

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

"FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO EN NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA"

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA EL
DR . ISRAEL RAMÍREZ HERNÁNDEZ.

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

TUTOR DE TESIS: DRA. MA. DE LA LUZ IRACHETA GEREZ.

ASESOR METODOLÓGICO: DR IGNACIO MORA MAGAÑA.

MEXICO, D.F. 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por haber permitido darme el privilegio de vivir.

A MI FAMILIA

A mi padre Felipe Ramírez Puente en paz descansa agradezco lo que hoy en día soy y haberme educado con el ejemplo de constancia, nobleza y perseverancia, a mi madre Ma. Isabel Hernández Santos que junto con mi padre agradezco el darme la vida, cuidarme, apoyarme y velar conmigo en cualquier condición en que me encuentre, a mi hermano Sandro Ramírez Hernández por el hecho de ser mi hermano, compañero y amigo al crecer y vivir juntos gran parte de nuestra vida, a mis hermanos Karina, Felipe, José Guadalupe, Luis Roberto, Isabel los menores porque gracias a nuestras experiencias hemos aprendido el arte de convivir.

A MI ESPOSA Y COMPAÑERA

Guadalupe Barrueta García por ser de mí el ánimo, apoyo moral y espiritual que me brinda día con día.

A MI HIJA

Andrea Valeria Ramírez Barrueta por quién yo vivo todos los días de mi vida y ser simple y sencillamente, todo lo que tengo en este mundo.

A MIS AMIGOS

Dr. Angel Valenzuela Acosta, Dra. Ivonne Velez Landeros, Dr. Marcelo Vaquera Guevara, Dr. Marco A. Ríos Morales, Dr. Rubén Heredia García, Dr. Jorge Chacón Rey, Dr. Eduardo Cázarez Ramírez, Dr. Joselito Hernández, Dr. Carlos Granados, Enf. Gabriel Mondragón por su amistad incondicional y por las experiencias compartidas.

A MIS PROFESORES

Por brindarnos sus conocimientos y nos ayudan a ser mejores en todas las etapas de nuestras vidas.

ÍNDICE

Presentación.....	1
Agradecimientos.....	2
Índice.....	3
Título.....	4
Hoja de firmas y nombres de los investigadores.....	5
Resúmen.....	6
Antecedentes.....	7
Pregunta de investigación.....	12
Justificación.....	12
Objetivos.....	13
Clasificación de la información.....	14
Material y métodos.....	15
- Criterios de inclusión.....	15
- Criterios de exclusión.....	15
- Ubicación del estudio.....	15
- Variables del estudio.....	15
Aspectos éticos.....	16
Resultados.....	17
Conclusiones.....	18
Referencias bibliográficas.....	20
Gráficas.....	21-25
Hoja de recolección de datos.....	26

**1.1. FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO EN NIÑOS CON SINDROME DE
DOWN EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.**

1.2. FIRMAS Y NOMBRES DE LOS INVESTIGADORES.

FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO EN NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

DR. JOSÉ A. REYNÉS MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DRA. MIRELLA VÁZQUEZ RIVERA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POST GRADO

DRA. MA. DE LA LUZ IRACHETA GEREZ
TUTOR DE TESIS

DR. IGNACIO MORA MAGAÑA
ASESOR EN METODOLOGÍA

1.3. RESÚMEN.

ANTECEDENTES: La fiebre en el Síndrome de Down con mucha frecuencia no tiene una causa clara y definida, por lo que el médico debe buscar en estos niños la causa de la fiebre para aclarar su origen y dar tratamiento específico.

OBJETIVOS: Determinar la frecuencia de la fiebre de origen desconocido en niños con síndrome de Down. METODOLOGÍA: Este estudio se realizó en el periodo de Enero del 2000 a Diciembre del 2004 en la consulta externa de pediatría. En los expedientes del archivo clínico del Instituto Nacional de Pediatría, buscamos la frecuencia con que se presenta la fiebre de origen desconocido después de haberse realizado una exploración física completa y exámenes de laboratorio como BHC, EGO, urocultivo y radiografía de tórax en todos los pacientes incluidos en el estudio; además de analizar el grupo de edades en los que se presentan y el factor que desencadena esta entidad. Se analizarán de manera gráfica los resultados obtenidos de la investigación.

