

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

POSIBILIDADES ETIOLOGICAS DE FIEBRE DE
ORIGEN DESCONOCIDO EN MENORES DE CINCO
ANOS

Estudio retrospectivo realizado en el Departamento de Pediatría del Instituto
Guatemalteco de Seguridad Social, Zona 9, durante el periodo de enero de 1993 a
diciembre de 1997, Guatemala.

TESIS

*Presentada a la Honorable Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala.*

POR

SINDY SUSSEL CHEESMAN MAZARIEGOS

En el acto de investidura de:

MEDICA Y CIRUJANA

Guatemala, junio de 1998

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

05
T(7829)
C.4

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

H A C E C O N S T A R Q U E :

El (la) SECRETARIA BILINGUE SINDY SUSSEL CHEESMAN MAZARIEGOS

Carnet Universitario No. 92-11516

Ha presentado para su Examen General Público, previo a optar al título de Médico y Cirujano, el trabajo de tesis titulado:

POSIBILIDADES ETIOLOGICAS DE FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO
EN MENORES DE CINCO AÑOS

trabajo asesorado por:


Doctor: VICENTE ARTURO LEONARDO


y revisado por:

Doctor: ARNULFO JESUS OLIVA LEAL

quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, firman y sellan la presente ORDEN DE IMPRESION.

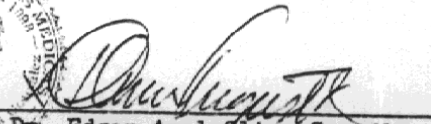
Guatemala, 16 de junio de 1998


Dr. Antonio Palacios
COORDINADOR UNIDAD TESIS
USAC


DIRECTOR
CENTRO DE INVESTIGACIONES
DE LAS CIENCIAS DE SALUD

I M P R I M A S E :


FACULTAD DE CIENCIAS
DECAÑO 1997


Dr. Edgar Axel Oliva González
DECAÑO



UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 16 de junio de 1998

Doctor:
Antonio Palacios López
Coordinador Unidad de Tesis
Facultad de Ciencias Médicas.

Se le informa que el (la) SECRETARIA BILINGUE

SINDY SUSSEL CHEESMAN MAZARIEGOS

Nombres y apellidos completos

Carnet No.: 92-11516 ha presentado el Informe Final de su
trabajo de tesis titulado:

POSIBILIDADES ETIOLOGICAS DE FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO

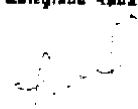
EN MENORES DE CINCO AÑOS


Del cual autor, asesor(es) y revisor nos hacemos responsables por
el contenido, metodología, confiabilidad y validez de los datos
y resultados obtenidos, así como de la pertinencia de las
conclusiones y recomendaciones expuestas.

Dr. Vicente Arturo Leonardo Flores
Médico y Cirujano
Matriculado 1982


Firma del estudiante

J. Rosalva Oliva Leal
MEDICO Y CIRUJANO
Matriculado No. 4924


F. Asesor
Nombre completo y sello
DR. VICENTE ARTURO LEONARDO FLORES


F. Revisor
Nombre completo y sello
Reg. Personal 15,610



UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

APROBACION INFORME FINAL

OF. No. 59-98

Guatemala, 16 de junio de 1998.

SECRETARIA BILINGUE
SINDY SUSSEL CHEESMAN MAZARIEGOS
CARNET No. 92-11516

Facultad de Ciencias Médicas
USAC.

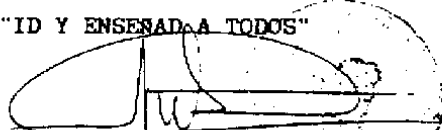
Por este medio hago de su conocimiento que su Informe Final de Tesis, titulado: POSIBILIDADES ETIOLOGICAS DE FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO EN MENORES DE CINCO AÑOS

ha sido RECIBIDO, y luego de REVISADO se ha establecido que cumple con los requisitos contemplados en el reglamento de trabajos de tesis; por lo que es autorizado para completar los trámites previos a su graduación.

Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑANZA A TODOS"



Dr. Antonio Palacios López
Coordinador Unidad de Tesis

NOTA: La información y conceptos contenidos en el presente trabajo es responsabilidad única del autor.

INDICE DE CONTENIDO

| | |
|----------------------------------|----|
| I.- INTRODUCCION | 1 |
| II.- DEFINICION DEL PROBLEMA | 2 |
| III.- JUSTIFICACION | 3 |
| IV.- OBJETIVOS | 4 |
| V.- REVISION BIBLIOGRAFICA | 5 |
| VI.- METODOLOGIA | 28 |
| VII.- PRESENTACION DE RESULTADOS | 36 |
| VIII.- ANALISIS DE RESULTADOS | 43 |
| IX.- CONCLUSIONES | 45 |
| X.- RECOMENDACIONES | 46 |
| XI.- RESUMEN | 47 |
| XII.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 48 |
| XIII.- ANEXOS | 50 |

I.- INTRODUCCION

En la mayor parte de los pacientes pediátricos, la fiebre es el único signo de la enfermedad y es difícil determinar la causa. Cuando la temperatura corporal esta por encima de los 38.4°C, durante un período de tres o mas semanas, y/o no se puede encontrar el diagnóstico después de una semana de investigación intrahospitalaria, entonces es apropiado utilizar el término de Fiebre de Origen Desconocido (FOD). (3,9,13,19)

Sobre la población Pediátrica Guatemalteca en el IGSS, no existen estudios actuales que proporcionen una base fidedigna sobre las posibles causas, y por lo consiguiente, del manejo ni del tratamiento de la Fiebre de Origen Desconocido. Por tal razon se decidió realizar el presente estudio; cuyo principal objetivo es determinar las principales causas de FOD en el Departamento de Pediatria del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante el período de Enero de 1993 a Diciembre de 1997. La metodologia básica consiste en revisar los expedientes de los pacientes con diagnóstico de ingreso de fiebre de etlogia a determinar. La muestra que se tomó fue la totalidad de pacientes con diagnóstico de FOD.

II.- DEFINICION DEL PROBLEMA

La fiebre es un signo universal que indica que existe alguna enfermedad. Como síntoma aislado o asociado a otras manifestaciones de enfermedad, es quizás el motivo mas frecuente de consulta pediátrica. En la mayoría de veces la fiebre es aparente y responde al tratamiento establecido; sin embargo, en algunos pacientes la fiebre persiste y no se identifica la causa por lo que se le denomina: Fiebre de Origen Desconocido. (3,8,9)

Muchos autores han propuesto diferentes definiciones para la Fiebre de Origen Desconocido (FOD), pero la mas utilizada, es la propuesta en 1961 por Petersdorf y Beenson, que incluye los siguientes criterios: "a.- individuos con enfermedad que persiste por tres o mas semanas, b.- acompañada con temperaturas mayores de 38.4 °C (101.2°F) al menos en varias ocasiones y c.- diagnóstico indeterminado después de una semana de investigación intrahospitalaria." (3,8,9,13,19)

Según investigaciones realizadas sobre las causas de Fiebre de Origen Desconocido (FOD), estas se han dividido en tres grandes grupos que incluyen las enfermedades infecciosas como la primera causa, enfermedades de la colágena en el segundo lugar y las neoplasias en el tercer lugar. Y en casi 10 a 20% de los casos, nunca se establece un diagnóstico definitivo. (1,3,13) Dicha sintomatología se presenta en niños de hasta 36 meses, pero es mas comun y problemática en menores de 24 meses de edad. (3,10)

Quando un niño se presenta con esta condicion clinica a un servicio hospitalario, el médico generalmente se ve en la necesidad de consultar la literatura internacional para generar un protocolo para el estudio y manejo del paciente, ya que en el IGSS no se tienen estudios preliminares ni protocolos establecidos. Por tal razón es necesario investigar las causas mas frecuentes de FOD para proporcionar bases que faciliten el enfoque del problemas y propicien el desarrollo de protocolos especificos.

III.- JUSTIFICACION

La fiebre en el niño es uno de los principales problemas en la práctica pediátrica y constituye una causa frecuente de consulta a los servicios de emergencia y consulta externa de los Departamentos de Pediatría. (1,2,6)

Cuando la fiebre se presenta con historia prolongada, sin ningún dato que oriente tanto en el interrogatorio como el examen físico, para determinar la causa de la misma, se convierte en un problema que causa mayor intranquilidad y mayor necesidad de orientación para cualquier pediatra.

Es importante tomar en cuenta que en la mayoría de casos a los pacientes que presentan fiebre de inicio reciente en los cuales no hay explicación adecuada, sea por interrogatorio o por exploración física se les da el término de FOD cuando en realidad ellos corresponden al grupo de Fiebre Sin Signos de Localización (FSSL) y a los niños con fiebre de cuando menos siete a diez días de duración en los cuales no hay diagnóstico después de un estudio inicial "sistemático" en el hospital o como paciente ambulatorio se les da el término de fiebre de origen obscuro y no confundirlos con Fiebre de Origen Desconocido (FOD).(3)

Debido a la confusión que existe entre los términos anteriormente mencionados, se reconoce la necesidad de establecer un protocolo para el estudio, manejo y tratamiento de los pacientes con FOD, que consultan al Departamento de Pediatría del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Para ello es fundamental realizar estudios preliminares como el presente que determinen las principales causas etiológicas.

