínas séricas</li> <li>·</li> <li>Immunoglobulinas</li> <li>· Biopsia muscular</li> <li>· Fondo de ojo</li> <li>· Exploración con lámpara de hendidura</li> <li>· Rx de manos y columna</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Rx de cráneo y huesos largos</li> <li>· Tomografía de abdomen y/o tórax</li> </ul>

Tomado de Fiebre en el niño. Intersistemas editores. Primera edición. México, D. F. 2000: 9-51

**FIGURA 1.** Algoritmo diagnóstico



Tomado de book of pediatric infectious Disease. 4ª ed. Boston: W.B. Saunders; 1998; 823 - 830 p.e

## 7. DISEÑO METODOLÓGICO

### 7.1 TIPO DE ESTUDIO

Nuestro trabajo pretende describir las características epidemiológicas de la población pediátrica a quienes se les ha diagnosticado fiebre de origen desconocido en el hospital Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, en el periodo comprendido entre diciembre del 2004 a diciembre del 2005. La población en la que vamos a trabajar es muy reducida, debido a que la base de datos a partir de la cual obtendremos información sobre los diagnósticos en las historias clínicas, posee datos a partir del año 2004, dejándonos un año para evaluar según lo programado, limitándose nuestras observaciones a menos de 20 casos, por lo tanto realizaremos una revisión documental (reporte de casos).

La revisión documental es una secuencia lógica de actividades que conducen a la obtención de información necesaria para generar más conocimiento a partir del uso apropiado y creativo de dicha información. Para realizarla se requiere manejo de ciertas habilidades de información: conocimiento de fuentes, recursos, servicios y productos de información del área de interés.

Objetivos y características de la revisión documental:

- Revisar la información existente
- Organizar y sistematizar la información.
- Producir conocimiento e información especializada y comunicar resultados.
- Exploratoria y/o descriptiva, nunca explicativa
- Histórico/retrospectiva.
- Expansiva

Etapas de la revisión documental:

- Abordar un tema (Etapa aporética )
- Buscar fuentes de información (Etapa heurística)
- Seleccionar documentos (Etapa heurística)
- Recopilar la información (Etapa sintética)
- Tratar la información (Etapa sintética)
- Comunicar la información (Etapa formal)

El trabajo de investigación muestra cómo se es capaz de sintetizar, analizar o interpretar un material que ha desarrollado a base de una búsqueda intensa.

## **7.2 DESCRIPCIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO**

Nuestro estudio se realizará en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP) de la ciudad de Neiva. Este hospital es un importante centro de referencia en el sur de nuestro país ya que siendo de tercer nivel y en proceso de acreditación a convertirse en un hospital de cuarto nivel, los centros de salud ubicados en zonas vecinas al Huila, principalmente departamentos como Caquetá, Tolima, y en algunas ocasiones Cauca, se ven obligados a remitir pacientes que necesitan especialistas o estudios complementarios que no se encuentran en los hospitales de primer y segundo nivel.

El área de pediatría del HUHMP cuenta con varios servicios, entre ellos el de urgencias, la unidad de cuidados intensivos neonatales y pediátricos, la unidad Básica Neonatal, la unidad de Infectología y el piso de hospitalizaciones pediátricas. Nuestro estudio se realizará principalmente en el área de urgencias y la unidad de Infectología, lugares donde principalmente se reciben y son estudiados los pacientes con fiebre de origen desconocido.

## **7.3 POBLACION Y MUESTRA**

La población que se tendrá en cuenta para la realización del estudio serán todos los pacientes con edades comprendidas entre 28 días y 13 años, que tengan como diagnóstico en su historia clínica Fiebre de Origen Desconocido. Escogimos esta población ya que antes de los 28 días son considerados estos pacientes como neonatos, son manejados por las unidades de neonatología y las enfermedades que se presentan en esta época están relacionadas con variables diferentes a las de los pacientes con edades superiores a los 28 días; después de los 14 años, estos pacientes son manejados como paciente adultos por el servicio de medicina interna.

Los pacientes que tengan diagnóstico en su historia clínica de fiebre de origen desconocido, se confrontaran con los siguientes parámetros:

- Edad entre 28 días y 14 años.
- Que cumplan los criterios de Loring and Feigin para fiebre de origen desconocido:
  - Fiebre por 8 o más días en un niño en quien una cuidadosa historia clínica y examen físico no aporten datos etiológicos.
  - Datos de laboratorio preliminares negativos para cualquier etiología.

## **7.4 ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN**

La capacidad de observación de un suceso es variable de un individuo a otro. Es más, frente a un mismo estímulo es posible que dos individuos puedan tener percepciones diferentes.

Homogeneizar la observación, garantizando adecuadas condiciones para su ocurrencia y adecuadas técnicas (metodología) de observación, conduce a minimizar errores de medición.

La medición de fenómenos biomédicos utilizando algo más que los sentidos, conlleva la participación de instrumentos de medición, los que a su vez, siempre tienen limitaciones técnicas para poder medir exactamente lo que se desea. Las limitaciones de los instrumentos de medición se aplican tanto a aparatos y tecnología, como a instrumentos de exploración poblacional, como encuestas.

Es por esto que hemos decidido evaluar los casos de Fiebre de Origen Desconocido realizando un consenso entre los integrantes del grupo de investigación, de tal manera que cuando se aplique el instrumento de medición, se realizara de manera consensual, supervisados por el asesor del proyecto.

Como el previo diligenciamiento de las historias clínicas, no son realizadas por los integrantes del grupo de investigación, es posible que encontremos en estas historias errores, ya sea por falta de aplicación de los criterios, o por un manejo inadecuado de la entidad, para esto cada historia clínica será evaluada, para evitar sesgos de información se someterá la historia clínica a una evaluación, bajo la supervisión del asesor.

## **7.5 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

La técnica que usada en la recolección de datos de este estudio fue la revisión documental, se tomó de las historias clínicas los datos consignados en ellas a través del instrumento diseñado (formulario), el cual contiene todas las variables necesarias para el cumplimiento de los objetivos propuestos.

La recolección de datos se realizó en el hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, se utilizó principalmente el archivo de historias clínicas del hospital, correspondiente al área de pediatría y el departamento de Infectología Pediátrica, dicho historial se encuentra en los libros de control que cada departamento desarrolla.

Se solicitó el correspondiente permiso para tener acceso a las historias clínicas; una vez se obtuvieron, se procedió a responder el cuestionario de colecta de datos previamente elaborado y éste proporcionó la información pertinente a las variables del proyecto.

Se realizó un test el cual incluía todas las variables contempladas en el marco teórico. El test, se diligenció de acuerdo a los datos encontrados en cada una de las historias por los investigadores.

## 7.5 PRUEBA PILOTO

Debido a los pocos casos presentados al término de un año, la prueba piloto consistirá en la revisión y aprobación del instrumento a emplear, dicha revisión estará a cargo del docente asesor.

## 7.6 PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS O TRATAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Para el procedimiento de codificación y tabulación de la información, que consiste en el recuento, clasificación y ordenación en tablas y cuadros se realizará de manera manual, como consecuencia del reducido número de población consideramos innecesario el uso de software como Epi-Info.

## 7.7 TRATAMIENTO ESTADÍSTICO

Luego de que la información ha sido recolectada y comprendida al observar los resultados, es necesario resumirla con el propósito de discutirla, a la luz de las hipótesis del estudio. La condensación y descripción de la información, facilita su ulterior análisis. Lo anterior se logra con el cálculo de las medidas de resumen típicos como razones, proporciones, porcentajes, tasas, mediante la técnica de palotes.

## 7.8 FUENTES DE INFORMACIÓN

Se distinguen dos tipos fundamentales de fuentes de información:

- a. **Fuentes primarias** (o directas): que son los datos obtenidos de primera mano, por el propio investigador.
- b. **Fuentes secundarias**: consisten en resúmenes, compilaciones o listados de referencias, preparados con base en fuentes primarias. Es información ya procesada.

Para este proyecto se utilizarán fuentes secundarias, ya que intentar recurrir a fuentes primarias de entrada es una tarea riesgosa por consumir mucho tiempo y requeriría una estancia permanente en el hospital por parte de alguno de los integrantes del grupo investigativo. Los pasos correctos serán: primero, consultar a expertos, seguidamente

recurrir a fuentes secundarias, organizar la información y analizarla para sacar las conclusiones.

## **7.9 ESTRATEGIAS DE COMUNICACIÓN**

La información recopilada en esta investigación se resumirá en un texto, una copia de este se encontrará en la biblioteca de la Facultad de Salud y otra se dejará en la biblioteca del programa de pediatría, ubicada en el tercer piso del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

## **7.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

La información extraída de las historias clínicas, es de uso exclusivamente académico, su objetivo corresponde al cumplimiento de las metas anteriormente expuestas. Fue revisada y manejada sólo por los integrantes del grupo de investigación. Los datos obtenidos serán confidenciales y se garantizará el anonimato de las pacientes al usar como referencia los números de las historias clínicas.

