



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POST-GRADO

**Etiología de la fiebre de origen desconocido (FOD),
pacientes pediátricos ingresados en el Departamento de
Pediatria del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el
período de julio 2007 a julio 2012**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Pediatría

AUTOR

Mario Ulvin Flores Tocto

LIMA – PERÚ
2014

INDICE

CAPÍTULO I: DATOS GENERALES	01
1.1 – Título del proyecto	01
1.2 – Área de investigación	01
1.3 – Autor	01
1.4 – Asesor	01
1.5 –Área de trabajo	01
1.6 – Entidades con las que se coordinará el proyecto	01
CAPÍTULO II: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	02
2.1 – Planteamiento del problema	02
2.1.1 – Descripción del problema	02
2.1.2 – Antecedentes del problema	03
2.1.3 - Fundamentación científica	04
2.1.3.1 – Marco Teórico	04
2.2 – Formulación del problema	04
2.3 – Hipótesis	04
2.4 – Objetivos de la Investigación	05
2.4.1 – Objetivo General	05
2.4.2 – Objetivos específicos	05
2.5 – Justificación e importancia del problema	06
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	07
3.1 – Tipo de estudio	07
3.2 - Diseño de la investigación	07
3.3 – Población y muestra del estudio	07
3.4 – Definición y operacionalización de variables	08
3.5 – Técnica y método del trabajo	09
3.6 – Instrumento para la recolección de la información	10
3.7 – Procesamiento y análisis de los datos	10
3.8 – Aspectos éticos	10

CAPÍTULO IV: RESULTADOS	11
4.1 – Resultados	11
4.2 – Discusión	15
4.3 – Conclusiones	16
4.4 – Recomendaciones	16
CAPÍTULO V: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	17
5.1 – Referencias bibliográficas	17
CAPÍTULO VI: ANEXOS	20
6.1 – Definición de términos	20
6.2 - Ficha de recolección de datos	

Resumen

Etiología de la Fiebre de Origen Desconocido (FOD) Pacientes pediátricos ingresados en el Departamento de Pediatría del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período de julio del 2007 a julio del año 2012

Objetivos: Determinar cuál es la causa de fiebre de origen desconocido en pacientes ingresados en el departamento de pediatría del hospital nacional dos de Mayo; desde julio del 2007 a julio del 2012

Material y métodos:

Estudio de tipo observacional, Transversal de Pacientes con diagnóstico de fiebre de origen desconocido el Hospital Nacional Dos de Mayo del año 2007 al 2012, que se hayan podido realizar todas las pruebas diagnósticas requeridas por los médicos tratantes.

Resultados:

La distribución de la edad y sexo fue similar a la de otras series, donde predomina el sexo femenino; la frecuencia de las etiologías identificadas corresponda lo publicado en la literatura en referencia a etiología infecciosa en primer lugar. No se demostró diferencia significativa entre el uso previo de antibióticos y la posibilidad de no establecer diagnóstico ($p=0.083$). Según los resultados obtenidos en este estudio, la primera causa de FOD es infecciosa, seguida por autoinmune en segundo lugar inmunológica-neoplásica instancia, lo que concuerda con la literatura. El abordaje inicial de el paciente con FOD debe incluir la investigación de fiebre tifoidea, arañazo de gato y tuberculosis que fueron las principales causas en este estudio, similar a otras series

Conclusiones:

Las infecciones continúan siendo la causa de FOD más importante, por lo que es necesario remarcar que la búsqueda inteligente de infecciones en pacientes con fiebre prolongada es una prioridad. En el Perú, la tuberculosis continúa siendo una entidad muy frecuente; con una clara prevalencia alta además de la tifoidea y brucelosis además de un marcado aumento de la enfermedad por arañazo de gato entidades que requieren ser planteadas desde el inicio

Palabras clave: fiebre de origen desconocido, enfermedad por arañazo de gato, infección del tracto urinario, tuberculosis.

Abstract

Etiology of Fever of Unknown Origin (FUO) Pediatric Patients admitted to the Department of Pediatrics, Hospital Nacional Dos de Mayo during the period August 2005 to September 2010

Objectives: Determine the cause fever of unknown origin in patients admitted to the pediatric department of the national hospital julio 2007 to julio 2012

Material and methods:

Observational , Cross type of patients with a diagnosis of fever of unknown origin Dos de Mayo from 2007 to 2012, which may have been made all diagnostic tests required by the treating physicians National Hospital.

results:

The distribution of age and sex was similar to other series. frequency of identified etiologies appropriate reports in the literature referring to infectious etiology first. No significant difference between prior antibiotic use and the possibility of not establish diagnosis ($p = 0.083$) was demonstrated. According to the results obtained in this study , the leading cause of FOD is infectious , autoimmune followed by second place immunologica - neoplastic instance This is consistent with the literature. The initial approach to the patient with FUO should include investigation of typhoid fever, cat scratch and tuberculosis were the main causes in this study , similar to other series

conclusions:

Infections remain the leading cause of FOD , so it is necessary to emphasize that finding intelligent infections in patients with prolonged fever is a priority. In Peru , tuberculosis remains a very common condition , with a clear high -prevalence besides typhoid and brucellosis and a marked increase in cat scratch disease entities that need to be raised from the onset

Keywords: unexplained fever , cat scratch disease , urinary tract infection , tuberculosis.

CAPÍTULO I:

DATOS GENERALES

1.1 - TITULO:

Etiología de la Fiebre de Origen Desconocido (FOD) Pacientes pediátricos ingresados en el Departamento de Pediatría del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período de julio del 2007 a julio del año 2012

1.2 - ÁREA DE INVESTIGACIÓN:

Clínica

1.3 - AUTOR:

Mario Flores Tocto

Médico Residente de Pediatría. Unidad de Post grado. Facultad de Medicina
Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

1.4 ASESOR:

Dr. Pedro Enrique San Martin Howard

Médico Asistente del Servicio de pediatría del Hospital Nacional Dos de Mayo

ÁREA DE TRABAJO:

El área de trabajo está constituida por el Servicio de pediatría del Hospital Nacional Dos de Mayo

1.5 ENTIDADES DONDE SE DESARROLLÓ EL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:

- Oficina Ejecutiva de Apoyo a la Investigación y Docencia Especializada. Hospital Nacional Dos de Mayo

CAPÍTULO II:

2.1 - PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1.1 - DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA:

El término “fiebre de origen desconocido” fue definido por vez primera en 1930 por Alt y Barker(3). Treinta años después, en 1961, Petersdorf y Beeson(1) expusieron los primeros criterios diagnósticos. Basándose en la experiencia, los estudios y las facilidades diagnósticas y terapéuticas de la época, concluyeron que el proceso febril debía cumplir las 3 características siguientes para ser considerado FOD:

1. Temperatura > 38,3 °C medida en varias ocasiones.
2. Duración superior a 3 semanas.
3. Ausencia de diagnóstico tras 1 semana de estudio con el paciente hospitalizado.