RESULTADOS: Se estudiaron 73 sujetos en los que la causa mas frecuente encontrada fue la otitis media(24casos) seguido de sepsis (15casos) e infección de vías urinarias (10casos). CONCLUSIÓN: Se debe buscar intencionadamente orígenes infecciosos en los niños con Síndrome de Down y fiebre.

2.1. ANTECEDENTES.

Fiebre de origen desconocido se define como la elevación de la temperatura de 38.3 grados centígrados o que se prolonga por más de 3 semanas y en la que no se demuestra la causa a pesar de estar 3 días de investigación intensa en el hospital o después de asistir a 3 consultas consecutivas, en las cuales se hayan realizado exámenes rutinarios de primera fase a todos los pacientes, tales como son BHC, exámen general de orina, radiografía de tórax, hemocultivo, urocultivo, radiografía lateral de cráneo, radiografía lateral de tórax, radiografía de senos paranasales, PPD, baciloscopías, reacciones febriles, serología para CMV, líquido cefalorraquídeo. En aquellos pacientes que a pesar de haberse realizado exámenes de primera fase, y que no se demuestre la causa de la fiebre, se realiza exámenes de segunda fase como lo son PCR, BCG, Factor reumatoide, anticuerpos anti músculo liso, anti cuerpos antinucleares y anti DNA, inmunoglobulinas, antiestreptolisinas. Las causas que ocasionan fiebre son enfermedades multisistémicas caracterizadas por exacerbaciones y remisiones. La mayoría de la fiebre de origen desconocido y no diagnosticadas, se deben a formas de presentación atípica de enfermedades habituales (1).

Una de las principales causas que se ha presentado en fiebre de origen desconocido y síndrome de Down, es que debido a las estructuras anatómicas del aparato auditivo, tales como son defectos en la trompa de Eustaquio y estructuras del oído medio, por lo cual pueden presentarse infecciones de repetición como otitis recurrente que generalmente y por causas de problemas en su comunicación y alteraciones en el estado mental de estos pacientes, además de presentarse la sintomatología en etapas iniciales en las cuales no es fidedigna la exploración física, con el tiempo se realizan estudios específicos a este nivel, en cual se detecta una esclerosis de las celdillas mastoideas como un indicador diagnóstico de otitis media en niños con síndrome de Down. Se realizó un estudio en la

University of Chicago Pritzker school of medicine, La Rabida children's Hospital and Research center, IL en el año de 1994; en el cual se analizaron a 53 niños cuyos síntomas principales en el 68% de los pacientes fueron fiebre (61%) y coriza (58%), de estos niños 22 de ellos (42%) presentaron esclerosis de las celdillas mastoideas en las radiografías laterales de cuello, sugestivos de otitis media terminando varios de ellos en miringotomía e inserción de tubos de ventilación ($p=.038$); el otro 32% de los pacientes no tuvieron historia de otitis media. Previamente en 1989 se publicó un estudio con 22 niños con síndrome de Down y fiebre en el cual se demostró con radiografías laterales de cuello que presentaron en un 64% esclerosis de las celdillas mastoideas sugestivo de otitis media (2).

Se ha visto que los niños con síndrome de Down presentan morfológicamente un área gingival mas extensa y con lo consiguiente de mayor inflamación con respecto a niños que no tienen síndrome de Down. En un estudio realizado por el departamento de Periodontología de la Universidad de Groningen, Holanda demostraron que estos niños tienen una mayor respuesta inflamatoria aguda, un incremento del área del epitelio funcional, incremento de infiltrado en el área de tejido conectivo y un decremento en la densidad de fibras de colágeno de hasta un 35 a 40% comparado a partir del día 0 (3).