Para efectos de esta investigación, no se requirió consentimiento informado por parte de los pacientes, en razón a que no se efectuaron entrevistas directas, sino que la revisión fue realizada en base a las historias clínicas.

## 8. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

En la base de datos de la Unidad de Infectología del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, se encontraron 115 historias clínicas, archivadas desde octubre del 2004 hasta marzo del 2006, con diagnósticos de fiebre de origen desconocido, síndrome febril, síndrome febril prolongado y fiebre a estudio. Se decidió que todas las historias serían revisadas, para evaluar cuales cumplían con los criterios de inclusión del estudio, los cuales fueron:

- Edad entre 28 días y 14 años.
- Cumplimiento de los criterios de FOD según Loring and Feigin
  - Fiebre por 8 o más días en un niño en quien una cuidadosa historia clínica y examen físico no aporten datos etiológicos.
  - Datos de laboratorio preliminares negativos para cualquier etiología.

Un total de 12 historias fueron incluidas en el estudio, en ellas se evaluaron variables epidemiológicas, así como antecedentes, cuadro clínico inicial, evolución clínica, laboratorios practicados, diagnóstico inicial y definitivo. Algunas variables no estaban reportadas en todas las historias clínicas, por lo tanto dentro de la tabla de resultados se encontrará como variable no solicitada o no reportada.

**TABLA 4.** Tabla de resultados

VARIABLE	TOTAL PACIENTES
<b>GÉNERO</b>	
MASCULINO	6
FEMENINO	6
<b>EDAD</b>	
3 meses	1
4 meses	1
5 meses	1
6 meses	1
8 meses	1
12 meses	2
14 meses	1
17 meses	1
20 meses	1
7 años 4 meses	1
10 años	1
<b>PESO</b>	
4 Kg	1
7 Kg	1



7.5 Kg	2
8.5 Kg	2
10 Kg	1
11 Kg	1
16.5 Kg	1
31 Kg	1
No especificado	2
<b>PROCEDENCIA</b>	
Neiva	10
Timaná (Zona Urbana)	1
Villavieja	1
<b>RESIDENCIA</b>	
Limonar	1
Rodrigo Lara Bonilla	1
20 de Julio	1
Granjas	1
No especificado	6
La estación (Villavieja)	1
<b>SEGURIDAD SOCIAL</b>	
Régimen Especial	2
Régimen subsidiado	8
Vinculados	2
<b>PROFESIÓN DE LOS PADRES</b>	
Padre policía y madre ama de casa	1
Padre militar	1
Madre ama de casa	1
No especificados	9
<b>ANTECEDENTES DE INFECCIONES</b>	
Vías urinarias	1
Meningitis	1
IRA a repetición	1
Síndrome coqueluchoide	1
Sin Antecedentes	7
<b>ANTECEDENTES DE VACUNACIÓN</b>	
PAI Completo para la Edad	10
No Especificado	2
<b>ANTECEDENTES DE HIPOXIA</b>	
Sin antecedentes	12
<b>PESO AL NACER</b>	
2900g	1
No Especificados	11
<b>ANTECEDENTES ALÉRGICOS</b>	
Sin Antecedentes	12

<b>MEDICAMENTOS CONSUMIDOS DURANTE EL PERÍODO FEBRIL</b>	
Acetaminofén	9
Penicilina Procaínica	2
Ampicilina	1
Amoxicilina	1
Mucolíticos	1
Dipirona	2
Loratadina	2
Salbutamol	2
Antibiótico no especificado	
No Consumieron Medicamentos	3
<b>ANTECEDENTES QUIRÚRGICOS</b>	
Derivación ventrículo peritoneal	1
Sin Antecedentes	11
<b>HALLAZGOS POSITIVOS AL EXÁMEN FÍSICO</b>	
Hipoventilación basal derecha,	1
Adenopatías	1
Roncus	1
Fimosis	1
Ictericia	1
Hepatomegalia	1
Hemorragia subconjuntival	1
Soplo cardiaco	1
Eritema en Faringe y Oído	1
Retardo en Desarrollo Psicomotor	2
Lesiones Hipocrómicas Costrosas	1
Derivación ventrículo peritoneal derecha	1
Hipotrofia en extremidades	1
Sin hallazgos	5
<b>HALLAZGOS RELEVANTES DE LA ANAMNESIS</b>	
Deposiciones blandas	1
Irritabilidad	1
Tos productiva amarillo-verdosa	1
Hiporexia	1
Tos seca	1
Emesis	1
Diarrea	1
<b>CRITERIOS DIAGNOSTICOS PARA FOD</b>	
Adecuados	2
No adecuados	10

<b>PARACLÍNICOS</b>		
<b>PRUEBA</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>TOTAL PAC.</b>
Cuadro hemático	Leucocitosis (expensas de linfocitos) + trombocitosis	1
	Leucocitosis (expensas de linfocitos)	6
	Leucocitosis (expensas de neutrófilos)	1
	Normales	4
Uroanálisis	Bacterias +++, densidad 1000	1
	Normal	5
	No solicitados	6
Coproscópico	Negativo	1
	No solicitado	11
PCR	Normal	9
	Elevada	3
VSG	Elevada	2
	No solicitado	10
Frotis de sangre Periférica	Hipocromía, anisocitosis, microcitosis	2
	Hipocromía	1
	Normales	2
	No solicitados	7
Hemocultivo	No solicitados	4
	Negativo	1
	<i>Klebsiella Pneumonie</i>	2
	<i>S. haemolyticus</i>	1
	<i>S. epidermidis</i>	4
Urocultivo	<i>E. coli</i>	2
	<i>Proteus mirabilis</i>	2
	Negativos	7
	No solicitado	1
VDRL	No reactiva	1
	No solicitados	11
Rx Tórax	Neumonía segmentaria lóbulo izquierdo	1
	Normal	2
	No solicitado	9
Bacilosocpia TBC	Negativo	2
	No solicitado	10
ELISA para VIH	Negativo	7
	No solicitado	5
Punción Lumbar	Glucorraquia disminuida	1
	No Solicitado	11

Pruebas hepáticas	Fosfatasa elevadas	1
	Normal	8
	No Solicitado	3
ANAS	No solicitado	12
Albúmina	Normal	1
	No solicitado	11
Globulinas	Normal	1
	No solicitado	11
TAC cerebral	Atrofia cerebral	1
	Normal	1
	No solicitado	10
Ecografía abdominal	Normal	5
	Dilatación pielocalicial izquierda	1
	No solicitado	6
Ecografía cardiaca	Normal	5
	No solicitado	7
Aspirado de médula ósea	Normal	2
	Eritrocitos disminuidos e hipocrómicos	1
	No solicitado	9
Mielocultivo	Negativo	1
	No solicitado	11
TAC abdominal	Normal	2
	No solicitado	10
Biopsias	Ganglio cervical (Hiperplasia: folicular – intracortical)	1
	No solicitado	11
<b>OTROS LABORATORIOS</b>		
IgM toxoplasmosis negativo		2
IgM toxoplasmosis positivo		1
<i>Cytomegalovirus</i> (IgM y monotest) negativo		1
C3 elevado, C4 normal		1
Antígenos de <i>Leptospira</i> negativos		1
Factor Reumatoideo RA test negativo		2
Antígenos febriles: Ag O 1/40, Ag H 1/20		1
Deshidrogenasa láctica elevada		1
Uretrocistografía normal		1
KOH de orina negativo		2
Uretrocistografía miccional normal		1
<b>DX DEFINITIVO</b>		
Síndrome Febril		3
Infección de Vías Urinarias		2
Neumonía + Otitis media derecha		1

IVU + EDA viral	1
IVU + dermatitis atópica	1
FOD	1
Meningitis bacteriana + falla renal	1
Meningitis bacteriana	1
Toxoplasmosis	1
<b>TRATAMIENTOS RECIBIDOS</b>	
Cefalexina, Nistatina, Vit K, Plasil, Ceftriaxona, Acetaminofén, Líquidos endovenosos	
Penicilina, amoxicilina, ceftriaxona	
Vancomicina, ciprofloxacina, amikacina, acetaminofén	
Penicilina, eritromicina, metoclopramida, prednisolona, gentamicina, amoxicilina	
Ceftriaxona, nistatina, acetaminofén	
Acetaminofén	
Dieta libre de lactosa, ceftriaxona, zetabec, hidroxicina, baño de acetato de aluminio	
Acetaminofén, cefotaxime	
Ceftriaxona, fluconazol, micronutrientes y dipirona	
Dipirona, líquidos endovenosos	
Metoclopramida, ceftriaxona, ranitidina	
Pirimetamina, sulfadoxina, ácido folínico, sulfato ferroso	

Los diagnósticos de estos pacientes al ingreso en la unidad de urgencias, fueron variados; cinco pacientes fueron diagnosticados con síndrome febril prolongado, uno con síndrome febril agudo a estudio, un paciente con síndrome febril más impétigo cicatrizal e infección de vías urinarias; en otro caso se diagnosticó síndrome febril prolongado fimosis mas síndrome de Batter; hubo otro caso con diagnóstico al ingreso de fiebre a estudio, uno mas con diagnóstico de toxoplasmosis y por último solo dos de los pacientes se diagnosticaron como fiebre de origen desconocido, uno de ellos diagnosticado además con Síndrome de Pierre Robin y derivación ventrículo-peritoneal.