IV.- OBJETIVOS

Clasificar las cinco causas mas frecuentes de Fiebre de Origen Desconocido, en niños de 1 a 5 años, en el Departamento de Pediatría del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Analizar los resultados de laboratorio que fueron efectuados.

V.- REVISION BIBLIOGRAFICA.

Fiebre:

Definición:

Es la elevación de la temperatura corporal por encima de los valores usuales; 35.8 a 37.2 °C; mediada por un aumento del punto de referencia hipotalámico que regula el calor; el cual puede deberse a anomalías en el propio cerebro o a sustancias tóxicas que afectan los centros de la regulación de la temperatura, como por ejemplo las sustancias pirógenas. (6-9,17,18)

Patogenia de la Fiebre:

La fiebre puede ser producida por muchos estímulos, como: las bacterias y sus endotoxinas, virus, hongos, espiroquetas, protozoos, reacciones inmunológicas, progestágenos, fármacos y polinucleótidos sintéticos. Estas han sido denominadas *Pirógenos Exógenos (PEx)*. Las citocinas que son denominadas como *Pirógenos Endógenos (PEn)*, que son sintetizados por células que interaccionan con pirógenos exógenos. Estos PEn. actúan a nivel central sobre las neuronas termosensibles situadas en el núcleo preóptico hipotalámico y dan lugar a un incremento en la producción de calor con disminución de la pérdida del mismo. Los principales PEn identificados son la interleucina 1alfa y 1 beta (IL-1), y la caquectina, también denominada factor de necrosis tumoral alfa (TNF). Los monocitos, macrófagos y células derivadas de estos últimos constituyen la principal fuente de IL-1 y TNF. (9,17,18)

El centro termorregulador hipotalámico controla la temperatura corporal equilibrando las señales procedentes de los receptores nerviosos periféricos del frío y del calor. Otro factor regulador es la temperatura de la sangre circulante en el hipotálamo. Durante la normotermia, el punto de ajuste es igual a la temperatura corporal central. En respuesta a PEn, se eleva este punto y hay una fase corta de hipotermia la cual estimula el mecanismo que conserva el calor y da como resultado la elevación de la temperatura central dando lugar a la fiebre. (9,17,18).

Patrones Clínicos de la Fiebre:

La fiebre se presenta en varias formas, dependiendo de la causa de la misma.

Fiebre Remitente: es cuando la temperatura diaria elevada vuelve a un nivel de referencia que esta por encima de la normalidad, o cuando las fluctuaciones de la fiebre son mayores, pero las temperaturas diarias permanecen por arriba de lo normal.

Fiebre Intermittente: es cuando la temperatura diaria desaparece y se vuelve a una temperatura normal o cuando se alternan periodos de hipotermia con periodos de apirexia.

Fiebre Héctica: fiebre intermitente o remitente con una oscilación de la temperatura mayor de 1.4°C.

Fiebre Sostenida o Continua: es cuando existe una fluctuación de la temperatura elevada menor de 0.3°C, o cuando la fiebre se mantiene elevada por arriba de lo normal con poca fluctuación.

Fiebre de Recaída: es cuando uno o más días de temperatura alternan con días de fiebre.

Fiebre Séptica: Es aquella en la cual la variación entre la temperatura máxima y la mínima es bastante grande.

Fiebre Cotidiana: es cuando la temperatura llega a su punto máximo una vez al día.

Fiebre Recidivante: que incluye la fiebre Tercina y Cuartana.

Fiebre Terciana: es cuando la temperatura llega a su máximo cada tercer día.

Fiebre Cuartana: es cuando la temperatura llega a su máximo cada cuarto día.(8,9,18)

En los niños, la fiebre se puede clasificar como:

a.- Fiebre de corta duración con signos de localización:
cuyo diagnóstico se puede establecer mediante la historia clínica y la exploración física, con o sin pruebas de laboratorio;

b.- Fiebre sin signos localizadores;
en la cual la historia y la exploración física no sugieren el diagnóstico pero las pruebas de laboratorio pueden establecer la etiología; y

c.- Fiebre de Origen Desconocido.(9)

FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO:

La fiebre es un signo universal que indica que existe alguna enfermedad presente. Como síntoma aislado o asociado a otras manifestaciones de enfermedad, es quizás el motivo más frecuente de consulta pediátrica. En la mayor parte de veces la fiebre es aparente y responde al tratamiento establecido; sin embargo, en algunos pacientes la fiebre persiste y no se identifica la causa.(3,8,9)

Petersdorf y Beeson propusieron en 1961 que el término fiebre de origen desconocido (FOD) se reservara para los individuos con: 1.- enfermedad que persiste por tres o más semanas, 2.- acompañados con temperaturas mayores de 38.4°C (101.2°F) al menos en varias ocasiones y 3.- la fiebre debería permanecer indeterminada después de cuando menos una semana de estudios en un hospital.(3,9,13)

En la actualidad, muchos autores prefieren el término fiebre sin signos de localización (FSSL) para aquellos pacientes con fiebre de inicio reciente en los cuales no hay explicación adecuada, sea por interrogatorio o exploración física. La definición de FSSL es la aparición de fiebre por lo menos de una semana en un niño en el cual el interrogatorio y la exploración física minuciosas no revelan la causa probable del problema. La fiebre sin signos de localización es más común y problemática en niños menores de 24 meses de edad.(3)

Se debe diferenciar entre fiebre de origen desconocido (FOD) y la fiebre sin signos de localización (FSSL) por varias razones:

- 1.- Aunque hay sobreposición, el diagnóstico diferencial de estas dos entidades clínicas es bastante diferente y las causas más frecuentes de una son diferentes de las de la otra.
- 2.- El niño con FOD en general no presenta una situación de urgencia y requiere diagnóstico oportuno aunque no urgente, o intervención terapéutica. Al contrario, el niño con fiebre de inicio reciente necesita una evaluación y tratamiento inmediato.
- 3.- El tratamiento con antibióticos no está indicado en pacientes con FOD mientras no se tenga el diagnóstico del mismo; pero debe considerarse el uso de antibióticos en pacientes con FSSL.
- 4.- La mayoría de los pacientes con FSSL se atienden ambulatoriamente, mientras que los pacientes con FOD demostrada deben ser investigados intrahospitalariamente.

Las tres causas discernibles más usuales de FOD en los niños, en orden decreciente de frecuencia son las enfermedades infecciosas, enfermedades del tejido conectivo y las neoplasias. En casi 10 a 20% de los casos, nunca se establece un diagnóstico definitivo.(3,9)

Según estudios realizados en Estados Unidos, las enfermedades infecciosas sistémicas implicadas más a menudo en los niños con FOD comprende tuberculosis, brucelosis, tularemia, salmonelosis, infecciones por rickettsias, enfermedades por espiroquetas (sífilis, leptospirosis, fiebre por mordedura de rata), mononucleosis infecciosa, enfermedad por inclusión citomegálica y hepatitis. Las infecciones localizadas, las causas más frecuentes son infecciones de vías respiratorias superiores (sinusitis, otitis, amigdalitis), infecciones urinarias, osteomielitis y abscesos ocultos.

Las enfermedades del tejido conectivo que más comúnmente se presentan como FOD son artritis reumatoidea juvenil, lupus eritematoso y vasculitis.(1,3,9)

Los tumores malignos son una causa menos frecuente de FOD en los niños que en los adultos aunque no son raros. En estudios realizados por Pizzo y colegas, el 7% de los casos consultaron por fiebre, estudios realizados por Lohr y Hendley correspondía un 13% y otro estudio realizado por Chien y colaboradores indican que un 15% presentaban neoplasias o algún tipo de alteraciones hematológicas.

También existe un pequeño grupo de enfermedades misceláneas las cuales incluyen fiebre por drogas o medicamentosa, fiebre ficticia, displasia ectodermal y disautonomía familiar o Síndrome de Riley-Day.

CAUSAS DE FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO:

BRUCELOSIS:

Con frecuencia es una enfermedad breve, autolimitada, en especial si es causada por *Brucella Abortus*. Sin embargo, en las zonas donde tienen lugar casos asociados con leche o queso de cabra, la brucelosis puede ser grave para los niños. A su inicio la enfermedad es insidiosa o aguda, con fiebre, escalofríos, debilidad, malestar general, pérdida de peso, anorexia, artralgias y mialgias. Algunos pacientes presentan dolor abdominal, hepatomegalia o esplenomegalia.

La *Brucella* son cocobacilos gramnegativos pequeños, inmóviles, no encapsulados y no esporulados. Las especies de *Brucella* que infectan al hombre son: *B. melitensis*, *B. suis*, *B. abortus* y *B. canis*; las cuales son transmitidas por la cabra, el cerdo, la vaca y el perro respectivamente.