Otro estudio realizado por el departamento de Odontología en la escuela Dental de la Universidad de Kagoshima, Japón demuestra que existe correlación con el aumento en el nivel serico de anticuerpos (IgG) de flora bacteriana de cavidad oral como lo son *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, *Selenomonas sputigena*, *Actinobacillus actinmycetemcomitans* y *Streptococcus mitis* en pacientes en la edad de 2 a 18 años con síndrome de Down comparado con niños control que no padecen síndrome de Down. El estudio tuvo una significancia positiva con $p = 0.0001$ (4).

Además en pacientes con síndrome de Down, se ha asociado la presencia de alteraciones en el sistema termorregulador, como parte de alteraciones estructurales y de funcionamiento interno que tienen estos niños, así como de factores que se han asociado por parte de línea materna y que repercuten en el producto como lo son ingesta de algunos antibióticos, drogas, alcohol, fiebre materna entre otros (5).

En algunos casos la aparición de la fiebre de origen desconocido es típica de la enfermedad, pero el diagnóstico definitivo solo puede establecerse después de una observación prolongada, porque no existen signos acompañantes en la exploración física y todas las pruebas de laboratorio son negativas o normales. Se ha reportado un caso de un paciente con síndrome de Down de 24 años, en el cual se interconsultó por cuadro de vías respiratorias superiores, inyección conjuntival y exantema maculopapular generalizado que 2 días después se localiza en palmas y plantas. El paciente se quejaba de prurito a nivel del muslo, sin embargo debido a su deficiencia mental, no lo refería con claridad. Al revisarse la parte del muslo, se observó una zona compatible con mordedura por garrapata por lo que se realizó el diagnóstico de fiebre botonosa del Mediterráneo por mordedura de garrapata, dándose tratamiento con doxiciclina a 100 mg cada 12 hrs por 8 días, desapareciendo los síntomas (6).

Otras infecciones que con mayor frecuencia se han asociado a fiebre de origen desconocido son la salmonelosis, tuberculosis, enfermedad por rickettsias, sífilis, enfermedad de Lyme, enfermedad por arañazo de gato, formas atípicas de enfermedades virales como mononucleosis, citomegalovirus, hepatitis, coccidioidomicosis, histoplasmosis, paludismo y toxoplasmosis. Son causas menos frecuentes la tularemia, brucelosis, leptospirosis, y fiebre por mordedura de rata. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) no suele ser responsable por sí solo de fiebre de origen desconocido, aunque las enfermedades febriles son

frecuentes en los pacientes con SIDA como consecuencia de las enfermedades oportunistas.

La artritis reumatoide juvenil y el lupus eritematoso sistémico son las enfermedades del tejido conectivo que se asocian mas frecuentemente a fiebre de origen desconocido en niños con síndrome de Down. La enfermedad inflamatoria intestinal, la fiebre reumática, y la enfermedad de Kawasaki, también se mencionan como causas de esta entidad (7).

Cuando se sospecha fiebre ficticia (manipulación del termómetro por el paciente o los padres) debe registrarse la fiebre en el hospital y la persona que toma la temperatura debe permanecer con el paciente durante el proceso. La fiebre de origen desconocido que dura mas de 6 meses es poco frecuente en los niños y debe sugerir una enfermedad granulomatosa crónica o autoinmunitaria (1,6).

El síndrome de Down es una de las anomalías cromosómicas mas frecuentes además de ser la principal causa de retraso mental y síndrome polimalformativo; además de otras alteraciones como lo es la fiebre de origen desconocido.

Hace siglo y medio que ocupa la atención científica ésta cromosomopatía, descrita en 1866 por Down aunque hay testimonios gráficos de su existencia durante siglos.