Respecto al género, las historias reportan 6 pacientes de sexo masculino y 6 de sexo femenino. En ninguno de los artículos revisados, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presentación de fiebre de origen desconocido y el género, en el área pediátrica. En un estudio realizado entre 1996 y 2001 en el hospital de Izmir en Turquía, se encontró que 44 pacientes (55%) eran de sexo masculino y 36 pacientes (45%) eran de sexo femenino<sup>35</sup>. En otro estudio realizado en el área de pediatría del hospital universitario de Fattouma Bourguba, en la ciudad de Monastir en Túnez, donde se tomaron 67 pacientes que consultaron entre 1988 y 1998; se halló que los pacientes de sexo femenino tuvieron una incidencia más alta<sup>36</sup>. Sin embargo vale la pena resaltar que en este último artículo, el rango de edades que se manejaron fue diferente al de los pacientes mencionados en este estudio, los pacientes aquí incluidos comprendían edades entre los 28 días de nacidos y los 14 años, mientras que en el estudio de Túnez manejaron pacientes desde los 2 años hasta los 18 años.

En el presente estudio, las edades encontradas fueron: 3 meses, 4 meses, 5 meses, 6 meses, 8 meses, 14 meses, 17 meses, 20 meses, 10 años, dos casos de 12 meses y tan sólo en uno se especificó 7 años y 4 meses. En un estudio realizado en la ciudad de Izmir, en Turquía, se encontró que 44 pacientes, que correspondían al 55% de la población, la edad estaba comprendida entre un mes y 2 años; 21 pacientes, 26.25% del total, estaban entre los 3 y los 6 años y solo 7, es decir el 8.75% de la población oscilaba entre los 7 y los 10 años<sup>35</sup>. Por lo tanto, las edades reportadas en ambos estudios concuerdan, la mayoría de los pacientes tenían edades inferiores a los 2 años. Un estudio realizado en el Departamento de Medicina Interna, Hospital Infantil de México Federico Gómez por el Dr, Gamboa y colaboradores, valoró 180 casos de fiebre de origen desconocido, reportando que la mayoría de niños con dicho diagnóstico, se encontraban por debajo de los 6 años de edad<sup>39</sup>.

En cuanto a la variable peso, se encontró que 4 pacientes estaban por debajo del percentil 10 para la edad según las tablas de crecimiento y desarrollo; es de resaltar que 3 eran de sexo femenino. Del total de historias, sólo en dos no se encontró registrado el peso del paciente. Esta variable es de vital importancia ya que, estudios realizados en pacientes con malnutrición, han encontrado una fuerte asociación entre el estado nutricional y la aparición de infección de vías urinarias. Un estudio realizado en la India por Bagga A. y colaboradores, reportó que hay asociación entre malnutrición e infección de vías urinarias, además demostró que el uroanálisis es útil como screening para infecciones del tracto urinario en pacientes malnutridos, sin embargo, hace la salvedad de que un resultado negativo en éste, no descarta dicha patología por lo cual se hace necesario un urocultivo como medio diagnóstico.<sup>37</sup>

Diez de los pacientes pertenecían al área urbana de Neiva, cuatro tenían reportados en su historia clínica el barrio, perteneciendo todos a comunas diferentes. Del total de pacientes uno procedía del barrio "La Estación" de Villavieja y uno provenía del área urbana de Timaná. En cuanto a la seguridad social, se encontraron 2 pacientes dentro del régimen especial, 8 dentro del subsidiado y 2 en el vinculado.

La profesión de los padres sólo se encontró en 3 de las 12 historias revisadas. En un caso, el padre era policía y la madre era ama de casa, en otro caso el padre era militar y no se especificaba el trabajo de la madre, en otro caso se hablaba de la madre como ama de casa pero no se realizaban más especificaciones.

La variable antecedente de infecciones fue hallada en 5 historias, los hallazgos fueron: infección de vías urinarias a repetición, síndrome febril anterior, infecciones respiratorias altas a repetición, síndrome coqueluchoide y meningitis. Llama la atención como antecedente de importancia, que una de las pacientes tuvo una hermana que fue hospitalizada también por fiebre de origen desconocido en un período de tiempo diferente al del presente estudio.

También se tomaron en cuenta datos que fueron suministrados por el familiar informante en la enfermedad actual del paciente como antecedentes de haber presentado: deposiciones blandas, tos seca, esputo amarillo-verdoso, emesis y diarrea en los últimos 15 días, los

cuales no aparecen como causales de la fiebre, debido a que habían al momento del examen inicial, no fueron corroborados.

También se tuvo en cuenta los antecedentes alérgicos de los pacientes, antecedentes de hipoxia y el peso al nacer. Se encontró que los 12 pacientes no tenían ningún antecedente de hipoxia o antecedentes alérgicos. Solo se encontró reportado el peso al nacer en tan sólo una historia clínica, éste fue de 2900g.

A uno de los pacientes, se le practicó derivación ventrículo-peritoneal como terapia a la hidrocefalia que padecía, ésta, secundaria a una toxoplasmosis congénita. Este caso se constituye como el único con antecedente quirúrgico y cabe anotar que en la historia no reportan la fiebre como consecuencia de una complicación del procedimiento practicado.

En cuanto a los antecedentes de vacunación, encontramos que en 10 de las historias clínicas se reportaba PAI completo para la edad y en 2 no se especificaba. En un estudio realizado por el Dr. Linder N. y colaboradores, del departamento de Neonatología del Centro Médico de Israel, se estableció una asociación entre la vacunación de la Hepatitis B y el incremento del número de casos de fiebre de origen desconocido, reportando que de 5819 neonatos que participaron en el estudio, 35 la presentaron.<sup>40</sup> Es necesario recalcar que en este estudio solo se manejaron pacientes pertenecientes del área de neonatología, lo cual deja una brecha grande en los rangos de edad, comparado con los del presente estudio.

Al revisar los antecedentes de medicamentos consumidos durante el periodo febril, se encuentra que a 9 pacientes se les administró acetaminofén, a 2 loratadina, a 2 salbutamol, a 2 Penicilina procaínica, a 1 ampicilina, a 1 amoxicilina, a 1 mucolíticos no especificados y a 2 dipirona; 2 pacientes no tienen antecedentes de haber consumido medicamentos durante el periodo febril. En los artículos revisados, no se encuentra una asociación significativa entre la fiebre de origen desconocido y la administración previa de dichos medicamentos. En un estudio realizado por el Dr. Gamboa y colaboradores, en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Infantil de México Federico Gómez, se estudiaron 180 casos de fiebre de origen desconocido en población pediátrica, encontrando una asociación entre la administración de ampicilina y la presentación de fiebre; de los 180 pacientes que participaron en el estudio, 4 presentaron fiebre asociada a la ampicilina<sup>39</sup>. Históricamente se han conocido medicamentos que pueden causar fiebre y desencadenar reacciones alérgicas, entre ellos encontramos la atropina, las fenotiazidas, los medicamentos anticolinérgicos y por último, la adrenalina<sup>2</sup>. En las historias que fueron revisadas, no se encontró que dichos medicamentos fueran administrados antes de la aparición de la fiebre.

Al revisar las remisiones provenientes del primer nivel y las notas de ingreso a urgencias pediátricas, se hallaron manifestaciones al examen físico que no aclaraban la etiología de la fiebre. Un paciente presentó hipoventilación basal derecha y fimosis, a otro paciente se le encontró ictericia y eritema en faringe y oído derecho, a un tercer paciente se le hallaron lesiones costrosas hipocrómicas y retardo en el desarrollo psicomotor, un cuarto paciente presentó palidez mucocutánea leve, hemorragia subconjuntival en el ojo derecho y un soplo sitólico grado I-II/IV, a un quinto se le detectaron adenopatías cervicales y supraclaviculares y hepatomegalia de 3cm por debajo del reborde costal, otro paciente tenía

cicatriz por derivación ventrículo-peritoneal y extremidades hipotróficas y por último, un séptimo paciente presentó runcus y retardo en el desarrollo psicomotor; en los 5 pacientes restantes, no se encontraron hallazgos importantes en el examen físico.