Con el primer criterio se descartaban causas de hipertermia habitual, tales como la constitución asténica, la debilidad muscular, la anorexia, la inflamación de los nódulos linfáticos, el estreñimiento y el nerviosismo, que, en general, no superan esta temperatura. Asimismo, el segundo criterio excluía cuadros febriles de origen vírico cuya duración no suele ser superior a 3 semanas y se resuelven espontáneamente sin necesidad de tratamiento. Estas tres indispensables características fueron utilizadas durante más de 30 años, hasta que Durack y Street⁴ propusieron una nueva definición en 1991 teniendo en cuenta los cambios habidos en los últimos años (tabla I). Remarcaron con énfasis que en la sociedad existían diferentes grupos de individuos, y por tanto de pacientes con muy distintas características, y que el abordaje etiológico y terapéutico no podía ni debía ser igual en todos ellos. Fiebre, a su vez, se define como temperatura rectal igual o mayor a 38.0 °C, temperatura bucal igual o mayor a 37,6°C o temperatura axilar igual o mayor de 37,4°C

2.1.2 - ANTECEDENTES

En nuestro país, hay reportes con respecto a la etiología de la fiebre de origen desconocido, así en el INSN y el hospital nacional Cayetano Heredia la etiología infecciosa ocupa el primer lugar, pero no existen reportes nacionales globales sobre la etiología ni, lo que es mas importante el enfoque diagnostico de cómo determinar la causa de esta patología ; a pesar de este intento de forma aislada para documentarla

Para ser mas puntuales, en el Instituto Nacional de Salud del Niño entre 1995 – 2000, encontró 47 casos que cumplieron con la definición de FOD. Se determinaron las causas para lo cual se incluyeron 23 casos de infecciones, 3 condiciones autoinmunes, 3 casos de neoplasias, 3 casos de causas misceláneas y 17 casos sin diagnóstico. La infección más frecuente fue fiebre tifoidea, la artritis reumatoidea juvenil fue responsable de 3 casos y el linfoma de Hodgkin de 2 casos (16). Los cultivos fueron los que contribuyeron en la mayoría de los casos a definir el diagnóstico; y en 15 de los 17 casos sin diagnóstico final, la fiebre remitió espontáneamente luego de un tiempo variable de seguimiento ambulatorio.

Con el tiempo, al contrario de lo que podía esperarse, a pesar de los avances en las pruebas de laboratorio disponibles; esta proporción se ha mantenido, en la actualidad, sin cambios significativos, es decir, se ha logrado establecer la causa en el 80-85% de casos (5).

A pesar de esto , el perfil individual de las causas parece haber cambiado. Por ejemplo, solamente se identificó un caso de la enfermedad por arañazo de gato en las series iniciales de FOD. Posteriores series, sin embargo, encontraron que la enfermedad explicaba un mayor porcentaje de casos (6-12).

Tanto en las series antiguas (2-4), como en las más recientes (13-15), la proporción de casos con causas infecciosas, autoinmunes, neoplásicas y las de causa desconocida se ha mantenido más o menos estable.

2.1.3- FUNDAMENTACION CIENTÍFICA

2.1.3.1 Marco Teórico

La fiebre es un signo de enfermedad que se presenta con una frecuencia relativamente alta en el niño. Constituye alrededor del 20 a 40% de los motivos de consulta en atención de consulta ambulatoria y en servicios de urgencias pediátricas. Aproximadamente el 15% de las consultas al pediatra se deben a episodios febriles agudos. En los primeros dos años de vida los niños presentan un promedio de 4 a 6 de estos episodios febriles agudos. Los episodios febriles durante los primeros tres meses de vida son menos frecuentes que en el período entre los 3 y 36 meses. La fiebre no siempre es un signo que se presenta en niños con infección. Por ejemplo, solo alrededor del 60% de los neonatos responden con fiebre durante un episodio de meningitis o sepsis, el otro 40% se muestra afebril o hipotérmico, lo cual puede explicarse por la inmadurez del sistema inmunológico en esta edad (2).

En un estudio realizado durante ocho años en un servicio de urgencias de un centro de referencia pediátrico, se encontró que en los niños menores de 2 años la prevalencia de infección bacteriana en lactantes febriles de 1 a 2 meses de edad fue del 10% aproximadamente, y del 13% en los menores de 1 mes. En otros estudios las tasas de enfermedad bacteriana en lactantes febriles menores de dos meses varían del 6 al 10 %. Estudios recientes, sin embargo, indican que la tasa de bacteriemia es del 2 al 3% en todos los lactantes febriles menores de dos meses. La razón para esta tasa relativamente alta de enfermedad bacteriana en este grupo de edad es el bajo nivel de inmunocompetencia. Además, aunque se han desarrollado protocolos de evaluación clínica para ayudar a identificar lactantes y niños mayores con bajo riesgo de enfermedad bacteriana, no se ha encontrado confiabilidad cuando se aplica para evaluar niños menores de dos meses. Por esto todos los médicos deben aceptar que un niño en este rango de edad, con un buen aspecto no implica necesariamente ausencia de infección bacteriana. Respecto a los niños en el grupo de edad comprendido entre los 2 y 24 meses de vida se ha encontrado una prevalencia de bacteriemia oculta del 1,9% en los niños con temperaturas mayores o iguales a 39°C (5).

Termorregulación

Los humanos, así como otros mamíferos, son homeotérmicos, lo que significa que la temperatura corporal se mantiene normalmente en un rango relativamente estrecho, a pesar de variaciones importantes en el aporte y el consumo calóricos y de las amplias variaciones de las temperaturas ambientales. La temperatura corporal se controla por un sistema termoregulatorio complejo que modula la producción y pérdida de calor y así la temperatura corporal central se mantiene en rangos normales. Numerosos estudios han confirmado que el centro termoregulatorio se localiza en la región pre-óptica del hipotálamo anterior. Se considera que hay regiones en este centro, separadas anatómicamente, que determinan y registran la temperatura central, o *termostato*; que ofrecen un punto de referencia para la temperatura normal, o punto de ajuste; y que controlan la producción de calor y disipan el calor, o centros de ganancia y pérdida de calor. En la zona de *termostato* se integran señales provenientes de neuronas con conexiones periféricas a los receptores de calor y frío en la piel, y otras señales que se originan en la temperatura de la sangre que llega a la región hipotalámica. En individuos sanos este centro mantiene la temperatura de los órganos internos entre 37 y 38°C (1,2).

La producción de calor depende de la actividad física y metabólica. La tasa metabólica basal varía con la edad, siendo mayor en los seres más pequeños donde el área de superficie es mayor respecto con la masa corporal. Una variedad de factores, como son la edad, el estado tiroideo, la temperatura ambiental, el consumo de alimentos, influyen en la tasa metabólica basal. La actividad física y el ejercicio aumentan considerablemente la producción de calor por los músculos. La liberación de catecolaminas durante la exposición al frío, incrementa el consumo de oxígeno y la producción de calor en un 20-40%. El recién nacido tiene un mecanismo especial de producción de calor en forma de grasa parda, que posee una densa población de mitocondrias y vacuolas lipídicas; la tasa metabólica de este tejido excede la tasa del corazón y el hígado, y duplica la tasa metabólica basal sin necesidad de recurrir los escalofríos (1,2 y 4).