El síndrome de Down es una trisomía del cromosoma 21, unas veces parcial, otras total pero siempre esta afectada la banda q22.2-q22.3 (región crítica) y otras próximas al oncogén ETS súper oxido dismutasa. Casi siempre ocurre de novo pero a veces es transmitida por los padres por translocación y mosaicismo gonadal. Al menos el 95% es debido a una no disyunción de los cromosomas 21 durante la meiosis de los gametos, habitualmente en el óvulo pero un 10% en el espermatozoide. Algunos síntomas desaparecen con la edad, otros surgen

tardíamente, algunos persistentes y ninguno es patognomónico de forma aislada. La facies es redondeada, de perfil plano, hendiduras palpebrales oblicuas, epicanto, estrabismo, pestañas escasas, blefaritis, manchas de Brushfield en iris, nariz pequeña en botón, narinas antevertidas, boca pequeña, labios gruesos, lengua prominente y a veces grande, mala implantación dentaria, microdontia, paladar ojival, pabellones auriculares pequeños, estrechez del conducto auditivo. En cabeza y cuello braquicefalia, microcefalia, fontanela grande y de cierre tardío, cuello corto con pliegues en nuca, aplanamiento occipital. En tórax mamilas poco desarrolladas, excavado, cardiopatías como CIV, canal AV, CIA, PCA y tetralogía de Fallot. En abdomen encontramos hipotonicidad, diastasis de rectos, hernia umbilical. Genitales con micropene, criptorquidia, escroto hipoplásico. En extremidades hiperlaxitud articular, clinodactilia del meñique, surco de 4 dedos, separación de los 2 primeros dedos del pie, braquidactilia.

Existen síntomas generales como hipotiroidismo congénito, obesidad, producción de autoanticuerpos, linfopenias, leucemia, envejecimiento precoz, catarata senil, enfermedad de Alz Heimer precoz y grave, epilepsia, apneas del sueño e inmunodeficiencias (8).

El mayor riesgo de trisomía 21 en las mujeres, mayores de 35 años constituye una indicación para ofrecer a estas mujeres la posibilidad de someterse a una amniocentesis o a una toma de muestras de vellosidades coriónicas para el diagnóstico prenatal. El diagnóstico prenatal se hace basado en el triple screening, alfafetoproteína y estriol descendidos en suero de la gestante con gonadotropina coriónica elevada junto con la edad materna mayor de 35 años (un tercio de los casos) y signos ecográficos (9 – 10).

2.2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la causa mas frecuente de fiebre de origen desconocido en niños con Síndrome de Down atendido en la Consulta Externa de Pediatría del INP?

2.3. JUSTIFICACIÓN.

El propósito de este trabajo es porque hasta el momento no se ha realizado ningún trabajo previo acerca de un padecimiento que es común por la consulta externa de pediatría como lo es la fiebre de origen desconocido en niños con síndrome de Down, además de que a nuestro juicio se trata de un proyecto factible y las conclusiones que resulten de su elaboración ayudarán a realizar un diagnóstico de mayor certeza y establecer un tratamiento específico para el bienestar de nuestros pacientes.

A corto plazo tendrá trascendencia para pensar en una etiología común demostrada en el presente trabajo, a mediano plazo destacará el seguimiento por la consulta externa conforme a la edad de presentación en estos pacientes y así poder instaurar un tratamiento adecuado. A largo plazo tendrá trascendencia para investigaciones posteriores en el campo de la pediatría.

3. OBJETIVOS.

1-. Determinar la frecuencia de fiebre de origen desconocido en pacientes con síndrome de Down en un lapso de 5 años.

2-. Determinar el grupo de edad mas vulnerable de este padecimiento.

3-. Determinar la asociación de fiebre de origen desconocido y niños con síndrome de Down.

4. CLASIFICACIÓN DE LA INFORMACIÓN.

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo.

5.1. MATERIAL Y MÉTODOS

Criterios de inclusión: Se incluirán a todos niños con trisomía 21, demostrado con valoración genética; que presenten fiebre sin un origen aparente por exploración física y laboratorios convencionales como lo son BHC, EGO, urocultivo y radiografía de tórax, además del resto de estudios de extensión en todos por igual como lo son hemocultivos, coprocultivos, coproparasitoscópico, reacciones febriles y radiografía lateral de cráneo.