Algunos de los pacientes pueden presentar anemia. El recuento leucocitario puede ser normal o disminuido y la velocidad de sedimentación puede ser normal o estar elevada. La IgM se eleva la primera semana de infección y la IgG durante la 2 o 3 semana,

indicando esta última una infección activa. Las pruebas estándares en tubo (STA) o de microaglutinación detectan anticuerpos séricos principalmente a los antígenos lipopolisacáridos de *B. abortus*, *B. suis* o *B. melitensis*. La mayoría de expertos consideran que un solo título de 1:160 o mayor indica la exposición pasada o presente al microorganismo. Aunque, cuando el resultado de la prueba da una elevación del cuádruple o mayor en el título de las muestras de sueros pares es indicativa de exposición reciente a el microorganismo.

El tratamiento de la Brucelosis es tetraciclina, 30 a 40 mg/kg/d, PO, dividido en cuatro dosis o doxiciclina 5 mg/kg/d, PO, en dos dosis, durante 3 a 6 semanas. Si hay casos refractarios se recomienda una combinación de rifampicina y una tetraciclina, doxiciclina. Y si la enfermedad es grave se administra estreptomycin, 20mg/kg/d, o gentamicina 5 a 7.5 mg/kg/d durante 5 días y tetraciclina.(8,9,13)

LEPTOSPIROSIS:

Es una infección producida por espiroquetas del genero *Leptospira*, especie *interrogans*. Los serotipos mas comunes son *L. icterohemorrhagiae* y *L. canicola*.

La leptospirosis es una enfermedad muy rara, se ha vuelto muy prevalente la infección en niños, estudiantes y amas de casa y es mas frecuente en áreas urbanas y suburbanas que en rurales.

La enfermedad se presenta como una infección inaparente. En un 70% de los casos se presenta como una enfermedad aguda febril con signos y síntomas inespecíficos, como meningitis en un 20% y el 10% restante como una disfunción hepatorenal.

La aglutinación microscópica es la prueba que confirma la presencia de la de la leptospira. Durante la segunda semana de la enfermedad los títulos de anticuerpos seriológicos aumentan. También se puede demostrar el microorganismo en una biopsia de musculo durante la primera semana de la infección.

El tratamiento es la Penicilina G parenteral 6 a 8 millones de unidades diarias durante 7 días.(8,9,13)

TUBERCULOSIS:

El *Mycobacterium tuberculosis* es el organismo más frecuentemente encontrado como causa de FOD. Aunque, en la mayoría de los niños infectados se hallan asintomáticos cuando se descubre por primera vez que la reacción tuberculínica es positiva. En los Estados Unidos, la FOD se presenta más comúnmente en TB de hígado, peritoneo, pericardio, del tracto genitourinario, y ganglios linfáticos hiliares.

En los niños es más frecuente la Tuberculosis ganglionar y la miliar, en esta última se afecta comúnmente el hígado y la médula ósea; por lo cual es importante hacer biopsia de hígado y aspirado de médula ósea para ser cultivados y procesados.

Es importante realizar lavado gástrico en niños que presentan FOD para descartar la presencia de TB como causa de la misma; así como también examen de esputo, líquido cefalorraquídeo, líquido pleural, orina y otros líquidos corporales con el fin de establecer un diagnóstico.

La tuberculosis del pericardio puede presentarse con fiebre, pérdida de peso, debilidad y dolor precordial asociado; se hace el diagnóstico del mismo por medio de cultivo de líquido pericárdico o por medio de biopsia del pericardio.

Los fármacos utilizados en el tratamiento de la tuberculosis son: la isoniácida, la rifampicina, la estreptomycin, la pirazinamida, el etambutol, siempre siguiendo el programa o régimen de tratamiento adecuado para cada infección o categoría patológica.(7-9,13)

SALMONELOSIS:

Las infecciones por *Salmonella* se categorizan como estado de portador asintomático, gastroenteritis, fiebre entérica, bacteriemia sin foco o infecciones focales. La enfermedad más frecuente es la gastroenteritis, en la que con frecuencia se presenta diarrea, cólicos, sensibilidad abdominal y fiebre.

Los microorganismos *Salmonella* son bacilos gramnegativos de la familia Enterobacteriaceae. Se han identificado tres especies primarias, *S. typhi*, *S. choleraesuis* y *S. enteritidis*.

En la Salmonelosis encontramos leucopenia de 3,000 a 4,000 células por mm³ como característica de la fase febril. Durante la segunda semana es común descubrir sangre oculta y leucocitos mononucleares en las heces con la tinción de azul de metileno. En el examen de orina se observa la presencia de albuminuria transitoria durante el período febril. El método diagnóstico más confiable para establecer el diagnóstico definitivo es el hemocultivo. Resulta positivo en 70 a 90% de los pacientes de la primera semana y se obtiene resultados positivos hasta un 40% de los pacientes de la tercera semana. El coprocultivo alcanza un máximo del 75% durante la tercera y cuarta semanas.

En las pruebas serológicas un título único de 1: 320 o mayor de anticuerpos anti-O (prueba de Widal) en un niño sugiere Salmonelosis como causa de FOD.

Para el tratamiento el primer paso es la corrección de la deshidratación si existe. Posteriormente se utilizan antibióticos tales como: ampicilina 200 a 300 mg/kg/24 hrs, amoxicilina 100 mg/kg/24 hrs o cloranfenicol de 50 a 100 mg/kg/24 hrs. (8,9,13)

ENDOCARDITIS BACTERIANA

Es una enfermedad de mortalidad elevada. En niños ocurren más a nivel de malformaciones congénitas o adquiridas. Los organismos

mas frecuentes involucrados son *Streptococcus viridans*, *enterococcus*, *Staph. aureus* y *Staph. epidermidis*.

Los sintomas y signos iniciales son, por lo general leves en especial cuando el microorganismo infectante es *S. viridans*. Muchas veces, el único antecedente médico que se puede descubrir es una fiebre prolongada sin otras manifestaciones, que persiste incluso durante varios meses. Dependiendo de la virulencia del agente causal, los hallazgos clínicos pueden incluir signos de embolización y cambios en la exploración cardiaca. La esplenomegalia y las petequias son comunes. Son frecuentes los soplos nuevos, especialmente cuando hay destrucción de válvulas y cuando existe insuficiencia cardiaca congestiva secundaria.

Quando la enfermedad es por *Staphilococcus*, se pueden encontrar embolos pulmonares, nodulos de Osler, lesiones de Janeway y hemorragias subungueales.

En pacientes con endocarditis bacteriana subaguda, casi siempre se observa anemia normocítica, normocromica. Hay aumento de la velocidad de eritrocimentación y del valor de las inmunoglobulinas del suero.

El ecocardiograma se utiliza para documentar la presencia y localización específica de las vegetaciones en las valvulas cardiacas. (3,7-9)

En la mayoría de los pacientes los cultivos son positivos; suelen ser adecuados entre 3 y 5 muestras de sangre de 20 a 30 ml.

En caso de endocarditis con cultivos negativos, es importante cultivar medula ósea y pruebas serológicas para *Candida*, *Histoplasma* y *Brucella*.

ABSCEOS

Absceso Hepatico:

Estos son frecuentes en niños inmunosuprimidos. En la mayoría

de pacientes el único hallazgo es la fiebre persistente. El diagnóstico se hace por medio de centellografía hepática si el absceso es mayor de 2 cm. de diámetro. (7,8,9)

Abscesos Subfrénico, Perinefrítico Pélvico y Apendicular:

Estos se sospechan cuando el paciente tiene una historia de enfermedad intraabdominal o cirugía previa e inicia con fiebre y dolor abdominal. Los microorganismos mas frecuentes son: Staphylococcus aureus, Streptococcus, E. coli y anaerobios.

Los abscesos subfrénicos aparecen en el área localizada entre el diafragma y el colon transverso. Los síntomas aparcan de 3 a 6 semanas después de la cirugía. La radiografía de tórax puede mostrar atelectasias ipsolaterales, derrame pleural, elevación del hemidiafragma y neumonia basal.

Abscesos pélvicos son comunes en niños con FOD. La osteomielitis crónica de los huesos pélvicos, lesiones de la piel sobre infectadas asociada con linfadenitis, apendicitis, salmonelosis, y la tromboflebitis pélvica son algunas causas frecuentes. (1,3,4,7-9)

Abscesos del Psoas:

Deben de sospecharse en pacientes con historia de traumatismo o cirugía abdominal. Los signos y síntomas que presentan son: dolor inguinal, inflamación y fiebre; además hay un aumento en el número de los leucocitos. El diagnóstico se realiza por medio de ultrasonografía. Al hacer el diagnóstico se recomienda iniciar inmediatamente antibioticoterapia y programar una cirugía y drenaje del mismo. (9,14)

MASTOIDITIS

La sordera, la otalgia y la fiebre son fundamentalmente el resultado de la infección en el seno del oído medio. Estas se deben a una otitis media aguda, las celdillas mastoideas están también inflamadas; por

eso, la mastoiditis aguda es una extensión natural y parte del proceso patológico de la infección aguda del oído medio. Cuando existe el dolor y la fiebre por más de 4 días se debe sospechar la presencia de mastoiditis aguda. El organismo más comúnmente identificado en cultivo es el *Streptococcus pneumoniae*. (5,8,9)

CAUSAS VIRALES

MONONUCLEOSIS INFECCIOSA

Es el resultado de una infección del sistema linfático por el virus de Epstein Barr, el cual pertenece al grupo del herpes virus. Clínicamente se manifiesta por fiebre, faringitis exudativa, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia, linfocitos atípicos en sangre periférica y formación de anticuerpos heterófilos.