En cuanto a los paraclínicos solicitados, 6 pacientes presentaron leucocitosis a expensas de linfocitos en el cuadro hemático, hubo 1 paciente con leucocitosis a expensas de neutrófilos, un caso de linfocitosis y trombocitosis, y 4 historias reportaron cuadros hemáticos normales. En el parcial de orina encontramos a 1 paciente con bacterias +++ y densidad de 1000, 5 pacientes mostraron parciales de orina dentro de los parámetros normales y a 6 pacientes, no se les solicitó dicho examen. Se encontró que en 11 pacientes no fue solicitado el examen coproscópico y el paciente restante presentó un coproscópico dentro de los parámetros normales. La PCR fue solicitada en los 12 pacientes, 9 de ellos la presentaban dentro de los límites normales y los últimos 3 tenían una PCR elevada. En cuanto a la VSG, no se solicitó en 10 pacientes, y en los 2 pacientes restantes se encontró por encima de los valores normales. En el frotis de sangre periférica, 2 pacientes mostraron hipocromía, anisocitosis y microcitosis; otro paciente presentó hipocromía, dos pacientes tuvieron los resultados dentro de los parámetros normales y a 7 pacientes no se les solicitó.

En cuanto a los cultivos de sangre, 8 de las 12 historias incluidas en nuestro estudio, se reportaban resultados de hemocultivo, prueba que resultó negativa en 4 casos y en los restantes, reportó 2 resultados positivos para *Staphylococcus haemolyticus*, 1 *Klebsiella pneumoniae*, y 1 *Staphylococcus epidermidis*. En un estudio realizado en Estados Unidos, Stoll y Rubín reportaron la incidencia de bacteremia oculta en el período comprendido entre diciembre del 2001 y marzo del 2003. Los niños tenían edades entre los 2 y los 36 meses y se tuvo como parámetro de inclusión, una temperatura de 39°C o más. Se obtuvieron 329 hemocultivos y tan solo 3 reportaron un agente patógeno, *S. pneumoniae* en todos los casos. En dicho estudio, se cuestionó la verdadera utilidad del hemocultivo como prueba diagnóstica en este tipo de pacientes asados en la baja incidencia de bacteremia en pacientes febriles y en el análisis realizado al cuadro hemático de estos pacientes, que no demostró que una elevación en el total de leucocitos o en el recuento de neutrófilos, fuera un factor que llevara a pensar en bacteremia oculta.<sup>38</sup> Sin embargo, este estudio fue realizado en un país que no pertenece a la región tropical, que no tiene una alta incidencia de enfermedades infecciosas y en el que la vacuna neumocócica heptavalente es de fácil acceso a la población; por estas consideraciones, el hemocultivo debe seguir siendo un examen de primera línea en pacientes con fiebre de origen desconocido.

De los 11 pacientes a quienes se les solicitó urocultivo, éste fue positivo en 4 pacientes, 2 reportaron *E. coli* y 2 *Proteus mirabilis*; los 7 restantes fueron negativos. Se encontró que a 11 pacientes no se les efectuaron pruebas de laboratorio para sífilis, sólo a uno se le solicitó VDRL el cual fue reportado como no reactivo. La prueba de ANAS no fue realizada a ninguno de los pacientes. Al paciente que presentó adenomegalias se le tomaron biopsias reportando hiperplasia folicular e intracortical. A 3 pacientes se les solicitó radiografía de tórax de las cuales sólo 1 reportaba neumonía segmentaria del lóbulo izquierdo. Se solicitaron 2 Baciloscopias para TBC, ambas reportadas negativas. En cuanto al ELISA para VIH fue solicitado en 7 pacientes, siendo todos negativos. Se solicitaron 2 TAC



cerebrales, uno reportó atrofia cerebral y el otro estaba dentro de los parámetros de normalidad. Fueron realizadas 6 ecografías abdominales; en una de ellas se halló que uno de los pacientes cursaba con dilatación pielocalicial izquierda. Se practicaron 3 aspirados de médula ósea, uno de los casos manifestaba en el reporte eritrocitos disminuidos e hipocrómicos. En una historia aparecía el reporte de fosfatasa hepáticas elevadas.

Uno de los pacientes que se incluyeron en este estudio, tuvo como diagnóstico final neumonía y otitis media, sin embargo, el agente causal de este cuadro no fue aislado. Es de tener en cuenta además, que el cuadro clínico no fue claro en su inicio, al paciente se le tomaron exámenes paraclínicos tales como: parcial de orina, urocultivo, hemocultivo, esputo seriado, test para artritis reumatoidea y complemento C3 y C4, que resultaron sin anormalidades que hicieran sospechar alguna patología; los únicos paraclínicos alterados fueron la PCR, que se reportó elevada y la radiografía de tórax, en la que se reportó una neumonía segmentaria del lóbulo izquierdo. En la literatura, el microorganismo que más se asocia a cuadros de bacteremia, neumonía, meningitis y bacteremia, es el *pneumococo*<sup>41</sup>. En el hospital de Bamako, Malí, el doctor Campbell y cols., incluyeron todos los pacientes del área pediátrica que presentaban fiebre al ser admitidos, y todos los pacientes en quienes se sospechara enfermedades bacterianas invasivas. 2049 pacientes fueron incluidos y de estos 106 presentaron bacteremia neumocócica; 47 presentaron meningitis y 44 neumonía<sup>42</sup>. En otro estudio realizado por Polacheck, que incluyó 1098 pacientes que presentaron otitis media, se intentó diferenciar, mediante el cuadro hemático, la etiología (bacteriana o viral) de la enfermedad. Los principales agentes implicados en esta patología son el *Haemophilus influenzae* y el *Streptococcus pneumoniae* y se encontró que una elevación significativa de leucocitos está asociada con otitis producida por este último, sin embargo, se descartó la utilización de este parámetro como criterio diagnóstico<sup>43</sup>.

Respecto a la infección de vías urinarias, 4 de los pacientes que se incluyeron en este estudio tuvieron dicho diagnóstico a su egreso, a dos de los pacientes se les diagnosticaron otras patologías concomitantes, una de ellas era una enfermedad diarreica aguda viral y la otra una dermatitis atópica. La infección de vías urinarias se ha visto asociada a malnutrición teniendo a la fiebre como síntoma principal<sup>44</sup>; tres de nuestros pacientes presentaron bajo peso para la edad y de éstos, dos presentan como diagnóstico definitivo, infección de vías urinarias. Es de resaltar además, que en la mayoría de estudios revisados en los que se buscaba la etiología de la fiebre de origen desconocido, a un porcentaje importante de pacientes se les descubre una infección de vías urinarias.<sup>1,19, 26, 27</sup> En nuestro medio, el urocultivo se tiene como prueba diagnóstica de primera línea y es la manera de esclarecer la etiología. La infección de vías urinarias en el paciente pediátrico, tiene una evolución muy diferente a la del adulto, un examen como el parcial de orina, que en el adulto puede sugerirnos el diagnóstico de dicha patología, en el niño puede encontrarse entre los parámetros normales y aún así presentar esta infección; por lo cual, es fundamental que ante sospechas, se solicite dicho examen.

Tres de los pacientes que tuvieron diagnóstico de síndrome febril en urgencias, en el transcurso de su estancia en el hospital, dejaron de presentar cuadros febriles y por esto se les ordenó salida sin esclarecer la etiología. En la revisión de sus historias, se encuentran

múltiples entradas a la institución con cuadros similares pero, que debido a la presentación intermitente de la fiebre y a la falta de hallazgos positivos en examen físico y en paraclínicos, no se les hizo un diagnóstico diferente al de síndrome febril. En nuestra revisión encontramos que uno de los pacientes que se diagnosticó con fiebre de origen desconocido en urgencias, tuvo el mismo diagnóstico de egreso y fue manejado en consulta externa posteriormente.