Criterios de exclusión: Se excluirán a los pacientes que no tengan expediente clínico completo, mayores de 18 años, y niños que por alguna razón no continuaron con el seguimiento en el hospital después que se había detectado fiebre de origen desconocido y al no acudir, nunca se realizaron los estudios siguientes para llegar a la causa que propició dicho padecimiento.

Ubicación del estudio: El estudio se lleva a cabo en la consulta externa de pediatría del INP tras la revisión de expedientes en el archivo clínico.

Variabes del estudio: A) Variable operacional-. Temperatura de 38.3 grados o mas axilar de origen a determinar cuando no se ha evidenciado foco infeccioso o causa alguna que la proporcione, a pesar de haberse realizado un interrogatorio y exploración física completa, además de estudios de laboratorio y gabinete como BHC, EGO, urocultivo y radiografía de tórax en 3 consultas consecutivas. B) Variable conceptual-. Fiebre de origen desconocido es la elevación de la temperatura de 38.3 grados centígrados o que se prolonga por mas de 3 semanas y en la que no se demuestra la causa a pesar de estar 3 días de investigación intensa en el hospital.

5.2 ASPECTOS ÉTICOS

Por tratarse de un estudio retrospectivo, el aspecto ético mas importante, es que el investigador se compromete a salvaguardar la confidencialidad y anonimato de cada uno de los pacientes cuyos expedientes se han revisado

6. RESULTADOS

Se analizó la frecuencia de enfermedades por sexo que originan fiebre en pacientes con síndrome de Down. La enfermedad que en este caso predomina es la otitis media, con un total de casos de 24, equiparable tanto en hombres como en mujeres. La segunda enfermedad de predominio es la bronconeumonía con 15 casos más frecuente en sexo femenino, en tercer caso la IVU con 10 casos predominando también en sexo femenino, en cuarto lugar la sinusitis con 6 casos predominando en sexo masculino, también sepsis con 6 casos equiparable en hombres y mujeres. Las otras enfermedades en orden decreciente son fiebre tifoidea, padecimientos virales crónicos, gingivitis, leucemia, otras neoplasias hemato-oncológicas, micosis, parasitosis, y fiebre del mediterráneo respectivamente (Gráfica 1).

Se comparó la frecuencia de enfermedades infecciosas con las no infecciosas. Se observa que en el grupo de enfermedades infecciosas encontramos 71 casos y en las no infecciosas solo 2 casos correspondiendo estas a leucemia y otra neoplasia hemato-oncológica. La media en las enfermedades infecciosas es de 31.11 con desviación estándar de 34.56 y para las enfermedades no infecciosas una media de 13.00 ± 15.55 respectivamente (Gráfica 2).

Obtuvimos el porcentaje de enfermedades infecciosas y no infecciosas tanto en hombres como en mujeres. En el sexo femenino se observa que no existe porcentaje en enfermedades no infecciosas, y en enfermedades infecciosas 36 casos que corresponde a un 50.7% del total en este rubro. En el sexo masculino se encontraron 2 casos de enfermedades no infecciosas correspondiente a el 100% de este rubro y 35 casos de enfermedades infecciosas correspondiente a un 49.3% del total en esta columna (Gráfica 3).

Se presentó el porcentaje de casos de enfermedades de vías aéreas y de no vías aéreas tanto para hombres como para mujeres. En el sexo femenino se obtienen

14 casos equivalentes a un 53.8% del total de casos de afecciones no de vías aéreas; y para afecciones de vías aéreas 22 casos correspondientes a 46.8% de su total. En hombres con afecciones no de vías aéreas se obtuvieron 12 casos correspondiendo a un 46.2% de estos padecimientos; y para las enfermedades de vías aéreas se encontraron 25 casos perteneciente a un 53,2% de su total respectivamente. Con esto se tiene un ligero predominio de afecciones no de vías aéreas en las mujeres; a diferencia de las enfermedades de vías aéreas en el que predominan ligeramente en los hombres (Gráfica 4).