La mayoría de veces los signos y síntomas son muy inespecíficos presentándose únicamente fiebre, razón por la cual el diagnóstico a sido muy difícil y al inicio del estudio del paciente se a clasificado como FOD.

Con frecuencia, la infección se contrae en las etapas tempranas de la vida, en especial entre los grupos socioeconómicos inferiores, en los cuales es común la deseminación intrafamiliar. El medio de transmisión se produce por intercambio de la saliva en su estado libre y durante la enfermedad clínica y con frecuencia en los 6 meses después de la curación. Se cree que el reservorio pueda ser las células de las parótidas.

La prueba serológica más conocida es la de Paul Bunnell Davidsohn para la aglutinación de matías de carnero. Se basa en el hallazgo de numerosos anticuerpos anormales en las personas que padecen mononucleosis infecciosa. El anticuerpo específico es de la clase IgM.

Se ha utilizado esteroides y aciclovir en su tratamiento pero sin una seguridad en su beneficio. (3,7,8,9,13,18)

INFECCION POR CITOMEGALOVIRUS

Las infecciones asintomáticas son las más frecuentes, en particular en los niños. El citomegalovirus humano, es un virus ADN, es miembro del grupo herpes virus. La incidencia de la infección congénita y adquirida es más alta entre las poblaciones con bajo nivel socioeconómico. Se transmite por contacto íntimo y se asocia con infección inaparente. Cuando se introduce la infección en un ambiente familiar, muchas veces todos los miembros susceptibles de la familia terminan desarrollando la infección habitualmente sin apreciarse la enfermedad. La infección adquirida puede resultar del contacto con citomegalovirus de las secreciones cervicales durante la segunda etapa del parto. El contacto con saliva, secreciones de vías respiratoria, espermatozoides, leucocitos, leche, heces, así como orina pueden conducir a la transmisión del virus. Esta infección se da más en pacientes homosexuales. La madre con una infección primaria, secundaria o recurrente puede contagiar al feto.

En la infección congénita son asintomáticos en el 90%. Las manifestaciones clínicas son: Hepatoesplenomegalia, ictericia, purpura, microcefalia, calcificaciones cerebrales y coriorretinitis son las más sobresalientes.

Suelen ser también inaparentes las infecciones adquiridas; se ha encontrado el virus en la leche materna de pacientes con neumonía, tos paroxística, exantema petequeial, hepatoesplenomegalia.

El diagnóstico de la infección congénita puede hacerse mediante el aislamiento del virus durante la primera semana de vida o por demostración al nacimiento de grandes células portadoras de inclusiones en tejido u orina. Solo la recuperación del virus de un órgano blanco da pruebas inequívocas de que la enfermedad se produce por infección adquirida por CMV. Sin embargo, puede hacerse un diagnóstico presuntivo sobre la base de una elevación del cuádruple en el título de anticuerpos en sueros pares o por escresión del virus.

Se han utilizado para el tratamiento varios agentes antivirales como: la deoxiuridina, floxuridina, arabinosido de citosina, arabinosido

de adenina, aciclovir y ganciclovir. este último en beneficio para tratar la retinitis producida por infecciones adquiridas por CMV en pacientes con sida.(3,7-9,13)

MALARIA

Es causada por microorganismos protozoarios del genero Plasmodium. Las cuatro especies conocidas que infectan al hombre son P. vivax, P. ovale, P. malariae y P. falciparum. El mosquito Anopheles es el responsable de la transmisión de la enfermedad por medio de la picadura cuando esta infectado ya con el microorganismo; aunque también puede ser transmitido por transfusiones sanguíneas y la utilización de material para hipodermia.

La enfermedad se presenta clásicamente con fiebre, escalofríos, sudoración y cefalea. Otros síntomas incluyen náuseas, vómitos, artralgias, y dolor abdominal; al igual que la palidez e ictericia que son causadas por la hemólisis. La malaria en los niños puede parecerse a la sepsis, presentándose solo con anorexia, inquietud y letargia. Infecciones severas por Plasmodium falciparum pueden resultar en fallo hepático y renal, shock, encefalopatía, coma y muerte.

La historia clínica es la prueba diagnóstica mas importante; ya que se sospecha el diagnóstico en pacientes con historia de haber viajado a áreas endémicas o que tengan antecedentes de ataques palúdicos.

Para el diagnóstico un hemograma con recuento de leucocitos normal o bajo, plaquetas disminuidas, la velocidad de sedimentación elevada. En frotis de sangre periférica de pacientes sintomáticos la visualización de plasmodios parasitando eritocitos. La realización de la gota gruesa teñida con colorantes de Giemsa o Field diluida.

Para el tratamiento de la malaria se utiliza la cloroquina, amodiaquina, quinina o primaquina.(3,7-9,13,18)

ARTRITIS REUMATOIDEA JUVENIL

Esta puede presentarse como: a.- una enfermedad sistémica, caracterizada por temperaturas altas, rash y linfadenopatía; b.- poliartritis sistémica o c.- artritis monoarticular o poliarticular.

La fiebre se presenta en todas las formas de artritis reumatoidea juvenil en una frecuencia que varía entre el 40 al 90%, la forma sistémica se presenta con fiebre en casi un 100% de los casos. (3,7-10,12)

Las pruebas de laboratorio no son específicas: la velocidad de sedimentación está aumentada, hay anemia, leucocitosis, anticuerpos antinucleares se encuentran en niños con factor reumatoideo negativo (25%), factor reumatoideo positivo (75%). Los factores reumatoideos se encuentran en alrededor del 5 al 10% de los niños con Artritis Reumatoidea Juvenil.

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO (LES)

Es una enfermedad de una historia natural imprevisible y progresiva, más aguda y grave que el adulto. La enfermedad puede comenzar de manera insidiosa o aguda. Algunas veces, los síntomas anteceden en años al diagnóstico de LES. La sintomatología precoz más frecuente en los niños comprende fiebre, malestar, artritis o artralgias y exantema. La mayor parte de los niños afectados presentan fiebre intermitente o mantenida en algunas ocasiones. Son comunes el malestar, la anorexia, la pérdida de peso y debilidad. (3,8,9)

La causa es desconocida; aunque se piensa que en ésta está alterada la reactividad inmunológica, quizá de manera determinada genéticamente. Los niveles séricos de inmunoglobulinas están aumentados. Existe asociación entre la inflamación e inmunocomplejos circulantes, particularmente complejos de ácido desoxirribonucleico (ADN) y anticuerpos que reaccionan con el ADN. Estos inmunocomplejos se depositan en los tejidos, fijan el complemento e inician una respuesta inflamatoria que produce lesiones tisulares. (3,8,9)

Las alteraciones se presentan en múltiples localizaciones y afectan a varios aparatos. En los tejidos lesionados es característica la existencia de masas amorfas de material extracelular que se tiñen de púrpura con la tinción de hematoxilina.

El diagnóstico es clínico: erupción malar, erupción discoide, fotosensibilidad, úlceras orales, artritis, serositis, trastorno renal y trastorno neurológico, y se confirma por pruebas de laboratorio. Los anticuerpos anti-ADN bicatenario son prácticamente de diagnóstico, pero solo se presentan en pacientes de enfermedad grave y activa.

La terapia debe particularizarse según la extensión y gravedad de la enfermedad de cada paciente. No hay tratamiento específico. En general, debe tratarse a los pacientes para que mantengan un buen estado general y niveles de complemento sérico normales. (3,8,9,12)

VASCULITIS

Se caracteriza por inflamación de la pared vascular, los distintos patrones de enfermedad dependen del tamaño y la localización de los vasos lesionados. La vasculitis puede ser una enfermedad primaria o secundaria a trastorno del tejido conjuntivo, infección y otros procesos. Puede limitarse a la piel o darse en varios órganos. Cuando se afectan los pequeños vasos no musculares, la enfermedad toma la forma de la vasculitis de Schönlein-Henoch (púrpura anafilactoide). Cuando se alteran las grandes arterias musculares, el cuadro se denomina poliarteritis nudosa, entre cuyas variantes está la granulomatosis de Wegener. En la arteritis de Takayasu, los lugares de inflamación son la aorta y otros grandes vasos. La poliarteritis infantil y la enfermedad de Kawasaki se caracterizan por la vasculitis de las grandes arterias coronarias y, en menor extensión, de otros vasos centrales. Se desconocen las causas de estos trastornos, aunque pueden aparecer tras la exposición a fármacos o alérgenos. (3,8-10)

NEOPLASIAS

El comun denominador de muchas enfermedades malignas es la fiebre. La enfermedad de Hodgkin, el linfoma no Hodgkin, las leucemias agudas y los histiocitos malignos; estos producen interleucina-1/pirogeno endógeno, lo cual ocasiona que aumente la temperatura.(8,9,18)

LINFOMA DE HODGKIN

El linfoma Hodgkin es el que mas se ha asociado a FOD, ya que en cuanto mas ganglios linfáticos esten afectados, mas posibilidad existe que la fiebre sea el sintoma inicial. La fiebre es el principal sintoma cuando los ganglios retroperitoneales están afectados. Los linfomas que afectan el bazo tienen una incidencia alta de fiebre y se manifiestan junto con anorexia, malestar general y pérdida de peso en los niños con FOD. (1,3)

Es raro que este tumor aparezca antes de los cinco años de vida, es mas frecuente en muchachos que en muchachas. La enfermedad se origina en las zonas T-dependientes del tejido linfoide. El dato histológico central es la célula de Reed-Sternberg.