## 9. CONCLUSIONES

- En las historias revisadas en el estudio, el número de casos de FOD hallados por cada género del total de casos, fue igual para cada uno.
- La mayoría de los casos estudiados, se hallaban dentro del grupo etario lactantes. Diez de los doce casos tenían edades entre los 3 y 20 meses.
- La fiebre de origen desconocido es un síndrome que posee criterios diagnósticos concretos; dichos criterios no están siendo implementados en la práctica profesional de los galenos. No es necesario contar con el diagnóstico de fiebre de origen desconocido si el estudio de estos pacientes, se lleva a cabo de forma adecuada; sin embargo, un diagnóstico de FOD nos guiaría en el camino para esclarecer la etiología de una forma metódica.
- Se debe tener en cuenta que la duración de este estudio y el número de pacientes evaluados, fue insuficiente para sacar conclusiones estadísticamente significativas respecto al comportamiento sociodemográfico del síndrome.
- No se encontró ningún antecedente medicamentoso, alérgico, quirúrgico, perinatal o de vacunación en la población estudiada.
- En algunas historias no se encontraron datos tan importantes como peso y talla, por lo cual, se hace necesario recalcar en la necesidad imperiosa de dicha información, para mejorar el análisis y permitir la individualización de cada caso.
- A pesar de que el número de pacientes no es estadísticamente representativo para afirmar de manera categórica que un germen está implicado más comúnmente en la patogénesis infecciosa de la fiebre de origen desconocido, encontramos que 7 de los 12 pacientes padecieron una patología infecciosa. Estuvieron implicados gérmenes como *K. pneumoniae*, *S. haemolyticus*, *S. aureus* y *E. coli*.
- En este estudio, 4 de los 12 pacientes no tuvieron diagnóstico etiológico de la fiebre, lo que concuerda con lo encontrado en la literatura, en la que, a un porcentaje de pacientes con fiebre de origen desconocido, a pesar de los estudios, no se les encontró el agente causal.
- Los diagnósticos que comúnmente son utilizados en los servicios de primer nivel y de urgencias en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, para denotar la Fiebre de Origen Desconocido son: Síndrome Febril, Fiebre Prolongada, Fiebre a

## Estudio y Síndrome Febril a Estudio.

- Acorde con la literatura encontrada sobre el tema y en comparación con los resultados de nuestro estudio, la fiebre de origen desconocido es una presentación atípica de una enfermedad común, mas que una enfermedad exótica.
- En la revisión de las historias, se encontró que los pacientes con FOD, presentan múltiples ingresos a los centros de salud debido a que cursaron con cuadros similares en intervalos de tiempo prolongados.

## BIBLIOGRAFÍA

ACADEMIA MEXICANA DE PEDIATRÍA. Programa de Actualización Continua en Pediatría. Cortés GG, Castellanos MJ, De Anda GM. Fiebre en el niño. Intersistemas editores. Primera edición. México, D. F. 2000: 9-51.

ARISAKA O, Hosaka A, Hajime A, Fujiwara S, Tadokoro R, Yabuta K. Graves' disease associated with exophthalmos, cerebral ventricular dilatation and accelerated growth. Arch Dis Child. 1997;76:62-4.

BAGGA A, Tripathi P, Jatana V, et al. Bacteriuria and urinary tract infections in malnourished children. Pediatric Nephrology 2003, Vol 18 366-370p.

BURKE A Cunha, MD, Professor of Medicine, State University of New York at Stony Brook School of Medicine; Chief, Infectious Disease División infectious mononucleosis  
<http://www.emedicme.com/MED/topic1499.htm>"

CALABRO, J. J., and Marchesano, J. M.: Juvenile rheumatoid arthritis. N. Engl. Med. 277:746-749, 1967.

CAMPBELL JD, Kotloff KL, Sow SO, et al. Invasive pneumococcal infections among hospitalized children in Bamako, Mali. Pediatrics Infectious Disease J 2004; Vol23 642-649p.

CAVEZ P., Ana, David G, Perla, Nnorambuena R., Ximena et al. Manifestaciones neurológicas asociadas a infección por Mycoplasma pneumoniae. . *Rev. chil. infecto*}. [online]. 2004, vol.21, no.3 CA. 28 Noviembre 2005, p.223-228. [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S07160182004000300006&lng=es &nrm=iso](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S07160182004000300006&lng=es &nrm=iso). ISSN 0716-1018.

CENTER OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/cmV.htm>"

CENTER OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC), National Center for Infectious Diseases. <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/ebV.htm>"

COCA PÉREZ E Colino Alcól M López Capapé M Alonso Blanco R Barrio Castellanos . Enfermedad de Graves-Basedow en el niño preescolar. Anales de Pediatría. 63:259-262,2005

CHOUCHANE S, CHOUCHANE CH, Ben Meriem CH, Seket B, Hammami S, Nouri S, Monastiri K, Guediche MN. Prolonged fever in children. Retrospective study of 67 cases. Service de pediatrie, CHU Fattouma-Bourguiba, Monastir, Tunisie. PMID: 15519829 PubMed - indexed for MEDLINE.

COGULU O, KOTUROGLU G, KURUGOL Z, OZKINAY F, Vardar F, Ozkinay C. Evaluation of 80 children with prolonged fever. Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Ege University, Izmir, Turkey. PMID: 14521533 PubMed - indexed for MEDLINE.

CORREA ÁNGEL Ana Lucia. Enfermedades Infecciosas 6<sup>a</sup> Edición. Medellín, Colombia. Editorial CIB, 2003. 642p.

CHRON, B. B., and Yarnis, H.: Continuous fever of intestinal origin Ann. Intern. Med.. 26:858-862,1947

D Hussein Azzam Al-Bataineh, MD, Department of Paediatrics, Prince Hashem Ben Alhussin Hospital. The Prevalence of Hepatitis B Carrier status Before and After Hepatitis B Vaccination. <http://www.mejfm.com/journal/Sep05/HepatitisB.htm>."

DANCIS, J., AND SMITH, A. A.: Familial Dysautonomia. N. Engl. J. Med. 274:207-209, 1966.

DRENTH J, VAN DER MEER J. Medical progress: hereditary periodic fever. N Engl J Med. 2001;345:1748-1758.

EDWARDS K. Fever: From FUO to PFAPA to recurrent or persistent. Program and abstracts from the American Academy of Pediatrics National Conference and Exhibition; October 9-13, 2004; San Francisco, California, Session S375.

GALANAKIS E, Papadakis C, Giannoussi E, et al. PFAPA syndrome in children evaluated for tonsillectomy. Arch Dis Child. 2002;86:434-435.

GAMBOA MARRUFO JD, Valencia Mayoral P, Feria Kaiser C, Velasquez Jones L. Fever of unknown origin. Presentation of 180 pediatric cases. Departamento de Medicina Interna, Hospital Infantil de México Federico Gómez. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=1307986&itool=iconabstr&query=hl=12&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1307986&itool=iconabstr&query=hl=12&itool=pubmed_docsum)

GLICK JE, Wright PE. Three-year-old boy presenting in thyrotoxicosis. J Am Osteopath Assoc. 1998;98:112-4.

HASSAN M Alissa, MD, Serum Sickness, Loyola University Medical Center. Marzo 19 2003

JOHN W. Engstrom, Joseph B. Martín. Disorders of the autonomic nervous system. Harrison's principles of internal medicine. 15 ed. McGraw-Hill;2001; pag 2420

JORGE M. Quinonez, MD Fever of Unknown Origin: Periodic and Persistent Syndromes.

KRAIEM Z, Newfield RS. Graves' disease in childhood. J Pediatr Endocrinol Metab. 2001;14:229-43.

LARRY J. Baraff MD. Management of fever without source in infants and children University of California, Los Angeles Emergency Medicine Center, Los Angeles, CA. 16 de Mayo del 2002.

(7 de junio de 2005).  
<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/100/1/134>.

LEELARASAMEE A, Chupaprawan C, Chenchittikul M, Udompanthurat S. Etiologies of acute undifferentiated febrile illness in Thailand. Bangkok, Thailand. Mayo del 2004 (Junio 7 de 2005).  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15222513&query\\_hl=28](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15222513&query_hl=28)

LEELARASAMEE A, Chupaprawan C, Chenchittikul M, Udompanthurat S. Etiologies of acute undifferentiated febrile illness in Thailand. Bangkok. Mayo de 2004. (Junio 6 de 2005).  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15222513&query\\_hl=28](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15222513&query_hl=28)

LINDER N, Raz M, Sirota L, Reichman B, Lubin D, Kuint J, Cohén AH, Barzilai A. Unexplained fever in neonates may be associated with hepatitis B vaccine. Department of Neonatology, Schneider Children's Medical Center of Israel. PMID: 10525025 PubMed -indexed for MEDLINE

LORIN. M. and Feigin R. Fever Without Localizing signs and fever of unknown origin. text book of pediatric infectious Disease. 4<sup>a</sup> ed. Bostón: W.B. Saunders; 1998; 823 - 830 p.

POLACHEK A, Greenberg D, Lavi-Givon N, *et al.* Relationships among peripheral leukocyte counts, etiologic agents and clinical manifestations in acute otitis media. Pediatrics Infections Disease J 2004; Vol 23 406-413p.

PURCELL K, Fergie J: Concurrent serious bacterial infections in 912 infants and children hospitalized for treatment of respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection. Pediatrics Infections Disease J 2004; Vol23 267-269p.