Obtuvimos el número de casos en base a la edad y sexo. Se representa una similitud de los casos de fiebre de origen desconocido tanto en mujeres como en hombres, la diferencia fue solo de 1 (mujeres 36 y hombres 37). Se demostró que existe mayor incidencia en las edades (en meses) preescolares a diferencia del resto de los niños de otro grupo de edad (Gráfica 5).

6.1. CONCLUSIONES

En el presente trabajo, pudimos comprobar la frecuencia de las enfermedades infecciosas sobre las no infecciosas, ya que solo se encontraron 2 casos de estas últimas que fueron una leucemia y una neoplasia hemato-oncológica; el resto de las enfermedades fueron de causa infecciosa (71 casos). De todas las afecciones que causan fiebre se observó un predominio de enfermedades de vías aéreas con 47 casos sobre otras que no son de vías aéreas con 26 padecimientos.

De todas las enfermedades que se encontraron como factor de fiebre, la principal afección fue otitis media con 24 casos, seguida de bronconeumonía con 15 casos (ambos padecimientos infecciosos y de vías respiratorias), en tercer lugar infección de vías urinarias con 10 casos. El resto de los padecimientos fueron sepsis con 6, sinusitis 6, fiebre tifoidea 3, padecimientos virales crónicos 2, gingivitis 2, leucemia 1, otras neoplasias hemato-oncológicas 1, micosis 1,

parasitosis 1, fiebre del mediterráneo 1 respectivamente; sumando un total de 73 casos de fiebre de origen desconocido en el instituto nacional de pediatría en los años 2000 al 2005.

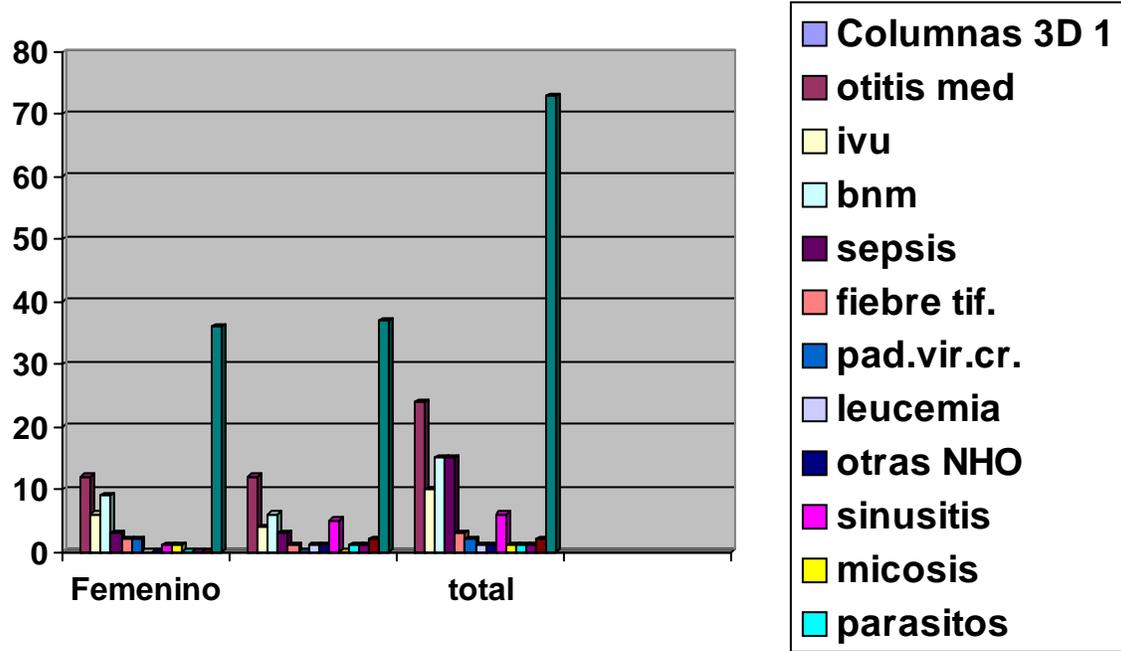
La edad de presentación en que se demostraron mas casos fue en la etapa preescolar entre los 3 a 5 años en comparación con el resto de grupos de edades, esto debido a que en estas etapas de la vida conviven con compañeros de escuelas y guarderías; aunados a que los niños con síndrome de Down tienen características anatómicas diferentes en estructuras como la Trompa de Eustaquio, además de no poder manifestar síntomas ya que la mayoría de estos pacientes tiene retraso mental y los hace ser mas vulnerables a enfermedades de vías respiratorias superiores de manera crónica como lo es la otitis media.