Hay cuatro tipos histológicos de la enfermedad de Hodgkin cada uno de los cuales tiene manifestaciones clínicas e implicaciones pronósticas especiales. Forma Predominantemente Linfocítica; de Esclerosis Nodular, esta es la mas frecuente y afecta a los jóvenes y a los adolescentes; de Celularidad Mixta que es la segunda forma en orden de frecuencia; y la Depleción Linfocítica que es la menos frecuente y de peor pronóstico.

Un patron de fiebre, tipo Pel Epstein (ciclos de 3 a 30 días con periodos febriles y afebriles) es muy sugestivo de la enfermedad de Hodgkin.

LEUCEMIAS

Las leucemias son la forma mas frecuente de cáncer en la niñez. Las leucemias linfocíticas agudas constituyen alrededor de un 76% de los casos, siendo máxima su incidencia hacia los cuatro años de edad. (3,8,9)

Las manifestaciones clínicas generales de las leucemias se parecen entre si pues todas ellas suponen un profundo deterioro de la función de la médula ósea. Sin embargo, las manifestaciones específicas y los datos de laboratorio son distintos y las diferencias son considerables en cuanto al pronóstico y la respuesta al tratamiento. (1,3,8,9)

Las leucemias agudas se asocian con fiebre y ocurren en presencia de frote periférico normal como se ha visto en preleucemia y leucemia aleucémica. La aspiración de la médula ósea ayuda en el diagnóstico de la fase aleucémica, pero en las formas preleucémicas, la aspiración de la médula ósea es negativa y la fiebre persiste. (3,13)

FIEBRE POR DROGAS

Ciertas drogas pueden causar fiebre de origen desconocido en niños. Casi todas las drogas utilizadas en el tratamiento de las enfermedades de la infancia están asociadas con reacciones alérgicas. A veces la fiebre es la única manifestación a la reacción alérgica.

La aplicación tópica de gotas de atropina puede causar fiebre. Las fenotiazinas y las drogas anticolinérgicas pueden dañar la regulación de la temperatura inhibiendo la sudoración. La epinefrina puede afectar el mecanismo termorregulador y producir fiebre. La administración de antidepresivos tricíclicos e inhibidores de monoamino oxidasa ha sido asociada con pirexia, convulsiones y muerte.

La fiebre por drogas generalmente se presenta de 8 a 10 días despues de haber iniciado el tratamiento. Es una fiebre baja que

puede ser continua o intermitente. La omisión de la droga generalmente es seguida por la desaparición de la fiebre 48 horas después. (3,8,9)

FIEBRE FICTICIA

Este tipo de fiebre no es frecuente en pediatría, más que todo se observa en mujeres jóvenes.

Las claves para la detección de fiebre ficticia son: 1.- la ausencia de taquicardia en presencia de fiebre, 2.- ausencia de sudoración; 3.- falta de la curva de temperatura corporal de seguir la variación diaria normal; 4.- ausencia de hiperpirexia y 5.- temperatura rectal normal tomada en la presencia de personal hospitalario. (3,8,9)

DISAUTONOMIA FAMILIAR (SINDROME DE RILEY-DAY)

Es una enfermedad de carácter autosómica recesiva limitada de los judíos Ashkenazi. Se caracteriza por inestabilidad autónoma (sudoración anormal, pérdida de control vasomotor, hipertensión labil) perturbación del sentido del gusto, ausencia de papilas fungiformes, disminución de las sensaciones de dolor y temperatura, hiporreflexia, episodios de fiebre, ataques de vómitos, falta de lagrimación y ulceración corneal.

La administración de histamina vía intradérmica no produce enrojecimiento de la piel. La coloración de metacolina en el saco conjuntival produce constricción pupilar en niños con Sx de Riley-Day pero no hay respuesta en un niño normal. Estudios histológicos de nervios periféricos evidencian disminución en el número de fibras no mielinizadas que transmiten dolor, temperatura y sensación del gusto. (3,8,9,18)

DIAGNOSTICO

La investigación de la causa básica de la fiebre requiere de un plan de acción muy organizado. Como en la mayoría de los pacientes con el diagnóstico de FOD no tienen una fuente obvia de la fiebre, la investigación se debe dividir de la siguiente manera:

- 1.- Observación del patron de la temperatura,
- 2.- Historia clínica minuciosa,
- 3.- Examen físico detallado y completo,
- 4.- Exámenes de laboratorio
- 5.- Procedimientos no invasivos y
- 6.- Procedimientos invasivos. ((3,13)

PATRON FEBRIL

Es de vital importancia establecer que el paciente con diagnóstico de FOD tenga fiebre verdadera. La hora apropiada para medir la temperatura diaria es a las 6:00 y 18:00 horas. La observación cuidadosa del patron febril muchas veces determina que el diagnóstico de fiebre es ficticia.

Los patrones febriles han sido clasificados como: remitente, intermitente, hética, sostenida o continua, de recaída, séptica, cotidiana y recidivante en la cual se encuentra la terciana y la cuartana. Sin embargo, el patron febril tiene importancia unicamente en el diagnóstico de la malaria, neutropenia ciclica y fiebre asociada a enfermedad de Hodgkin.

HISTORIA CLINICA

La historia clínica y la sintomatología pueden ser una guía al diagnóstico de ciertas enfermedades febriles. Una historia de exposición

a animales es crítica para descartar las enfermedades zoonóticas por ejemplo la leptospirosis. Hay que investigar una historia de pica. La ingesta de tierra puede indicar el diagnóstico de larvas migrans visceral, o toxoplasmosis. Una historia de viajes, interrogandole al paciente desde la fecha de su nacimiento, a veces ayuda a llegar al diagnóstico de histoplasmosis, coccidioidomicosis, blastomicosis o malaria. El uso de drogas, incluso agentes topicos, gotas oculares debe ser descartado. (3,8,9,13)

EXAMEN FISICO

Todo paciente que tenga diagnóstico de FOD requiere la práctica de exámenes físicos repetidos durante la investigación de la enfermedad. Algunas áreas del cuerpo merecen inspección diaria porque los hallazgos clínicos pueden cambiar de un día para otro. Estas áreas incluyen la piel, los ojos, uñas, ganglios linfáticos, abdomen y corazón.

Se debe observar la presencia o ausencia de sudoración. La continua ausencia de sudor, mas presencia de fiebre sugieren deshidratación por vómitos, diarrea, o diabetes insipida. También puede iniciar displasia ectodérmica anhidrótica o disautonomía familiar.

El rash de la enfermedad de Still (artritis reumatoidea juvenil) es leve y desaparece rápidamente. La inspección a menudo de los ganglios linfáticos es necesaria porque muchas enfermedades que se manifiestan como FOD involucran solamente un ganglio al inicio. por ejemplo, la enfermedad de Hodgkin, toxoplasmosis o la mononucleosis infecciosa, linfogranuloma venereum, la enfermedad de Newcastle, enfermedad por arañazo de gato, tuberculosis, lupus eritematoso y leptospirosis.

La ausencia de la constricción pupilar puede ser debido a ausencia del musculo constrictor de la pupila; este musculo deriva mas del ectodermo que del mesodermo y se desarrolla embriológicamente cuando se produce la diferenciación estructural y funcional del hipotálamo. La FOD a veces se debe a disfunción hipotalámica.

La ausencia de lágrimas o el reflejo corneal ausente y la lengua lisa en la presencia de fiebre sugiere disautonomía familiar. Sensibilidad en el área de los senos debe ser investigado y transluminado. Hiperemia de la faringe aun en ausencia de exudado o síntomas específicos puede ser una guía al diagnóstico de mononucleosis infecciosa, citomegalovirus, toxoplasmosis, tularemia, salmonellosis leptospirosis.

Los huesos y los músculos deben de ser palpados. La sensibilidad sobre un hueso puede ser encontrado en la osteomielitis o puede indicar invasión a la médula ósea debido a una neoplasia. (3,8,9)

PROCEDIMIENTOS NO INVASIVOS

Los estudios de laboratorio deben de ser dirigidos hacia los que mas probablemente ayudaran a llegar al diagnóstico definitivo. En niños que cumplen con los criterios de FOD, el hemograma y el análisis de orina tienen un mismo valor diagnóstico. Sin embargo, un recuento de neutrofilos menor de 500 es evidencia contra la existencia de infección bacteriana. Niños con mas de 10,000 polimorfonucleares o 500 cayados por mm³ tienen un 80% de posibilidad de tener una infección bacteriana severa. (3,8,9,18)

Una velocidad de sedimentación mayor de 30 mm/hora indica inflamación. Se debe de tomar hemocultivo para aerobios y anaerobios. El aislamiento de leptospiros, Francisella, o Yersinia requiere medios especiales. No se debe realizar hemocultivos si se sospecha un síndrome viral y si el cuadro clínico del paciente no es severo.