RALPH D. Feigin, Fever of unknown Origin. Texas children's hospital, <http://www.baylorcme.org/peds-Infection/presentations/feigin/feigin.pdf>



RESTREPO Marcos. Enfermedades Infecciosas 6ª Edición. Medellín, Colombia. Editorial CIB, 2003. 23 8p.

ROBLEDO Jaime y otros. Enfermedades Infecciosas 6ª Edición. Medellín, Colombia. Editorial CIB, 2003.

S. CHOUCHANE, C.H. Chouchane, C.H. Ben Meriem, B. Seket, S. Hammami, S. Nouri, K. Monastiri and M.N. Guedíche. Prolonged fever in children, Retrospective study of cases. Monastir, Tunisie.' 12 de Octubre de 2004 ( 7 de junio de 2005). [http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=ArticleURL&\\_udi=B6VKK-4DHWXXC-2&\\_coverDate=1%2F01%2F2004&\\_alid=284851482&\\_rdoc=1&\\_Jmt=&\\_orig=search&\\_qd=1&\\_cdi=6125&\\_sort=d&\\_view=c&\\_acct=CQ00050221&\\_version=1&\\_urlVersion=0&\\_userid=10&md5=fd538abfa8dc3ce76c48a29edalf22ec](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6VKK-4DHWXXC-2&_coverDate=1%2F01%2F2004&_alid=284851482&_rdoc=1&_Jmt=&_orig=search&_qd=1&_cdi=6125&_sort=d&_view=c&_acct=CQ00050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=fd538abfa8dc3ce76c48a29edalf22ec)

SALGADO García Doris. Urgencias Pediátricas. Primera Edición Edición. Neiva, Colombia. Editorial USCO, 2002.216p.

SCHOLL P. Periodic fever syndromes. Cun- Opin Pediatr. 2000; 12:5 63-5 66

SEGNI M, Leonardi E, Mazzoncini B, Pucarelli I, Pasquino AM. Special features of Graves' disease in early childhood. Thyroid. 1999;9:871-7.

SINGH M, Salaria M, Kumar L. Pneumonic presentation of brucellosis. Indian J Pediatric [serial online] 2005 [cited 2005 Jun 6];72:65-66.(7 Junio de 2005). Available from: <http://www.iippediatricsondia.org/article.asp?issn=0019-5456:year=2005:volume=72:issue=1:spage=65:epage=66:aulast=Singh>.

STOLL ML, Rubin LG: Incidence of occult bacteremia among highly febrile young children in the era of the pneumococcal conjugate vaccine. Pediatrics and Adolescence Medical Archive 2004; Vol 158 671-675p.

ULLOA-GUTIERREZ R, Avila-Aguero ML, Herrera ML, *et al.* Invasive pneumococcal disease in Costa Rican children: a seven year survey. *Pediatrics Infections Diseases J.* 2003;Vol 221069-1074p.

VELEZ Juan Diego. *Enfermedades Infecciosas* 6<sup>a</sup> Edición. Medellín, Colombia. Editorial CIB, 2003.450p.

VICTOR NIZET, MD, Robert J. Vinci, MD y Frederick H. Lovejoy, Jr, MD. FEVER IN CHILDREN. En: *Pediatrics Review*, Bostón, Vol. 15, No. 4, Abril 4 de 1994. P.123.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. VICTOR NIZET, MD, Robert J. Vinci, MD y Frederick H. Lovejoy, Jr, MD. FEVER IN CHILDREN. En: Pediatrics Review, Bostón, Vol. 15, No. 4, Abril 4 de 1994. P.123.
2. LORIN. M. and Feigin R. Fever Without Localizing signs and fever of unknown origin. text book of pediatric infectious Disease. 4<sup>a</sup> ed. Bostón: W.B. Saunders; 1998; 823 - 830 p.
3. SINGH M, Salaria M, Kumar L. Pneumonic presentation of brucellosis. Indian J Pediatric [serial online] 2005 [cited 2005 Jun 6];72:65-66.(7 Junio de 2005). Available from: <http://www.iippediatricsmdia.org/article.asp?issn=0019-5456:year=2005:volume=72:issue=1:spage=65:epage=66:aualast=Singh>.
4. LEELARASAMEE A, Chupaprawan C, Chenchittikul M, Udompanthurat S. Etiologies of acute undifferentiated febrile illness in Thailand. Bangkok, Thailand. Mayo del 2004 (Junio 7 de 2005). [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15222513&query=hl=2S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15222513&query=hl=2S)
5. RESTREPO Marcos. Enfermedades Infecciosas 6<sup>a</sup> Edición. Medellín, Colombia. Editorial CIB, 2003. 238p.
6. VELEZ Juan Diego. Enfermedades Infecciosas 6<sup>a</sup> Edición. Medellín, Colombia. Editorial CIB, 2003.450p.
7. ROBLEDO Jaime y otros. Enfermedades Infecciosas 6<sup>a</sup> Edición. Medellín, Colombia. Editorial CIB, 2003.
8. LEELARASAMEE A, Chupaprawan C, Chenchittikul M, Udompanthurat S. Etiologies of acute undifferentiated febrile illness in Thailand. Bangkok. Mayo de 2004. (Junio 6 de 2005).

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15222513&query=hl=28](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15222513&query=hl=28)

9. S. CHOUCANE, C.H. Chouchane, C.H. Ben Meriem, B. Seket, S. Hammami, S. Nouri, K. Monastiri and M.N. Guedíche. Prolonged fever in children, Retrospective study of cases. Monastir, Tunisie.' 12 de Octubre de 2004 ( 7 de junio de 2005). <http://www.sciencedirect.com/science?ob=ArticleURL&udi=B6VKK-4DHWXXC-2&coverDate=11%2F01%2F2004&alid=284851482&rdoc=1&Jmt=&orig=search&qd=1&cdi=6125&sort=d&view=c&acct=CQ00050221&version=1&urlVersion=0&userid=10&md5=fd538abfa8dc3ce76c48a29edalf22ec>
10. LARRY J. BARAFF MD. Management of fever without source in infants and children University of California, Los Angeles Emergency Medicine Center, Los Angeles, CA. 16 de Mayo del 2002. (7 de junio de 2005). <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/100/1/134>.
11. SALGADO García Doris. Urgencias Pediátricas. Primera Edición Edición. Neiva, Colombia. Editorial USCO, 2002. 216p.
12. JOHN W. Engstrom, Joseph B. Martín. Disorders of the autonomic nervous system. Harrison's principle of internal medicine. 15 ed. Me GrawHill; 2001; pag 2420
13. CHRON, B. B., and Yarnis, H.: Continuous fever of intestinal origin Ann. Intern. Med.. 26:858-862, 1947.
14. DANCIS, J., and Smith, A. A.: Familial Dysautonomia. N. Engl. J. Med. 274:207-209, 1966.
13. CALABRO, J. J., AND MARCHESANO, J. M.: Juvenile rheumatoid arthritis. N. Engl. Med. 277:746-749, 1967.
14. CAVEZ P., ANA, DAVID G, PERLA, Nnorambuena R., Ximena *et al.* Manifestaciones neurológicas asociadas a infección por

*Mycoplasma pneumoniae*. . *Rev. chil. infecto*}. [onime]. 2004, vol.21, no.3 CA. 28 Noviembre 2005, p.223-228. [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S07160182004000300006&lng=es &nrm=iso](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S07160182004000300006&lng=es &nrm=iso). ISSN 0716-1018.

15. EDWARDS K. FEVER: From FUO to PFAPA to recurrent or persistent. Program and abstracts from the American Academy of Pediatrics National Conference and Exhibition; October 9-13, 2004; San Francisco, California, Session S375.

16. GALANAKIS E, PAPADAKIS C, GIANNOUSSI E, et al. PFAPA syndrome in children evaluated for tonsillectomy. *Arch Dis Child*. 2002;86:434-435.

17. JORGE M. QUINONEZ, MD FEVER of Unknown Origin: Periodic and Persistent Syndromes.

18. DRENTH J, VAN DER MEER J. Medical progress: hereditary periodic fever. *N Engl J Med*. 2001;345:1748-1758.

19. SCHOLL P. PERIODIC fever syndromes. *Cun- Opin Pediatr*. 2000; 12:5 63-5 66

20. HASSAN M ALISSA, MD, Serum Sickness, Loyola University Medical Center. Marzo 19 2003

21. KRAIEM Z, NEWFIELD RS. Graves' disease in childhood. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2001;14:229-43.

22. GLICK JE, Wright PE. Three-year-old boy presenting in thyrotoxicosis. *J Am Osteopafh Assoc*. 1998;98:112-4.

23. SEGNI M, LEONARDI E, Mazzoncini B, Pucarelli I, Pasquino AM. Special features of Graves' disease in early childhood. *Thyroid*. 1999;9:871-7.