El calor se pierde por medio de la radiación, evaporación, convección y conducción. Aproximadamente el 60% de la pérdida de calor ocurre a través de la radiación. La pérdida por radiación depende de las diferencias de temperatura y la extensión de las superficies en contacto. La

relación entre la superficie y la masa corporales es mayor en los recién nacidos, por lo que se produce una inestabilidad relativa en la temperatura corporal y explicaría, en parte, porque una minoría significativa de recién nacidos infectados pueden permanecer normotérmicos o hipotérmicos. Los cambios en la perfusión de la piel representan el principal mecanismo de pérdida de calor por radiación; así, si la temperatura corporal es mayor que el punto establecido en el *termostato* hipotalámico, los centros simpáticos de éste se inhiben, lo que genera un aumento del flujo sanguíneo a la piel a través de la vasodilatación. El resultado neto consiste en multiplicar por ocho la transferencia de calor. También se inicia la sudación que disipa calor a una tasa diez veces mayor que la tasa metabólica en reposo.

A través de la evaporación se pierde una considerable cantidad de calor. Las pérdidas insensibles de agua varían entre 750 a 800 mL/m²/24 hr y la evaporación de 1 mL de agua requiere 0,58 kCal de calor. Una cuarta parte de la pérdida total de calor ocurre por evaporación, y la combinación de las pérdidas de calor por radiación y evaporación pueden disipar hasta 1700 kCal/hr. La pérdida de calor por convección depende del movimiento del aire a través de la superficie corporal; y la tasa de pérdida de calor por este mecanismo, es directamente proporcional a la velocidad del aire y al área de la superficie expuesta. (1,2 y 4).

En el caso de los individuos que permanecen de pie se pierde poco calor por conducción debido a que solamente los pies están en contacto con los objetos internos. En contraste, en los niños que reposan en contacto con objetos fríos, la pérdida por conducción es mucho mayor. Cuando un niño es bañado, la conducción se constituye en el principal mecanismo de pérdida de calor.

Tabla 1. Rangos de temperatura por edad

Edad	Temperatura en grados centígrados
3 meses	37,4 +/-0,4
6 meses	37,5 +/-0,3
1 año	37,6 +/-0,2
3 años	37,2 +/-0,2
5 años	37,0 +/-0,2
7 años	36,8 +/-0,2
9 años	36,7 +/-0,2
11 años	36,7 +/-0,2
13 años	36,5 +/-0,2

La temperatura corporal tiende a ser mayor en los niños que en los adultos. El descenso a los niveles del adulto empieza alrededor del año de vida y continua hasta la pubertad, estabilizándose a los trece o catorce años en las niñas y a los diecisiete a dieciocho años de edad en los muchachos (tabla 1). La temperatura corporal máxima en la mayoría de los niños ocurre entre las 5 y 7 p.m., mientras que las temperaturas mínimas se notan entre las 0 y las 6 a.m. Este ritmo circadiano no es muy evidente en los primeros años de vida, pero se establece bien en el segundo año de vida y es más pronunciado durante la infancia que en la vida adulta.

Patogénesis de la fiebre

La fiebre es una respuesta del organismo, regulada centralmente, que produce un aumento de la temperatura corporal como reacción a algunos estímulos patológicos. El mecanismo de esta elevación, parece ser un aumento en el punto de regulación del termostato de la temperatura corporal, ubicado en el área pre-óptica del hipotálamo. Los mecanismos termorreguladores que se activan para mantener una temperatura más elevada, son los mismos que habitualmente se utilizan para mantener la temperatura en condiciones normales cuando el organismo es expuesto a un ambiente frío (Tabla 2). La respuesta febril es mediada por un grupo de proteínas de bajo peso molecular, originalmente llamadas “pirógenos endógenos”, que son producidas por los leucocitos polimorfonucleares y la mayoría de otras células fagocíticas derivadas de precursores de la médula ósea.

Tabla 2. Componentes de la respuesta febril

Endocrina y metabólica

Aumento en la producción de glucocorticoides

Aumento en la secreción de hormona del crecimiento

Incremento en la producción de aldosterona

Descenso en la producción de vasopresina

Descenso de los niveles de cationes divalentes en el plasma

Secreción de reactantes de fase aguda

Autonómicos

Desviación del flujo sanguíneo de la piel a los lechos profundos

Aumento del pulso y de la presión sanguínea

Disminución de la sudoración

Conductuales

Escalofríos o temblores

Búsqueda de ambiente más cálido

Disminución de la superficie corporal expuesta

Anorexia

Somnolencia

Debilidad

Los pirógenos endógenos son polipéptidos producidos por el huésped en respuesta a infección, lesión, inflamación o provocación antigénica. Las citoquinas así producidas, especialmente interleuquina-1beta, interleuquina-6, factor de necrosis tumoral alfa e interferones beta y gamma, actúan como pirógenos endógenos aumentando directamente el punto de regulación del termostato en el hipotálamo. En contraste, los pirógenos exógenos, tales como la endotoxina, no tienen efectos cuando se inyectan directamente en el área pre-óptica del hipotálamo, en experimentos con animales. Ellos producen fiebre al activar los leucocitos circulantes, que a su vez producen citoquinas. El cerebro reconoce la presencia de estas citoquinas en los sitios denominados órganos circumventriculares, que no están protegidos por la barrera hemato-encefálica. Los órganos circumventriculares son grupos pequeños de neuronas localizados en los bordes del sistema ventricular del cerebro, que contienen capilares fenestrados los cuales permiten el contacto directo de las neuronas con una variedad de sustancias circulantes. Parece que las citoquinas pirogénicas no actúan directamente sobre el cerebro, sino que su efecto se produce por intermedio de la interacción de los pirógenos con el endotelio de los capilares fenestrados.

Las neuronas de los órganos circumventriculares inervan principalmente, las porciones cercanas del cerebro, en el hipotálamo y el tallo cerebral, que están implicadas en la regulación autonómica, endocrina y conductual de las mismas funciones de las hormonas que están siendo monitorizadas. Por ejemplo, el órgano subfornical monitoriza los niveles sanguíneos de la angiotensina II, una hormona que aumenta el volumen y la presión sanguíneas. Muchas de las neuronas en el órgano subfornical que se piensa retransmiten las señales de la angiotensina al cerebro, parece que utilizan la angiotensina II como neurotransmisor en la vía que induce a la toma de líquidos y en la elevación

neurogénica de la presión sanguínea. Similarmente, neuronas en el área postrema, un órgano circumventricular de la medula, responde a niveles circulantes de colecistoquinina; y muchas de esas neuronas también contienen colecistoquinina y se cree que es utilizada como un modulador en el cerebro para controlar la actividad gastrointestinal y la sensación de saciedad.