Se debe realizar una prueba de tuberculina con derivado proteico purificado estabilizado con polisorbato 80 (Tween). El frote periférico puede evidenciar una anemia normocítica normocrómica. un hallazgo comun en pacientes con infección crónica. También se deben tomar urocultivos. (12)

Estudios radiológicos de tórax, senos, mastoides o tracto gastrointestinal pueden estar indicados después de encontrar

hallazgos positivos en el examen físico o en la historia clínica. También se realizan estos estudios en niños que persisten con fiebre en ausencia de otros signos o síntomas.

Con el examen de la médula ósea se puede diagnosticar leucemia, neoplasias metastásicas, enfermedad por mycobacterias, hongos, parásitos e histiocitosis.

Pruebas serológicas ayudan en el diagnóstico de mononucleosis infecciosa, citomegalovirus, toxoplasmosis, salmonelosis, tularemia, brucelosis, leptospirosis y artritis reumatoidea juvenil.

La tomografía axial computarizada cerebral puede detectar lesiones intracraniales; también ayuda en detectar abscesos epidurales, masas retrobulbares y enfermedades que afectan los senos y la nasofaringe. La tomografía también es efectiva en delinear abscesos intra-abdominales, retroperitoneales, retroesternales y ganglios linfáticos mesentéricos que pueden ser causa de FOD. Este procedimiento también puede detectar lesiones en el bazo, hígado, riñones, adrenales, páncreas, corazón, mediastino y pelvis. (8,9,18)

El ultrasonido ayuda a demostrar la presencia de anomalías cardíacas que pueden causar fiebre. El ecocardiograma puede detectar vegetaciones de las válvulas cardíacas. La ultrasonografía es útil en detectar anomalías del páncreas, vesícula biliar, hígado, bazo, pelvis y abdomen.

La linfangiografía es un buen método para demostrar los ganglios retroperitoneales, ilíacos, y periaórticos que pueden estar afectando al paciente con linfoma y la enfermedad de Hodgkin.(3,8,9,18)

PROCEDIMIENTOS INVASIVOS

Las biopsias tanto de hígado como de médula ósea son procedimientos invasivos de rutina en pacientes con FOD, siempre y cuando los estudios previamente mencionados no evidencian ningún

hallazgo que oriente al diagnóstico. Otros sitios de biopsia pueden incluir la piel, pleura, ganglios linfáticos, riñón, músculo, nervios, intestino o cualquier otro tejido involucrado en el examen físico e imágenes diagnósticas.

La broncoscopia, peritonoscopia y otras endoscopias son utilizadas para la inspección y obtención de tejidos y líquidos indispensables para ser estudiados.

Con el aumento de la especificidad y seguridad de los métodos diagnósticos no invasivos, la necesidad de laparotomía diagnóstica ha disminuido marcadamente en pacientes con fiebre de origen desconocido. Las ventajas de la laparotomía diagnóstica han sido demostrados en varios estudios y esta indicada en pacientes con FOD y dolor abdominal cuando los estudios anteriormente mencionados han fallado. (3,9)

V.- METODOLOGIA

A.- Tipo de estudio:

El presente estudio es de tipo descriptivo retrospectivo, en donde se revisaron las causas de fiebre de origen desconocido en los expedientes de pacientes que ingresaron al Departamento de Pediatría del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, zona 9.

B.- Selección del objeto de estudio y universo:

El estudio será realizado con todos los expedientes clínicos de niños de 1 a 5 años que ingresaron con diagnóstico de fiebre de origen desconocido, de Enero de 1993 a Diciembre de 1997.

C.- Criterios de inclusión para FOD:

a.- Expedientes clínicos de Niños de 1 a 5 años que incluyen:

a.1- Presencia de fiebre de 38.4 °C o mayor con tres o mas semanas de duración.

a.2 - Diagnóstico indeterminado después de una semana de investigación intrahospitalaria.

D.- Criterios de exclusión para FOD:

a.- Expedientes incompletos.

E.- Recursos:

a.- Humanos:

a.1 Personal encargado del archivo del Depto de Pediatría del IGSS.

b.- Materiales:

- b.1 Boletas para recolección de los datos.**
- b.2 El archivo del Depto de Pediatría del IGSS.**
- b.3 Expedientes de los pacientes a estudio.**
- b.4 Bibliotecas donde se obtuvo la información.**
- b.5 Bibliografía obtenida por medio de Medline.**
- b.6 Computadora, impresora, hojas, y equipo de escritorio.**

EJECUCION DE LA INVESTIGACION:

Se revisaron los libros de ingreso de los Servicios de los encamientos dos y cuatro del Departamento de Pediatría del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, zona 9, se seleccionaron los pacientes que fueron ingresados, de enero de 1993 a diciembre de 1997, con diagnóstico de Fiebre de etiología. Luego se buscaron los expedientes de estos casos en el archivo, tomando como objeto de estudio todos los expedientes de los pacientes que ingresaron con dicho diagnóstico.

De los expedientes recopilados que cumplieran con los criterios de Fiebre de Origen Desconocido, se procedió a realizar el estudio. Todos estos expedientes fueron revisados extrayendo de los mismos el diagnóstico final. De estos diagnósticos finales, se obtuvo las primeras cinco causas encontradas de Fiebre de Origen Desconocido.

Como datos adicionales se revisaron los exámenes de laboratorio tomados durante la primera semana de investigación intrahospitalaria, haciendo con ellos una relación entre las causas encontradas y los datos positivos en los mismos.

Para la recolección de los datos se utilizó una boleta, elaborada especialmente para el presente estudio.(Anexo 1)

TRATAMIENTO ESTADISTICO:

En base a los datos obtenidos de la boleta de recolección de datos, se presentó esta información en cuadros de tabulación y distribución de frecuencia. No se utilizó ninguna prueba de significancia estadística, ya que el estudio es de tipo descriptivo.

VARIABLES A ESTUDIO

| NOMBRE DE VARIABLE | DEFINICION CONCEPTUAL | DEFINICION OPERACIONAL | ESCALA DE MEDICION | UNIDAD DE MEDIDA |
|------------------------------|--|---|--------------------|---|
| Fiebre de origen desconocido | Enfermedad de 3 o + semanas de duración, T= 38.4 y +, diagnóstico indeterminado despues de 1s^ de investigación. | Expedientes clínicos de paciente que reunan criterios de FOD. | Nominal | Enf. de 3 o + ^s T= 38.4°C o > Dx indeterminado después de 1 semana de investigación. |
| Anemia | Hemoglobina <10g/dl | Registro clinico reporte <10g/dl | Ordinal | gramos/dl |
| Leucopenia | Leucocitos < 5,000 celulas/ul | Reg. Clinico report < 5,000 celulas/ul | Ordinal | celulas/ul |
| Leucocitosis | Lecucocitos >15,000 celulas/ul | Reg. clinico report >15,000 celulas/ul | Ordinal | celulas/ul |

VARIABLES A ESTUDIO

| NOMBRE DE VARIABLE | DEFINICION CONCEPTUAL | DEFINICION OPERACIONAL | ESCALA DE MEDICION | UNIDAD DE MEDIDA |
|--------------------|---------------------------------------|--------------------------------|--------------------|-------------------------------------|
| Neutropenia | Neutrofilos < 41% de leucocitos total | Registro clinico reporte <41% | Ordinal | Porcentaje sobre leucocitos totales |
| Neutrofilia | Neutrófilos >80% de leucocitos total | Registro clinico reporte >80% | Ordinal | Porcentaje sobre leucocitos totales |
| Linfocitosis | Linfocitos >45% de leucocitos total | Registro clinico reporte >45% | Ordinal | Porcentaje sobre leucocitos totales |
| Linfopenia | Linfocitos <24% de leucocitos total | Registro clinico reporte <24% | Ordinal | Porcentaje sobre Leucocitos totales |
| Trombocitopenia | Plaquetas <150,000mm | Reg. Clinico report <150,000mm | Ordinal | Plaquetas en mm |

VARIABLES A ESTUDIAR

| NOMBRE DE VARIABLE | DEFINICION CONCEPTUAL | DEFINICION OPERACIONAL | ESCALA DE MEDICION | UNIDAD DE MEDIDA |
|---------------------------|---|---|--------------------|---|
| Reaccion Mantoux Positiva | Reacción Mantoux Induración >10mm a 48-72 horas de aplicación | Induración >10mm a 48-72 horas de aplicación | Ordinal | Tamaño de induración en mm. |
| Negativa | Induración 0-5mm a 48-72hrs de aplicación | R.C. Induración 0-5mm a 48-72hrs de aplicación | Ordinal | Tamaño de induración en mm. |
| Dudosa | Induración 5-9mm a 48-72hrs de aplicación | R.C. Induración 5-9mm a 48-72hrs de aplicación | Ordinal | Tamaño de induración en mm. |
| Gota Gruesa + | Presencia de Plasmodium spp frote de sangre | R. C. Presencia de Plasmodium spp frote de sangre | Nominal | Presencia de Plasmodium spp frote de sangre |