24. ARISAKA O, HOSAKA A, HAJIME A, FUJIWARA S, Tadokoro R, Yabuta K. Graves' disease associated with exophthalmos, cerebral

ventricular dilatation and accelerated growth. Arch Dis Child. 1997;76:62-4.

25. A. Coca Pérez E Colino Alcól<sup>a</sup> M López Capapé M Alonso Blanco R Barrio Castellanos . Enfermedad de Graves-Basedow en el niño preescolar. Anales de Pediatría. 63:259-262,2005

26. Center of disease control and prevention (CDC) <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/cmvm.htm>"

27. Ralph D. Feigin, Fever of unknown Origin. Texas children's hospital, <http://www.baylorcme.org/peds-Infection/presentations/feigin/feigin.pdf>

28. Center of disease control and prevention (CDC), National Center for Infectious Diseases. <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/ebv.htm>"

29. Burke A Cunha, MD, Professor of Medicine, State University of New York at Stony Brook School of Medicine; Chief, Infectious Disease División infectious mononucleosis <http://www.emedicme.com/MED/topic1499.htm>"

30. D Hussein Azzam Al-Bataineh, MD, Department of Paediatrics, Prince Hashem Ben Alhussin Hospital. The Prevalence of Hepatitis B Carrier status Before and After Hepatitis B Vaccination. <http://www.mejfm.com/journal/Sep05/HepatitisB.htm>."

31. CORREA ÁNGEL Ana Lucia. Enfermedades Infecciosas 6<sup>a</sup> Edición. Medellín, Colombia. Editorial CIB, 2003. 642p.

32. ACADEMIA MEXICANA DE PEDIATRÍA. Programa de Actualización Continua en Pediatría. Cortés GG, Castellanos MJ, De Anda GM. Fiebre en el niño. Intersistemas editores. Primera edición. México, D. F. 2000: 9-51.

33. COGULU O, KOTUROGLU G, Kurugol Z, Ozkinay F, Vardar F, Ozkinay C. Evaluation of 80 children with prolonged fever. Faculty of

Medicine, Department of Pediatrics, Ege üiversity, Izmir, Turkey.  
PMID: 14521533 PubMed - indexed forMEDLINE.

34. CHOUCANE S, CHOUCANE CH, BEN MERIEM CH, Seket B, Hammami S, Nouri S, Monastiri K, Guediche MN. Prolonged fever in children. Retrospective study of 67 cases. Service de pediatrie, CHU Fattouma-Bourguiba, Monastir, Tunisie. PMID: 15519829 PubMed - indexed for MEDLINE.
35. BAGGA A, TRIPATHI P, JATANA V, et al. Bacteriuria and urinary tract infections in mainourished children. *Pediatrie Nephrology* 2003, Vol 18 366-370p.
36. STOLL ML, RUBIN LG: Incidence of occult bacteremia among highiy febrile young children in the era of the pneumococcal conjúgate vaccine. *Pediatrie and Adolescence Medical Archive* 2004; Vol 158 671-675p.
37. GAMBOA MARRUFO JD, VALENCIA MAYORAL P, FERIA Kaiser C, Velasquez Jones L. Fever of unknown origin. Presentation of 180 pediatrie cases. Departamento de Medicina Interna, Hospital Infantil de México Federico Gómez. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=1307986&itool=iconabstr&query\\_hl=12&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1307986&itool=iconabstr&query_hl=12&itool=pubmed_docsum)
38. LINDER N, RAZ M, SIROTA L, Reichman B, Lubin D, Kuint J, Cohén AH, Barzilai A. Unexplained fever in neonates may be associated with hepatitis B vaccine. Department of Neonatology, Schneider Children's Medical Center of Israel. PMID: 10525025 PubMed -indexed for MEDLINE
39. ULLOA-GUTIERREZ R, AVILA-AGUERO ML, HERRERA ML, et al. Invasive pneumococcal disease in Costa Rican children: a seven year survey. *Pediatrics Infections Disese J.* 2003;Vol 221069-1074p.

40. CAMPBELL JD, KOTLOFF KL, Sow SO, *et al.* Invasive pneumococcal infections among hospitalized children in Bamako, Mali. *Pediatrics Infections Disease J* 2004; Vol23 642-649p.
41. POLACHEK A, GREENBERG D, LAVI-GIVON N, *ET AL.* RELATIONSHIPS AMONG PERIPHERAL LEUKOCYTE counts, etiologic agents and clinical manifestations in acute otitis media. *Pediatrics Infections Disease J* 2004; Vol 23 406-413p.
42. PURCELL K, FERGIE J: Concurrent serious bacterial infections in 912 infants and children hospitalized for treatment of respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection. *Pediatrics Infections Disease J* 2004; Vol23 267-269p.



# ANEXOS

ANEXO A : OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	SUB-VARIABLES	CATEGORÍAS	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADOR
Variables socio-demográficas	Factores relacionados con la estructura de la persona y su entorno social	Género	Femenino Masculino	N. Nominal	Porcentaje por sexo
		Edad	Nº de meses a años	N. Razón	Promedio
		Talla	Cms	N. Razón	Promedio
		Peso	Kg	N. Razón	Promedio según índice IMC
		Procedencia	Barrio Municipio	N. Nominal	Porcentaje según región
		Seguridad social	Vinculado Subsidiado	N. Nominal	Porcentaje
Antecedentes Perinatales	Sucesos patológicos o anormales sucedidos 30 días antes y después del momento del parto	Infecciones	Las diversas que aparezcan en el recuento de historias clínicas	N. Nominal	Porcentaje según aparición
		Hipoxia fetal	Si No	N. Nominal	Porcentaje según aparición
		Peso al nacer	Grs	N. Razón	Porcentaje de pacientes en rangos normales y por encima y debajo de éstos

VARIABLE	DEFINICIÓN	SUB-VARIABLES	CATEGORÍAS	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADOR
Antecedentes Familiares	Patologías o hábitos padecidos por los familiares más cercanos al paciente.	Enfermedades Auto inmunes Congénitas Infectocontagiosas Alérgicas	Diabetes, anemias hemolíticas, cáncer Cardiopatías, hemofilia Tuberculosis, Hepatitis Viral, Rubéola, Varicela, Sarampión Rinitis, Sinusitis, Asma, atopias	N. Nominal	Porcentaje según aparición
Antecedentes Ambientales	Sucesos y hábitos diarios que afectan la vida cotidiana de el individuo	Alimentación Hábitos Ocupación Vivienda	Cantidad y calidad, trastornos de la alimentación, indisposición frente a los alimentos Cigarrillo, alcohol, café, drogas Estudiante Trabajador Sitio de residencia Condiciones de la vivienda Servicios Públicos	N. Nominal	Porcentaje según Aparición.
Antecedentes Medicamentosos	Consumo durante los días previos a la enfermedad de algún medicamento homeopático o alopático	AINES Antihistamínicos Simpaticomiméticos Antibióticos	Acido aminosalicílico Ibuprofeno Diclofenac Clorfeniramina Pseudoefedrina Cefalosporinas Aminoglucósidos Quinolonas	N. Nominal	Porcentaje

VARIABLE	DEFINICIÓN	SUB-VARIABLES	CATEGORÍAS	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADOR
Antecedentes Medicamentosos	Consumo durante los días previos a la enfermedad de algún medicamento homeopático o alopático	Antiparasitarios	Albendazol Metronidazol Piperazina Mebendazol Permetrina	N. Nominal	Porcentaje
		Antimicóticos	Ketoconazol Miconazol Fluconazol		
		Otros	Terapias homeopáticas		
Antecedentes Quirúrgicos	Historial de cirugía previa en el último mes, de cualquier tipo		Si No	N. Nominal	Porcentaje
Criterios diagnósticos de Fiebre de Origen Desconocido	La presencia de fiebre de ocho o mas días en niños a quienes se ha practicado una cuidadosa historia clínica, practicado un exhaustivo examen físico y obtenido datos iniciales de laboratorio que fallan en revelar una probable causa de la fiebre	Fiebre por 8 o mas días	Si No	N. Nominal	Porcentaje
		Historia clínica adecuada	Si No		
		Laboratorios	Cuadro hemático PCR VSG Frotis de Sangre P. Hemocultivo Urocultivo Rx de tórax Tuberculina ELISA – HIV		