El sitio clave para la producción de fiebre se cree que es el órgano vasculoso de la laminaterminalis, puesto que la inyección de pirógenos endógenos en este órgano produce fiebre en animales de experimentación. Los elementos celulares dentro del órgano vasculoso en la lámina terminalis que responden a las citoquinas circulantes no han sido identificados aún. Tanto los astrocitos como la microglia pueden responder a las citoquinas, y a la vez, producir sus propias citoquinas como también prostaglandinas. Independientemente de qué tipo de célula recibe la señal de las citoquinas, es claro que la elaboración de prostaglandinas se constituye en el primer paso en la patogénesis de la fiebre. Así, en los estadios iniciales de la fiebre, las prostaglandinas, principalmente la E_2 , actúan localmente como mediadores paracrinos en el órgano vasculoso y en áreas inmediatamente adyacentes. Lo anterior está de acuerdo con los estudios que indican que la región que rodea al órgano vasculoso contiene la mayor cantidad de receptores de prostaglandina E_2 del cerebro y es el área más sensible del sistema nervioso central a las micro-inyecciones de prostaglandina E_2 para producir fiebre. Adicionalmente, la interleuquina-1 y el factor de necrosis tumoral inducen otros cambios en las células endoteliales, incluyendo la adhesión de leucocitos, la activación del factor activador plaquetario y la síntesis del inhibidor del activador del plasminógeno.

La interleuquina-1 tiene una amplia variedad de efectos además de inducir regulación hipotalámica para elevar la temperatura corporal. Puede estimular la producción de reactantes de fase aguda en el hígado, como fibrinógeno. Las concentraciones elevadas de fibrinógeno son la causa primaria de agregación y sedimentación más rápidas que lo normal de eritrocitos, lo cual explica la elevada velocidad de sedimentación observada en pacientes con enfermedades infecciosas o inflamatorias. También aumenta la concentración de otras proteínas séricas, tales como la proteína C-reactiva, ferritina, ceruloplasmina, proteína A amiloide del suero, antiproteasas, haptoglobina y varios componentes del complemento. La fuente de incremento de estas proteínas por el hígado son los aminoácidos derivados del desdoblamiento o proteólisis muscular inducida por la interleuquina-1. Las bajas concentraciones de hierro y zinc y las altas concentraciones de cobre en el suero al parecer

son inducidas por la interleuquina-1 y por otras citoquinas liberadas por estimulación de células fagocíticas/mononucleares. Otra característica importante de la fiebre es la activación de las respuestas de stress en el organismo. Se aumenta la secreción de hormona liberadora de corticotropina en el hipotálamo, conduciendo a una elevada liberación de corticotropina por la pituitaria y un incremento de la secreción de cortisol por las glándulas adrenales. También se aumenta la producción de hormona liberadora de tirotrópina, de vasopresina y de beta-endorfina. El efecto neto de las respuestas metabólicas activadas durante la fiebre es proporcionar al organismo una ventaja adaptativa frente a la agresión, preparando al individuo para manejar el stress o combatir una infección.

FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO

El término “fiebre de origen desconocido” fue definido por vez primera en 1930 por Alt y Barker(3). Treinta años después, en 1961, Petersdorf y Beeson(1) expusieron los primeros criterios diagnósticos. Basándose en la experiencia, los estudios y las facilidades diagnósticas y terapéuticas de la época, concluyeron que el proceso febril debía cumplir las 3 características siguientes para ser considerado FOD (4-15) :

1. Temperatura > 38,3 °C medida en varias ocasiones.
2. Duración superior a 3 semanas.
3. Ausencia de diagnóstico tras 1 semana de estudio con el paciente hospitalizado.

Con el primer criterio se descartaban causas de hipertermia habitual, tales como la constitución asténica, la debilidad muscular, la anorexia, la inflamación de los nódulos linfáticos, el estreñimiento y el nerviosismo, que, en general, no superan esta temperatura. Asimismo, el segundo criterio excluía cuadros febriles de origen vírico cuya duración no suele ser superior a 3 semanas y se resuelven espontáneamente sin necesidad de tratamiento. Estas tres indispensables características fueron utilizadas durante más de 30 años, hasta que Durack y Street⁴ propusieron una nueva

definición en 1991 teniendo en cuenta los cambios habidos en los últimos años (tabla I). Remarcaron con énfasis que en la sociedad existían diferentes grupos de individuos, y por tanto de pacientes con muy distintas características, y que el abordaje etiológico y terapéutico no podía ni debía ser igual en todos ellos (13,16,24).

Se clasificó entonces la FOD en 4 grupos atendiendo a las características individuales:

- FOD clásica: temperatura $> 38,3$ °C, medida en varias ocasiones, de duración > 3 semanas, en la que no se llega a ningún diagnóstico tras 3 visitas ambulatorias o 3 días de ingreso hospitalario.
- FOD nosocomial: aparición de una temperatura de $38,3^{\circ}$ C o superior, determinada en varias ocasiones en un paciente hospitalizado que está recibiendo atención diaria y que en el momento de su ingreso no presentaba infección ni estaba incubándola. El requisito mínimo para establecer el diagnóstico es un período de estudio de 3 días, con una incubación de cultivos no inferior a 2 días.
- FOD neutropénica: temperatura igual o superior a $38,3^{\circ}$ C, determinada en varias ocasiones en un paciente cuyo recuento de neutrófilos es inferior a $500/\mu\text{l}$ o en el que se prevé un descenso hasta ese nivel en un plazo de 1-2 días. Tras 3 días de estudio, incluidos al menos 2 días de incubación de cultivos, no se llega a un diagnóstico

- FOD asociada al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH): temperatura igual o superior a $38,3$ °C, determinada en varias ocasiones a lo largo de un período de más de 4 semanas en pacientes ambulatorios, o de más de 3 días en pacientes hospitalizados con infección por el VIH. El diagnóstico se establece cuando con un estudio adecuado de al menos 3 días de duración, incluidos al menos 2 días de incubación de los cultivos, no se revela la causa. Durack y Street⁴ consideraron que el criterio de duración de la fiebre > 3 semanas propuesto por Petersdorf y Beeson únicamente debía incluirse en la categoría de FOD clásica(7,8).

Las características propias del tipo de paciente definirían el criterio en el resto de los grupos. La temperatura y el tiempo de duración del estudio se consideraron comunes en las 4 categorías de FOD, pero el último fue modificado respecto de los criterios de 1961. Los avances en los procedimientos diagnósticos y terapéuticos desarrollados en los 30 años posteriores dieron lugar a una redefinición de este criterio, considerando suficientes 3 días de estudio hospitalario (o 3 días de

estudio ambulatorio en el caso de la FOD clásica) para incluir una fiebre prolongada en el grupo de las fiebres de origen desconocido. Algunos autores consideran que 3 visitas extrahospitalarias no se pueden considerar equivalentes a 3 días de investigación hospitalaria, sobre todo por el largo intervalo que frecuentemente transcurre entre una visita y otra.