R.C. Registro clínico

VARIABLES A ESTUDIO

| NOMBRE DE VARIABLE | DEFINICION CONCEPTUAL | DEFINICION OPERACIONAL | ESCALA DE MEDICION | UNIDAD DE MEDIDA |
|--------------------|--|--|--------------------|---|
| Hemocultivo + | Crecimiento bacteriano en cultivo sangre | R. C. Crecimiento bacteriano en cultivo sangre | Nominal | Crecimiento bacteriano en cultivo sangre |
| Urocultivo + | Crecimiento bacteriano en cultivo orina >100,000 colonia | R. C. Crecimiento bacteriano en cultivo orina >100,000 colonia | Ordinal | Numero de colonias en cultivo |
| Orocultivo + | Crecimiento de germen patogeno en secrecion orofaringea | R.C. Crecimiento bacteriano en secreción orofaringea en Reg. clinico | Nominal | Crecimiento de germen patogeno cultivo secrecion orofaringea. |

R.C. Registro clinico

VII.- PRESENTACION DE RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados obtenidos de la investigación.

Cuadro No. 1

Causas de Fiebre de Origen Desconocido en Pacientes del Departamento de Pediatría del IGSS, zona 9, del 01 de enero de 1993 a 31 de diciembre de 1997.

| CAUSA | FRECUENCIA |
|------------------------------------|------------|
| Proceso viral | 5 |
| Infección del tracto urinario | 4 |
| Fiebre Tifoidea | 2 |
| Tuberculosis pulmonar | 1 |
| Artritis Séptica en cadera derecha | 1 |
| Fallo de Medula Ósea | 1 |
| Enfermedad de Still | 1 |
| Bronconeumonía | 1 |
| Malaria | 1 |
| Sin diagnóstico | 4 |
| TOTAL | 21 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Cuadro No. 2

Distribución de frecuencia según Edad de Pacientes con Diagnóstico de Fiebre de Origen Desconocido en el Departamento de Pediatría de IGSS, zona 9, del 01 de enero de 1993 al 31 de diciembre de 1997.

| SEXO | FRECUENCIA |
|--------------|------------|
| Masculino | 10 |
| Femenino | 11 |
| TOTAL | 21 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Cuadro No. 3

Distribución de frecuencia según Edad de Pacientes con Diagnóstico de Fiebre de Origen Desconocido en el Departamento de Pediatría de IGSS, zona 9, del 01 de enero de 1993 al 31 de diciembre de 1997.

| EDAD | FRECUENCIA |
|--------------|------------|
| 1a - 2a | 12 |
| 2a1m - 3a | 6 |
| 3a1m - 4a | 2 |
| 4a1m - 5a | 1 |
| TOTAL | 21 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Cuadro No.4

Frecuencia de Anemia en Pacientes con Diagnóstico de Fiebre de Origen Desconocido en el Departamento de Pediatría de IGSS, zona 9, del 01 de 1993 al 31 de diciembre de 1997.

| EDAD | FRECUENCIA |
|--------------|------------|
| Normal | 10 |
| Bajo | 11 |
| TOTAL | 21 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Cuadro No. 5

Recuento de Globulos Blancos en Pacientes con Diagnóstico de Fiebre de Origen Desconocido en el Departamento de Pediatría de IGSS, zona 9, del 01 de 1993 al 31 de diciembre de 1997.

| RECUESTO DE G. B. | FRECUENCIA |
|-------------------|------------|
| Normal | 8 |
| Leucopenia | 6 |
| Leucocitosis | 7 |
| TOTAL | 21 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Cuadro No.6

Recuento de Neutrófilos en Pacientes con Diagnóstico de Fiebre de Origen Desconocido en el Departamento de Pediatría de IGSS, zona 9, del 01 de 1993 al 31 de diciembre de 1997.

| RECUESTO DE NEUTROFILOS | FRECUENCIA |
|-------------------------|------------|
| Normal | 9 |
| Neutrofilia | 4 |
| Neutropenia | 8 |
| TOTAL | 21 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Cuadro No.7

Recuento de Linfocitos en Pacientes con Diagnóstico de Fiebre de Origen Desconocido en el Departamento de Pediatría de IGSS, zona 9, del 01 de 1993 al 31 de diciembre de 1997.

| RECUESTO DE LINFOCITOS | FRECUENCIA |
|------------------------|------------|
| Normal | 8 |
| Linfocitosis | 8 |
| Linfopenia | 5 |
| TOTAL | 21 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Cuadro No.8

Velocidad de Sedimentación en Pacientes con Diagnóstico de Fiebre de Origen Desconocido en el Departamento de Pediatría de IGSS, zona 9, del 01 de 1993 al 31 de diciembre de 1997.

| VELOCIDAD DE SEDIMENTACION | FRECUENCIA |
|----------------------------|------------|
| Normal | 3 |
| Elevada | 17 |
| No se relizo | 1 |
| TOTAL | 21 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Cuadro No.9

Resultado de Urocultivo en Pacientes con Diagnóstico de Fiebre de Origen Desconocido en el Departamento de Pediatría de IGSS, zona 9, del 01 de 1993 al 31 de diciembre de 1997.

| RESULTADO | FRECUENCIA |
|--------------|------------|
| Negativo | 17 |
| Positivo | 4 |
| TOTAL | 21 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Cuadro No.10

Resultado de Coprocultivo en Pacientes con Diagnóstico de Fiebre de Origen Desconocido en el Departamento de Pediatría de IGSS, zona 9, del 01 de 1993 al 31 de diciembre de 1997.

| RESULTADO | FRECUENCIA |
|--------------------------|------------|
| Negativo | 19 |
| Positivo (para S. typhi) | 2 |
| TOTAL | 21 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Cuadro No.11

Resultado de Gota Gruesa en Pacientes con Diagnóstico de Fiebre de Origen Desconocido en el Departamento de Pediatría de IGSS, zona 9, del 01 de 1993 al 31 de diciembre de 1997.

| RESULTADO DE GOTA GRUESA | FRECUENCIA |
|--------------------------|------------|
| Positivo | 2 |
| Negativo | 7 |
| No realizado | 12 |
| TOTAL | 21 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Cuadro No.12

Resultado de Prueba de Mantoux en Pacientes con Diagnóstico de Fiebre de Origen Desconocido en el Departamento de Pediatría del IGSS, zona 9, del 01 de enero de 1993 al 31 de diciembre de 1997.

| RESULTADO DE MANTOUX | FRECUENCIA |
|----------------------|------------|
| Positivo | 1 |
| Negativo | 4 |
| Dudoso | 0 |
| No realizado | 16 |
| TOTAL | 21 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

VIII.- ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Con los resultados obtenidos en esta investigación se determina que no hay mayor diferencia con lo que menciona la literatura internacional. En cuatro de los pacientes se llegó a la conclusión de que efectivamente correspondían al grupo de pacientes con Fiebre de Origen Desconocido y que fueron diagnosticados correctamente desde su ingreso.

En la distribución de frecuencias según la edad de los pacientes no hubo diferencia alguna. La edad más comúnmente afectada fueron los niños entre 12 y 24 meses de edad lo cual puede ser debido a que esta es la edad más vulnerable, para la mayoría de enfermedades infecciosas, y no que tengan una relación directa con la Fiebre de Origen Desconocido.

En el cuadro No. 4 se observa que más de la mitad de los pacientes presentaron algún grado de anemia, lo que predispone a infecciones oportunistas tal como lo demuestran los cuadros 5, 6, 7 y 8 donde se evidencia que la mayoría de los pacientes cursaban con algún tipo de afecciones ya fuera viral o bacteriana.

En el cuadro No. 9 se presentan los resultados de Urocultivo, con los que se obtuvo el diagnóstico de los 4 casos de Infección del tracto urinario en los pacientes estudiados. De todos los coprocultivos dos fueron positivos para *S. Typhi*, con lo cual se confirmó el diagnóstico de Fiebre Tifoidea; los diagnósticos se efectuaron durante la tercera y cuarta semana de enfermedad. Además a estos pacientes se les realizó prueba de Widal, con titulaciones mayores de 1:320, aunque se menciona que esta prueba es inespecífica, en el IGSS se continúa utilizando, y es importante recalcar que aunada a síntomas, signos y otros hallazgos sigue siendo útil.