VARIABLE	DEFINICIÓN	SUB-VARIABLES	CATEGORÍAS	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADOR
Criterios diagnósticos de Fiebre de Origen Desconocido	La presencia de fiebre de ocho o más días en niños a quienes se ha practicado una cuidadosa historia clínica, practicado un exhaustivo examen físico y obtenido datos iniciales de laboratorio que fallan en revelar una probable causa de la fiebre	Laboratorios	Punción Lumbar Pruebas Hepáticas ANAS Albúmina Sérica Globulinas Brucelosis Toxoplasmosis <i>Cytomegalovirus</i> <i>Salmonella</i> Mononucleosis TAC senos paranasales y mastoides Ecografía de abdomen y corazón Aspirado médula ósea TAC de abdomen Biopsias Laparotomía Laparoscopia Radionucleótidos		
Etiología final esclarecida	Agente causal encontrado al final del período febril con o sin tratamiento	<p>Infecciosas</p> <p>Parasitarias</p>	<p><i>Cytomegalovirus</i> Hepatitis B <i>Epstein Barr</i> HIV IVU TBC Brucelosis Salmonellosis Leptospirosis Meningoencefalitis Absceso hepático Absceso pélvico Absceso dental, mastoiditis</p> <p>Toxoplasmosis Paludismo</p>	N. Nominal	Porcentaje

VARIABLE	DEFINICIÓN	SUB-VARIABLES	CATEGORÍAS	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADOR
Etiología final esclarecida	Agente causal encontrado al final del período febril con o sin tratamiento	<p>Enfermedades del colágeno</p> <p>Neoplasias</p> <p>Otras</p>	<p>Artritis reumatoidea juvenil LES Poliarteritis nodosa</p> <p>Leucemia Linfoma Neuroblastoma Retinoblastoma</p> <p>Enteritis regional Sarcoidosis Diabetes insípida Fiebre inducida por fármacos Tirotoxicosis Disautonomía familiar</p>	N. Nominal	Porcentaje

ANEXO B : INSTRUMENTO

CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLOGICA DE LOS PACIENTES PEDIATRICOS CON DIAGNOSTICO DE FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO EN EL HOSPITAL HERNADO MONCALEANO PERDOMO OCTUBRE DE 2004 A ABRIL DE 2006.

Este formulario espera obtener la información suficiente para definir el perfil de la población con criterios clínicos de FOD

HC \_\_\_\_\_ Fecha de ingreso \_\_\_\_\_ Fecha de egreso \_\_\_\_\_

1. Género: M\_\_\_ F\_\_\_
2. Edad (en meses) \_\_\_\_\_
3. Talla (en cms): \_\_\_\_\_
4. Peso (en Kg): \_\_\_\_\_
5. Naturalidad y Procedencia (Barrio o Municipio): \_\_\_\_\_
6. Tipo de Seguridad Social: SI\_\_\_ NO\_\_\_ Cuál \_\_\_\_\_
7. Profesión del padre y de la madre: \_\_\_\_\_
8. Antecedentes de infecciones: SI\_\_\_ NO\_\_\_ Cuál \_\_\_\_\_
9. Antecedentes de vacunación: \_\_\_\_\_
10. Hipoxia Fetal: SI\_\_\_ NO\_\_\_
11. Peso al nacer: \_\_\_\_\_
12. Antecedentes alérgicos: SI\_\_\_ NO\_\_\_ Cuál \_\_\_\_\_
43. ¿Se ha consumido o se consume algún medicamento, cuál o cuáles?

- Acetaminofén \_\_\_\_\_
- Ibuprofeno \_\_\_\_\_
- Diclofenac \_\_\_\_\_
- Clorferinamina \_\_\_\_\_
- Pseudoefedrina \_\_\_\_\_
- Cefalosporinas \_\_\_\_\_
- Aminoglucósidos \_\_\_\_\_
- Quinolonas \_\_\_\_\_
- Albendazol \_\_\_\_\_
- Metronidazol \_\_\_\_\_
- Piperazina \_\_\_\_\_
- Mebendazol \_\_\_\_\_
- Permetrina \_\_\_\_\_
- Ketoconazol \_\_\_\_\_
- Miconazol \_\_\_\_\_
- Fluconazol \_\_\_\_\_

- Antivirales \_\_\_\_\_ Cuál \_\_\_\_\_
- Otros \_\_\_\_\_

44. ¿Se ha practicado alguna cirugía en el último mes? Cuál?

15. Antecedentes medioambientales en los últimos 6 meses

16. ¿Para diagnosticar fiebre de origen desconocido se utilizaron correctamente los criterios diagnósticos?

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

1. Tiempo de evolución de la fiebre hasta la fecha \_\_\_\_\_

2. Hallazgos positivos al examen físico

Piel \_\_\_\_\_  
 Cabeza y cuello \_\_\_\_\_  
 Cardiopulmonar \_\_\_\_\_  
 Abdomen \_\_\_\_\_  
 Recto y genitales \_\_\_\_\_  
 SNC \_\_\_\_\_  
 Articulaciones y extremidades \_\_\_\_\_  
 Anotaciones relevantes \_\_\_\_\_

3. En cuanto a los laboratorios practicados al paciente, escriba los aspectos relevantes:

Cuadro hemático \_\_\_\_\_  
 PCR \_\_\_\_\_  
 VSG \_\_\_\_\_  
 Frotis de Sangre P \_\_\_\_\_  
 Hemocultivo \_\_\_\_\_  
 Urocultivo \_\_\_\_\_  
 VDRL \_\_\_\_\_  
 Rx Tórax \_\_\_\_\_  
 TBC \_\_\_\_\_  
 ELISA – HIV \_\_\_\_\_  
 Punción Lumbar \_\_\_\_\_  
 Pruebas Hepáticas \_\_\_\_\_  
 ANAS \_\_\_\_\_



Albúmina Sérica \_\_\_\_\_  
Globulinas \_\_\_\_\_  
TAC senos paranasales y mastoides \_\_\_\_\_  
Ecografía de abdomen y corazón \_\_\_\_\_  
Aspirado medula ósea \_\_\_\_\_  
Mielocultivo \_\_\_\_\_  
TAC de abdomen \_\_\_\_\_  
Biopsias \_\_\_\_\_  
Laparotomía \_\_\_\_\_  
Laparoscopia \_\_\_\_\_  
Radionucleótidos \_\_\_\_\_  
Si se realizaron los siguientes laboratorios aclarar el tiempo de estudio, ya sea por IgM,  
IgG, mielocultivo y hemocultivo:  
Brucelosis \_\_\_\_\_  
Toxoplasmosis \_\_\_\_\_  
Citomegalovirus \_\_\_\_\_  
Salmonella \_\_\_\_\_  
Mononucleosis \_\_\_\_\_  
Otros \_\_\_\_\_

4. ¿Qué diagnóstico se establece en el servicio de urgencias?

\_\_\_\_\_

5. Diagnóstico definitivo.

\_\_\_\_\_

6.Cuál fue el tratamiento aplicado?

\_\_\_\_\_

ANEXO C.: PRESUPUESTO

<b>RUBROS</b>	<b>TOTAL</b>
<b>PERSONAL</b> 3 Recolectores de datos	\$ 240.000.00
<b>MATERIAL</b> Internet, fotocopias, revistas	\$ 400.000.00
<b>EQUIPOS</b> Computador, impresora	\$ 350.000.00
<b>PAPELERÍA Y ÚTILES VARIOS</b> Resma de papel, lapiceros, carpetas	\$ 100.000.00
<b>TRANSPORTE</b>	\$ 100.000.00
<b>DOCENTE ASESOR</b>	\$ 500.000.00
<b>TOTAL</b>	<b>\$ 1.690.000.00</b>

ANEXO D. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tiempo / Actividades	Agosto 2004				Septiembre 2004				Octubre 2004				Noviembre 2004				Diciembre 2004			
	1S	2S	3S	4S	1S	2S	3S	4S	1S	2S	3S	4S	1S	2S	3S	4S	1S	2S	3S	4S
Anteproyecto	x	x	x	x	x	x	X	x	x	x	x	x	x	x	x	X				
Revisión Bibliográfica		x	x							x	x	x	x	x	x	x	x	x		
Formulación Marco Teórico													x	x	x	x	x	x		
Diseño de Formulario																				
Aplicación Prueba Piloto																				
Recolección de Datos																				
Análisis de Datos																				
Conclusiones																				

Tiempo / Actividades	Febrero 2005				Marzo 2005				Abril 2005				Mayo 2005				Junio 2005			
	1S	2S	3S	4S	1S	2S	3S	4S	1S	2S	3S	4S	1S	2S	3S	4S	1S	2S	3S	4S
Anteproyecto			x	x	x	x			x	x			x	x						
Revisión Bibliográfica			x	x			x	x			x	x			x	x		x	x	
Formulación Marco Teórico	x	x	x	x			x	x			x	x		x	x		x	x		
Diseño de Formulario																				
Aplicación Prueba Piloto																				
Recolección de Datos																				
Análisis de Datos																				
Conclusiones																				



ANEXO E. MAPA CONCEPTUAL