El propio Petersdorf en 1992 propuso un criterio más general: “1 semana de estudio, ambulatorio o no, pero inteligente”, debido a que el tiempo necesario para la aproximación diagnóstica inicial depende mucho de las zonas, el tipo de hospital y los medios de los que se disponga, pero en general suele superar los 3 días. Recientemente el grupo de Vanderschueren⁷ publicó un trabajo en el que se proporciona la primera validación de la modificación del criterio de Petersdorf y Beeson. Estos autores concluyeron que establecer un determinado número de días para completar el estudio puede resultar arbitrario, dado que esto depende en gran medida de los medios disponibles y de la pericia del médico. Sugirieron adherirse a criterios cualitativos en lugar de cuantitativos, que especifiquen qué exámenes es necesario realizar antes de definir como FOD una fiebre prolongada no resuelta. Ya se han propuesto protocolos estandarizados para el diagnóstico inicial, que deben estar adaptados a la epidemiología de cada región. El resto de los criterios también ha sido motivo de análisis. Algunos autores han propuesto reducir el tiempo de duración de la fiebre a 2 semanas, considerando este intervalo suficiente para descartar procesos víricos^{6,11}. Sin embargo, en el caso de pacientes inmunodeprimidos o con infección nosocomial, en los que se da un mayor número de infecciones, tumores y de casos relacionados con la drogadicción, no se recomienda demorar el inicio del tratamiento debido a la gravedad de la situación clínica (11).

En cuanto a la temperatura, se ha sugerido mantener el criterio de temperatura oral $> 38,3$ °C, excepto en el caso de pacientes inmunodeprimidos, que frecuentemente no pueden desarrollar respuestas febriles muy intensas, o pacientes con claros signos de inflamación, en los que sería suficiente una menor graduación de la fiebre (propuesta por algunos autores en torno a 37,5 °C). Últimamente, incluso se ha discutido el término FOD. Bryan. considera que este término se utiliza muy libremente en la práctica diaria, con escasa consideración hacia la primera definición formulada por Petersdorf y Beeson en 1961. A pesar de que durante años se ha insistido en que sea restringido a las fiebres prolongadas, “los argumentos en contra de la FOD aguda han caído en oídos sordos”. Por lo tanto, sugiere cambiar la terminología por FOD prolongada, especialmente desde que

invariablemente se requieren extensos estudios para evaluar estas fiebres. También plantea modificar la noción de subtipos de FOD por clases de pacientes, porque del mismo modo que los pacientes inmunodeprimidos, con VIH o en enfermos hospitalizados se consideran grupos especiales, también lo son los viajeros, los ancianos, los neonatos, los cazadores, los campesinos...

Los criterios determinados por Durack y Street son los que recogen los actuales tratados de medicina interna^{16,17}. Sin embargo, con los cambios habidos en los últimos años, resulta difícil establecer cuáles son en la actualidad los criterios más ampliamente aceptados.

Etiología y aproximación diagnóstica

El diagnóstico y terapéutica de FOD han variado, por diversas razones. En primer lugar, los sistemas de salud han cambiado sustancialmente con el tiempo. Por ejemplo, actualmente se tiende a hospitalizar menos frecuentemente a los pacientes (lo que muy probablemente obligará a reconsiderar la definición de FOD) (5), las pruebas diagnósticas son mucho más sofisticadas, y el perfil de enfermedades prevalentes de la infancia ha variado sustancialmente, con una disminución de enfermedades comunes como infecciones respiratorias y enfermedades diarreicas e incremento sustancial en la proporción de otras enfermedades como las malformaciones congénitas, enfermedades de origen genético y neoplasias (17). A pesar de esto muchas de las FOD aun quedan sin resolver.

Además, hay problemas infecciosos emergentes o re-emergentes, como la TBC multidrogoresistente y la tuberculosis XDR, que deberían considerarse como causas probables, que no se tenían en cuenta en el pasado (18).

Todo ello plantea retos nuevos, por lo que es pertinente realizar una investigación actualizada del tema, que permita tener una aproximación médica más certera, es decir, en términos de diagnóstico definitivo y de tratamiento efectivo.

2.2 - FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la causa de fiebre de origen desconocido en pacientes ingresados en el departamento de pediatría del hospital nacional dos de Mayo; desde julio del 2007 a julio del 2012?

2.3 - HIPÓTESIS:

El estudio no requiere de hipótesis por ser de tipo descriptivo.

2.4 - OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

2.4.1- OBJETIVO GENERAL:

- Determinar cuál es la causa de fiebre de origen desconocido en pacientes ingresados en el departamento de pediatría del hospital nacional dos de Mayo; desde julio del 2007 a julio del 2012

2.4.2 - OBJETIVOS ESPECÍFICO:

- Identificar a los pacientes con diagnóstico de FOD
- Identificar la incidencia de FOD
- Determinar las pruebas realizadas a los paciente con FOD
- Identificar los diferentes factores epidemiológicos en los pacientes con FOD

2.5 - JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DEL PROBLEMA

2. 5. 1 Justificación Legal

No aplica. Se va a revisar historias clínicas, sin identificación de los pacientes y por tanto sin poner en riesgo la confidencialidad de la información recolectada.

2. 5. 2 Justificación Teórico – Científico

Es necesario determinar la etiología de la FOD en una serie de casos que abarque varios años, el perfil de las causas de FOD institucional, lo que podría ser de utilidad regional y nacional. Específicamente, brindaría información sobre la magnitud del problema a nivel institucional, sobre el cambio en el tiempo del perfil clínico y epidemiológico, sobre los retos diagnósticos y terapéuticos del problema, así como información útil para propósitos de prevención si fuera pertinente.

2. 5. 3 Justificación Práctica

Espero que este estudio contribuya a mejorar la eficiencia y la eficacia del diagnóstico y el tratamiento del FOD en nuestro medio.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 - TIPO DE ESTUDIO:

El estudio es de tipo observacional.

3.2 - DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:

El diseño corresponde a un estudio de corte transversal.

3.3 – POBLACIÓN Y MUESTRA DE ESTUDIO:

Pacientes con diagnóstico de fiebre de origen desconocido hayan sido hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital Nacional Dos de Mayo del año 2007 al 2012.

Criterio de inclusión

Pacientes con diagnóstico de fiebre de origen desconocido hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital Nacional Dos de Mayo del año 2007 al 2012 en los que se hayan podido realizar todas las pruebas diagnósticas requeridas por los médicos tratantes.

Criterios de exclusión

Pacientes con diagnóstico de fiebre de origen desconocido hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital Nacional Dos de Mayo del año 2007 al 2012 que no se hayan podido realizar todas las pruebas diagnósticas requeridas por los médicos tratantes. La población estará constituida por todos los pacientes de 1 mes a 17 años, 11 meses 29 días con diagnóstico de Fiebre de Origen Desconocido, hospitalizados en el Servicio de Infectología del Instituto entre julio del 2007 y julio del 2012. Los pacientes fueron seleccionados de acuerdo a criterios de inclusión y exclusión:

3.4 – DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES:

Tabla 1. Operacionalización de las variables.