La herramienta fundamental del médico continua siendo la Historia Clínica y el Examen Físico, esto cobra mayor importancia cuando se trata de un proceso inespecífico, y realizar un interrogatorio y un examen físico minucioso y completo permite descartar o comprobar diferentes tipos de entidades. La guía utilizada en este estudio (anexo 2) no incluye dentro de sus fases la realización de la Gota Gruesa, por ser extranjera y el paludismo en Estados Unidos, no es tomado en cuenta, sin embargo de acuerdo al panorama epidemiológico Guatemalteco, es un paso importante que no debe obviarse en el estudio de estos pacientes. En 57% de los pacientes que consultaron por fiebre, no se realizó Gota Gruesa y en 76% de los mismos no se les realizó prueba de Mantoux, tal como lo muestran los cuadros 11 y 12; debido a que las Historias Clínicas no orientaban hacia estos diagnósticos. De haberse obtenido con mayor minuciosidad las mismas, se hubiera realizado el diagnóstico desde el inicio, ahorrando de esta forma tiempo y recursos tanto institucionales como individuales; dejando unicamente para estudio intrahospitalario a los pacientes que verdaderamente necesitaban profundizar en su estudio.

IX.- CONCLUSIONES

- 1.- Los diagnósticos finales encontrados en este estudio evidencian la falta de orientación y de conocimiento, por parte de los médicos, sobre las guías ya existentes para la evaluación, estudio y seguimiento de los pacientes que consultan por fiebre como único síntoma.
- 2.- Es indispensable realizar Gota Gruesa y Prueba de Mantoux a todo paciente que consulta por fiebre de etiología desconocida, debido al perfil epidemiológico existente en Guatemala.

X.- RECOMENDACIONES

- 1.- Asegurarse de que todo paciente que esta clasificado como sospecha de tener Fiebre de Origen Desconocido, cumpla con los criterios de clasificación.
- 2.- Utilizar la guía propuesta en este estudio (anexo 2), en una forma lógica y ordenada para el estudio de pacientes clasificados como Fiebre de Origen Desconocido; para economizar tiempo y recursos tanto Institucionales como individuales y llegar a un diagnóstico y tratamiento mas rápido.
- 3.- Prioritariamente efectuar una Historia Clínica con interrogatorio completo, de una forma lógica y secuencial que permita complementarse con el Examen Físico para los diagnósticos iniciales.

XI.- RESUMEN

La tesis "Probabilidades Etiológicas de Fiebre de Origen Desconocido en menores de cinco años", fue realizada con el propósito de determinar cuales son las enfermedades que mas frecuentemente se presentan como Fiebre de Origen Desconocido (FOD), en la población atendida en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, zona 9. Además, se propuso revisar si los casos encontrados de FOD cumplen con los criterios establecidos.

Para ello, se eligió un estudio descriptivo retrospectivo. Se revisó cinco años de expedientes clínicos haciendo un total de 69 expedientes, y se seleccionaron únicamente aquellos que cumplieran con los criterios de Fiebre de Origen Desconocido.

Al tabular y analizar los datos, se logró encontrar que el 76% de las causas de FOD son debida a enfermedades infecciosas, lo cual coincide con los estudios realizados y reportados a nivel internacional. El 34.4% de expedientes encontrados con diagnóstico de FOD no cumplen con los criterios del mismo.

Se realizó un análisis de los exámenes de laboratorio de rutina tomados durante la primera semana de estancia hospitalaria, haciendo una relación entre los mismos con los diagnósticos determinados a cada caso.

Por último, se propuso una guía de investigación para el estudio de los pacientes con Fiebre de Origen Desconocido.

XII.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. - Chien-CH; Lee-CY; Huang-LM; Prolonged fever en children; Acta- Paediatr-Sin. 1996 Jan-Feb; 37 (8): 31-8.
2. - Daaleman-TP; Fever without source in infants and young children; Am-Fam-Physician. 1996 Dec; 54 (8): 1503-12.
3. - Feigin, Cherry; Tratado de Enfermedades Infecciosas en Pediatria; 2da Edicion 1992, Volumen Y.
4. - Friedman-NR; Mitchell-RB; Pereira-Kd; Younis-RT; Lazar- RH; Peritonsillar abscess in early childhood. Presentation and management; Arch-Otolaryngol-Head-Neck-Surg. 1997 Jun; 123 (6): 630-2.
5. - Gilbert, Angel; Interpretacion clinica del Laboratorio, 4ta. Edicion, 1993, pags 208-432.
6. - Harley-EH; Sdralis-T; Berkowitz-RG; Acute mastoiditis in children: a 12-year retrospective study; Otolaryngol-Head-Neck-Surg. 1997 Jan; 116 (1): 26-30.
7. - Herzog, Coyne, What is fever?, Clinical Pediatrics, Vol.32, Number 3, March 1993.
8. - Krugman, Katz, Gershon, Wilfert.; Enfermedades Infecciosas, 8a.Edicion.
9. - Meneghello, Julio; Pediatria, 4ta Edicion, 1991.
- 10.- Nelson; Tratado de Pediatria; 14a Edicion, 1992.

- 11.- Oen-KG; Cheang-M; Epidemiology of chronic arthritis in childhood, *Semin-Arthritis-Rheum.* 1996 Dec; 26 (3): 575-91.
- 12.- Perez Martini, Luis; La prueba de la Tuberculina; *Guatemala Pediatrica*, Vo. 1, Enero-Febrero-Marzo, 1997.
- 13.- Pertusi-RM; Rubin-BR; Blackwell-D; Juvenile rheumatoid Arthritis; *J.Am-Osteopath-Assoc*, 1996 May; 96 (5): 298-302.
- 14.- Peter, Lepow, Mc Cracken, Phillips, 1992 Red Book; Informe del Comité de Enfermedades infecciosas de la American Academy of Pediatrics. Editorial Panamericana.
- 15.- Shinhar-D; Mares-AJ; Finaly-R; Cohen-Z; Barki-Y; Psoas abscess: diagnostic dilemma in childhood; *Harefuah*, 1996 Nov. 15; 131 (10): 402-4; 455.
- 16.- Timmermans-DR; Sprij-AJ; de-Bel-CE; The discrepancy between daily practice and the management of fever of unknown origin; *Med-Decis-Making.* 1996 Oct-Dec; 16 (4): 357-66.
- 17.- Guyton, Arthur; *Tratado de Fisiología Médica*; 8a. edición, 1992.
- 18.- Harrison, Wilson, Braunwald, Isselbacher; *Principios de Medicina Interna*; 12a. edición.
- 19.- Steele, Russell; *The Clinical Handbook of Pediatric Infectious Disease*, 1994.
- 20.- Balcells Gorina, Alfonso; *La clínica y el laboratorio*; 16a. edición, 1993.

ANEXO No. 1
Boleta de Recolección de Datos
Fiebre de Origen Desconocido
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Departamento de Pediatría.

Edad: _____ Sexo: _____
No. de ficha: _____

Exámenes de Laboratorio:

Hemoglobina: _____ Hematocrito: _____
Globulos Blancos: Valor: _____ Leucopenia: _____ Leucocitosis: _____
Neutrofilos: Normal: _____ Neutropenia: _____
Linfocitos: Normal: _____ Linfocitosis: _____ Linfopenia: _____
Velocidad de Sedimentación: Normal: _____ Elevada: _____
Plaquetas: Normales: _____ Trombocitopenia: _____

Orocultivo: Neg: _____ Pos: _____ Germen aislado: _____
Hemocultivo: Neg: _____ Pos: _____ Germen aislado: _____
Urocultivo: Neg: _____ Pos: _____ Germen aislado: _____
Otros cultivos: Neg: _____ Pos: _____ Germen aislado: _____

Gota Gruesa: Negativo: _____ Positivo: _____

Mantoux: Positivo: _____ Negativo: _____ Dudoso: _____

Estudios de Imagenología: _____

Estudio que dio el diagnóstico final: _____

DIAGNOSTICO FINAL: _____
SIN DIAGNOSTICO: _____

ANEXO No. 2
PROTOCOLO PARA LA EVALUACION CONTINUA DEL NIÑO CON
FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO (FOD).

FASE 1: Ambulatoria

- Hematología completa (repetir)
- Velocidad de Eritrosedimentación
- Análisis de orina y urocultivo (repetir)
- Prueba de Tuberculina (Mantoux)
- Serología para virus de Epstein-Barr
- Radiografía de Tórax
- Hemocultivo
- Anti-estreptolisina O
- Prueba para Anticuerpo de HIV (si hay algún factor de riesgo)
- Llevar curva de temperatura dos veces al día (por los padres en casa)

FASE 2: Intrahospitalaria

- Ingreso para observación y estudio
- Punción Lumbar (previa antibioticoterapia o cualquier otro medicamento)
- Hemocultivos seriados
- Radiografías de Senos
- Examen Oftalmológico por iridociclitis
- Pruebas Hepáticas
- Pruebas serológicas para:
 - Citomegalovirus
 - Toxoplasmosis
 - Hepatitis A, B y C
 - Tularemia (en regiones endémicas)
 - Brucelosis (si hay factores de riesgo)
 - Leptospirosis
 - Salmonellosis

FASE 3: Intrahospitalaria

Ultrasonido abdominal

TAC abdominal

Serie gastrointestinal (en niños mayores con síntomas abdominales)

Médula ósea (si existiera alguna alteración en la hematología completa)

Centellografía ósea. (19)