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA DE MEDICION
Edad	Tiempo transcurrido medido en años, a partir del nacimiento de un individuo hasta el momento de su hospitalización.	Fecha de nacimiento. Consignado en H.C	De Razón
Sexo	Sexo fenotípico del paciente, caracterizado como: Masculino, Femenino.	Sexo, consignado en H.C	Nominal
Procedencia	Domicilio del paciente en los últimos 06 meses. Categorizados por departamentos y provincias.	Consignado en H.C	Nominal
Tiempo de fiebre	Periodo de tiempo transcurrido desde el momento que se reporta la aparición de la fiebre, hasta su admisión al servicio de Infectología. Caracterizado en días.	Registro de número de días de fiebre, consignado en H.C	
Etiología	Es la causa probable de la FOD. Categorizada por : <ul style="list-style-type: none"> • Laboratorial no microbiológico (química hemática glucosa, úrea,electrolitos,TGO, TGP, Fosfatasa alcalina, LDH, CPK, examen de orina, hemograma, pruebas serológicas o Inmunológicas, examen de heces. 	Resultados, consignados en H.C	Categórica

	<ul style="list-style-type: none"> • Microbiológico: examen directo o cultivos. • Imágenes: radiografías, ecografías, TAC, gammagrafía. • Endoscópico. • Biopsia. • Cirugía: Laparotomía exploratoria. • Necropsia: cuando el diagnóstico se establece post-mortem mediante estudio del cadáver. 		
Evolucion	Resultado final de la FOD. Categorizado por: vivo, duración y muerte.	Consignado en H.C	Categórica
Tratamiento	Manejo de la FOD. Categorizado por: Tratamiento médico, quirúrgico o mixto	Consignado en H.C	Categórica

3.5 - TÉCNICA Y MÉTODO DEL TRABAJO:

El proceso de captación de información se iniciará en el mes de agosto en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el año 2011. Este proceso de captación de información lo realizará entera y únicamente por mi persona. (médico residente del tercer año de la especialidad de pediatría del hospital nacional dos de Mayo) en las instalaciones del Hospital.

Luego se solicitarán los permisos correspondientes a las autoridades del hospital en mención para poder tener acceso a los archivos del Hospital Nacional Dos de Mayo en el año 2011 y realizar la búsqueda, revisión y selección de Historias Clínicas que serán necesarias para el trabajo de investigación.

3.6 – INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN:

Se recabaran los datos a través de una planilla con ítem mencionados como variables de este estudio (anexo 1, ficha de recolección de datos)

Se realizara el **Vaciado de Datos** con su respectiva codificación (donde se registrarán todas las variables y parámetros de medición) para su posterior análisis y obtención de los principales resultados y conclusiones del estudio.

Para el presente estudio se elaboró un instrumento (Ficha de recolección de datos, ANEXO 6.2) el cual incluye:

- Datos demográficos: edad, sexo.
- Antecedentes epidemiológicos.
- Exámenes auxiliares
- Tipo de diagnostico final
- Imágenes
- Diagnostico de alta
- Evolución

Para su validación el instrumento fue sometido a apreciación de juicio de expertos.

3.7 - PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS:

Los resultados se mostrarán como tablas y gráficas (de barras), donde usaremos los programas el **StatisticalPackageforthe Social Sciences (SPSS)16** para el Análisis Estadístico. Se hará un Vaciado de Datos a estos programa para su análisis y luego el diseño de gráficos de resultados. Con los resultados listos se presentaran las conclusiones del trabajo

3.8 – ASPECTOS ÉTICOS:

Los datos de las historias clínicas fueron confidenciales, los cuales se manejaron anónimamente rellorando la Ficha de Investigación con codificación, sin incluir nombres ni apellidos del paciente. Se respetaron los principios éticos de acuerdo a la Declaración de Helsinki, en especial el de confidencialidad y privacidad.

CAPÍTULO IV:

4.1 - RESULTADOS:

Se encontraron un total de 31 pacientes para el periodo mencionado de cumplían con los criterios de inclusión para el estudio. A continuación se detallan las características encontradas en dichos pacientes.

TABLA N. 1 SEXO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	FEMENINO	17	32.1	54.8	54.8
	MASCULINO	14	26.4	45.2	100.0
	Total	31	58.5	100.0	
Perdidos	Sistema	22	41.5		
Total		53	100.0		

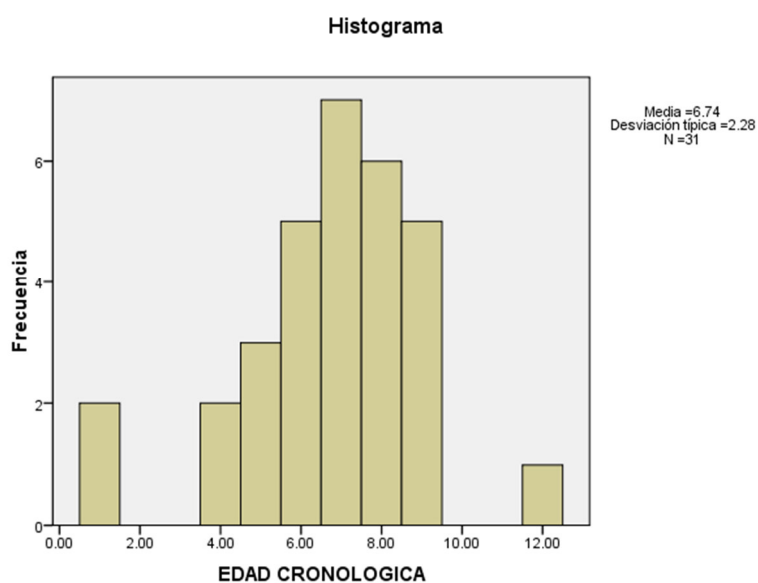


GRAFICO N. 1 EDAD CRONOLOGICA

TABLA N. 3 VIVIENDA PADRES

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	URBAN A	27	50.9	87.1	87.1
	RURAL	4	7.5	12.9	100.0
	Total	31	58.5	100.0	
Perdidos	Sistema	22	41.5		
Total		53	100.0		

TABLA N. 4 LUGAR DE NACIMIENTO DE PACIENTE CON FOD

		Frecuencia	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	LIMA	13	41.9	41.9
	AREQUIPA	7	22.6	64.5
	AYACUCH O	5	16.1	80.6
	PUNO	2	6.5	87.1
	IQUITOS	1	3.2	90.3
	ANCASH	3	9.7	100.0
	Total	31	100.0	
Perdidos	Sistema	22		
Total		53		

TABLA N. 6 ANTECEDENTE ENFERMEDAD CRONICA

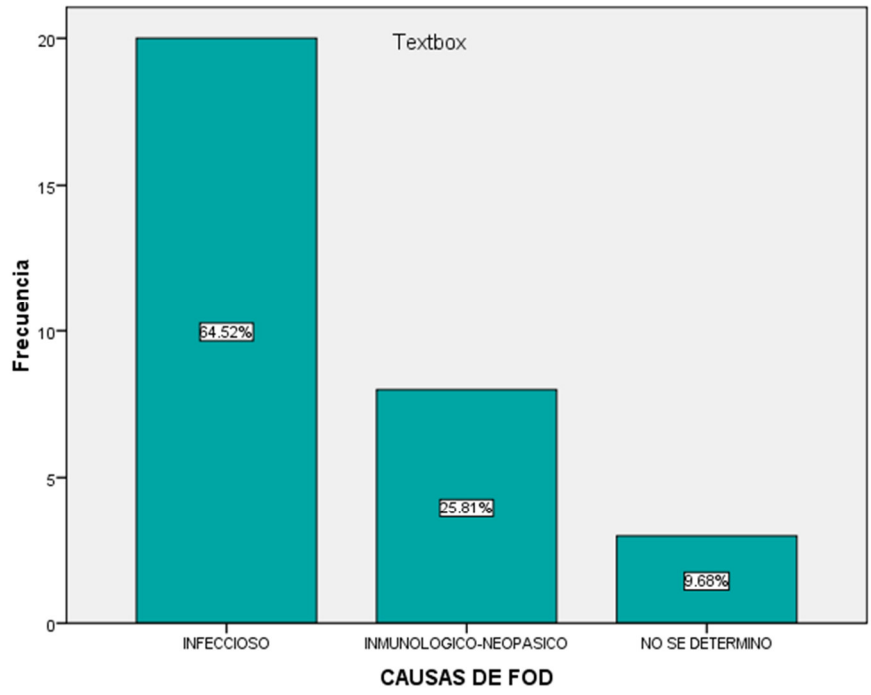
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	NO ANEFERMEDAD CRONICA	23	43.4	74.2	74.2
	SI ENFERMEDAD CRONICA	8	15.1	25.8	100.0
	Total	31	58.5	100.0	
Perdidos	Sistema	22	41.5		
Total		53	100.0		

TABLA N. 7 CANTIDAD DE PRUEBAS REALIZADAS PARA DIAGNOSTICO DE FOD

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	MENOS DE 5	8	15.1	25.8	25.8
	DE 5 A 10	17	32.1	54.8	80.6
	PRUEBAS				
	MAS DE 10	6	11.3	19.4	100.0
	PREUBAS				
	Total	31	58.5	100.0	
Perdidos	Sistema	22	41.5		
Total		53	100.0		

TABLA N. 8 ETIOLOGIA DE FOD

ETIOLOGIA ESPECIFIC A DE FOD	Frecuencia	Porcentaje válido
TIFOIDEA	8	25.8
ARANAZO DE GATO	6	19.4
VIRAL	3	9.7
TUBERCULOSIS	1	3.2
LEUCEMIA	4	12.9
NO SE DETRMINO	3	9.7
ARJ	4	12.9
BRUCELOSIS	2	6.5
Total	31	100.0



4.2- DISCUSIÓN:

La FOD es una situación compleja que requiere inversión de tiempo y recursos para determinar su patología de base. Por lo cual es importante conocer las principales causas y características de esta, para abordar y estudiar estos pacientes en un orden lógico.

La distribución de la edad y sexo fue similar a la de otras series tabla 1 y 2. la frecuencia de las etiologías identificadas corresponda lo publicado en la literatura en referencia a etiología infecciosa en primer lugar tabla 6 y 7.

En este estudio el 25.85 de los pacientes habían tenido una enfermedad crónica previo a su ingreso. Está descrito en la literatura que el tratamiento antibiótico empírico puede oscurecer el cuadro clínico y dificultar el diagnóstico de algunas infecciones potencialmente graves (5). Sin embargo, no se demostró diferencia significativa entre el uso previo de antibióticos y la posibilidad de no establecer diagnóstico ($p=0.083$).

Según los resultados obtenidos en este estudio, la primera causa de FOD es infecciosa, seguida por autoinmune en segundo lugar inmunológica-neoplásica instancia, lo que concuerda con la literatura (5,10).

El abordaje inicial de el paciente con FOD debe incluir la investigación de fiebre tifoidea, arañazo de gato y tuberculosis que fueron las principales causas en este estudio, similar a otras series (5,10-12).

El porcentaje de casos sin diagnóstico etiológico encontrados es similar a las series publicadas en los años 60's y 70's (5,10), sin embargo es muy superior a lo publicado recientemente(12), esto probablemente se debe a que en nuestro país no hay tecnología que permita la identificación de algunos agentes infecciosos, y por si fuera poco muchos estudios para identificar causas infecciosas o inmunológicas, no están disponibles a nivel institucional.

4.3 CONCLUSIONES:

Los cambios que ha experimentado la sociedad en los últimos años, junto con los avances de las técnicas diagnósticas y terapéuticas, han hecho analizar los procesos febriles prolongados de forma diferente. La FOD, a pesar de esta evolución científica, continúa siendo una entidad frecuente que puede ser causada por múltiples enfermedades. Llegar a determinar el diagnóstico y decidir el tratamiento más adecuado supone, en muchas ocasiones, un inmenso reto, tanto para el médico de atención primaria como para el especialista hospitalario. El abordaje adecuado debería realizarse analizando las características del enfermo, sobre todo y muy importante el factor epidemiológico, de la enfermedad y de los diversos procedimientos disponibles: un abordaje generalizado, que en definitiva requiere un profundo y entusiasta conocimiento de la medicina.

Las infecciones continúan siendo la causa de FOD más importante, por lo que es necesario remarcar que la búsqueda inteligente de infecciones en pacientes con fiebre prolongada es una prioridad^{5,23}. Además, hay que tener en cuenta que determinadas circunstancias, como los viajes internacionales o las migraciones, han aumentado la proporción de algunas infecciones en los últimos años.

En el Perú, la tuberculosis continúa siendo una entidad muy frecuente; con una clara prevalencia alta además de la tifoidea y brucelosis además de un marcado aumento de la enfermedad por arañazo de gato entidades que requieren ser planteadas desde el inicio cuando nos enfrentamos ante este problema diagnóstico de la fiebre de origen desconocido.

4.4 – RECOMENDACIONES:

No existen recomendaciones basadas en la evidencia para el diagnóstico de la FOD. El espectro de enfermedades y las características de los distintos tipos de pruebas son las únicas evidencias disponibles en la actualidad

En los últimos años se han publicado numerosos protocolos diagnósticos, todos ellos basados en la experiencia pero no en la evidencia, por lo que algunos autores están de acuerdo en que no es posible construir un algoritmo diagnóstico útil.

En general, la opinión de numerosos especialistas y es también una consecuencia directa de este trabajo es que no existen protocolos diagnósticos sino que el marco epidemiológico del paciente nos debe orientar de forma inicial y muy importante para la solicitud de pruebas diagnósticas, una muy buena historia y examen clínico y con ello disminuir la hospitalización de estos pacientes y con ello todo lo que se deriva de esto : a más de días hospitalización mayores comorbilidades que suelen afectar a estos pacientes y aunmás en pediatría pueden determinar muchas veces su muerte (neumonías intrahospitalarias, sepsis, abandono, ..etc.).

CAPÍTULO V:

5.1 – REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alpirez-Caballero LB y Medina-Herrera CM, Fisiopatología de la fiebre, Rev Cubana Milit 1999;28(1):49-54. [en línea] Consultada el 18/08/2008, disponible http://bvs.sld.cu/revistas/mil/vol28_1_99/mil08199.pdf
2. Tratado de Fisiología Médica (Guyton y Hall) 12a. ed., nuevo libro electrónico
3. Ruiz Contreras J, López González G, Martínez Antón A. Fiebre de origen desconocido y fiebre prolongada (v.1/2007). Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado el 09/06/2007; consultado el 28/08/2008]. Disponible en <http://infodoctor.org/gipi/>
4. Nabulsi MM, Tamim H, Mahfoud Z, Itani M, Sabra R, Chamseddine F, Mikati M. Alternating ibuprofen and ace-taminophen in the treatment of febrile children: a pilot study. BMC Med. 2006 Mar 4;4:4.
5. Bueso J. Fiebre de origen desconocido (FOD) en niños. 2008
6. Lohr JA, Hendley JO. Prolonged fever of unknown origin: a record of experiences with 54 childhood patients. ClinPediatr (Phila). 1977;16(9):768-773.
7. Pizzo PA, Lovejoy FH, Smith DH. Prolonged fever in children: review of 100 cases. Pediatrics. 1975;55(4):468-473.
8. McClung HJ. Prolonged fever of unknown origin in children. Am J DisChild. 1972;124(4):544-550.
9. Tolan RW Jr. Fever of unknown origin: a diagnostic approach to this vexing problem. ClinPediatr (Phila). 2010 Apr;49(3):207-13.

10. Weinspach S, Tenenbaum T, Schonberger S, et al. Cat scratch disease — heterogeneous in clinical presentation: five unusual cases of an infection caused by *Bartonellahenselae*. *KlinischePadiatrie*. 2010;222(2):73-78.
11. Loeckx I, Tuerlinckx D, Jespers S, Marchant AS, Bodart E. A clinical case of spontaneous involution of systemic cat scratch disease. *RevueMedLiege*. 2010;65(2):78-80.
12. Abdel-Haq N, Abuhammour W, Al-Tatari H, Asmar B. Disseminated cat scratch disease with vertebral osteomyelitis and epidural abscess. *South Med J*. 2005;98(11):1142-1145.
13. Ridder-Schroter R, Marx A, Beer M, Tappe D, Kreth HW, Girschick HJ. Abscess-forming lymphadenopathy and osteomyelitis in children with *Bartonellahenselae* infection. *J MedMicrobiol*. 2008;57(Pt 4):519-524.
14. Tsujino K, Tsukahara M, Tsuneoka H, et al. Clinical implication of prolonged fever in children with cat scratch disease. *J InfectChemother*. 2004;10(4):227-233.
15. Hipp SJ, O'Shields A, Fordham LA, Blatt J, Hamrick HJ, Henderson FW. Multifocal bone marrow involvement in cat-scratch disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2005; 24(5):472-474.
16. Gartner JC. Fever of unknown origin. *AdvPediatr Infect Dis*. 1992;7:1-24.
17. Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, Fleisher GR, Klein JO, McCracken GH, Powell KR et al: Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Pediatrics* 92:1-12 1993.
18. Hu Y LH, Zhang Y, Jiang W, Yin Y, Pan X, Weng X. Fever of unknown origin: Revisit of 142 cases in a tertiary Chinese hospital. *Biosci Trends*. 2008 2(1):44-46.
19. Akpede GO, Akenzua GI. Management of children with prolonged fever of unknown origin and difficulties in the management of fever of unknown origin in children in developing countries. *PaediatrDrugs*. 2001;3:247-262; 15.
20. Pasic S, Minic A, Djuric P, et al. Fever of unknown origin in 185 paediatric patients: a single-centre experience. *ActaPaediatr*. 2006;95:463-466.
21. Dwarkin P. *Pediatrics*. USA: Williams and Wilkins; 1996.p. 275-82.

22. Morales Sandoval CA, Shimabukuro Kanashiro GY. Fiebre de origen desconocido en Niños, Servicio de Infectología del Instituto Especializado de Salud del Niño, 1995-2000. Trabajo de Investigación Para Optar el Título de Especialista en Pediatría. Lima, 2004.
23. Black RE, Morris SS, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year?. *Lancet*. 2003 Jun 28;361(9376):2226-34.
24. Becerra MC, Appleton SC, Franke MF, Chalco K, Arteaga F, Bayona J, Murray M, Atwood SS, Mitnick CD. Tuberculosis burden in households of patients with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2011;377(9760):147-52.)
25. Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine*. 1961;40:1-30.
26. Tezer H, Ceyhan M, Kara A, Bülent A, Devrim I, Seçmeer G. Fever of unknown origin in children: the experience of one center in Turkey. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2012; 54: 583-9.
27. Chow A, Robinson JL. Fever of unknown origin in children: a systematic review. *World J Pediatr* 2011;7(1):5-10
28. Rigante D, Esposito S. A roadmap for fever of unknown origin in children. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2013; 26(2):315-26.
29. Santarcángelo S, Sosa R, Dondoglio P, Valle LE, Navacchia D. Enfermedad por arañazo de gato como causa de fiebre de origen desconocido. *Rev Chilena Infectol* 2013; 30 (4): 441-445.
30. Morris CM, Tefuarani N, Ripa P, Laki R, Vince JD. Urinary tract infection in infants and young children presenting with fever without a focus in Port Moresby. *P N G Med J* 2007; 50(3-4):145-51.

6.1 DEFINICION DE TERMINOS

Diagnostico final: Es el diagnóstico que se le asigna al paciente al término de su hospitalización, luego de haber sido sometido a diversas pruebas diagnósticas. El cual puede ser de carácter (por ejemplo): infeccioso, neoplásico, auto inmune, etc. o quedar sin diagnóstico no habiéndose podido precisar la causa de la fiebre durante su hospitalización

Fiebre de origen desconocido: fiebre de 3 semanas de duración y sin una causa determinada, a pesar de las investigaciones adecuadas durante al menos 3 visitas en la consulta o 3 días de hospitalización.

Fiebre: temperatura rectal igual o mayor a 38.0oC, temperatura bucal igual o mayor a 37,6°C o temperatura axilar igual o mayor de 37,4°C

Numero de preubasdiasgnpticas : se refiere a el numero de pruebas diagnosticas solicitados al paciente en la búsqueda del FOD-

6.2 Ficha de Reconocimiento de Datos

ANEXO: FICHA PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Código:

Número de Historia Clínica:.....

Fecha de nacimiento: Día.... Mes..... Año.....

Edad:años.....meses

Sexo: Masculino..... Femenino.....

Procedencia: Distrito: Provincia:.....Departamento:..... Urbano ()
Rural ()

Fecha de ingreso HNDM:

Fecha de alta HNDM:

Días de hosp:

ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS:

Contacto TBC: Sí () No () _____

Viajes: Sí _____ Urbano () Rural ()

No

Animales: Sí () mascota: Sí () _____ No () _____

No ()

Alimentación fuera del hogar: Sí () No () NP ()

EXÁMENES AUXILIARES:

pruebas realizadas

1 a 3 pruebas

Mas de tres pruebas

TIPO DE DIAGNOSTICO FINAL:

causa de FOD

- *infecciosa* si () *cual:*

- *inmunologica* si () *cual:*

- *sin determinación* si () *cual:*