No existe un predominio de sexo en fiebre de origen desconocido y síndrome de Down, ya que de los 73 casos, 37 fueron hombres y 36 mujeres; así como también en el padecimiento mas común como la otitis media en el que hubo 12 casos en hombres y 12 casos en mujeres respectivamente.

Los resultados fueron contundentes a cerca de la enfermedad mas común que fue otitis media, lo que es importante para la detección temprana de ésta ya que se puede dar tratamiento oportuno y evitar complicaciones severas secundarias a la misma.

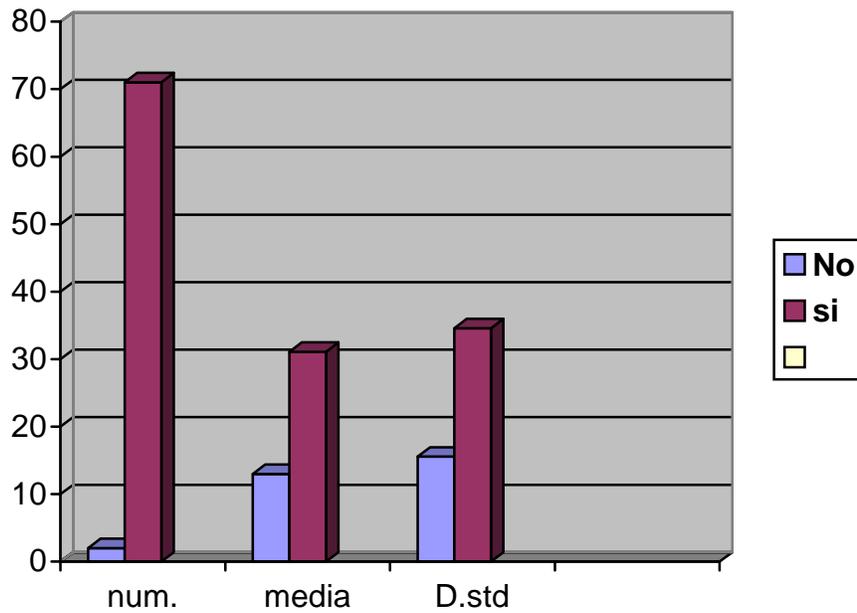
7-. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1-. Burke A Cunha MD. Fever of unknown origin. *Clin Infect Dis* 10: 111-12, 1996.
- 2-. Roizen NJ, Martich V. Sclerosis of the mastoid air cells as an indicator of undiagnosed otitis media in children with Downs syndrome. *Clin Pediatr* 33: 439-43, 1994.
- 3-. Reuland- Bosma W, Liem RS, Jensen HW, Van Dijk LJ. Morphological aspects of the gingiva in children with Down's syndrome during experimental gingivitis. *J Clin Periodontol* 15: 293- 309, 1988.
- 4-. Morinushi T, Lopatin DE, Van Poperin N. The relationship between gingivitis and the serum antibodies to the microbiota associated with periodontal disease in children with Down's syndrome. *J Periodontol* 68:626- 631, 1997.
- 5-. Engidawork E, Gulesserian T. Aberrant protein expression in cerebral cortex of fetus with Down syndrome. *Neuroscience*. 122:145-54, 2003.
- 6-. Hernández L, Alemán J, Crespo J, Martínez V. Unexplained fever in patient with Downs syndrome. *Atención Primaria*. 28:141-3, 2001.
- 7-. Durack DT. Fever of unknown origin- reexamined and redefined. *Current Clin Topics in Infect Dis* 8: 35-41, 1991.
- 8-. Miller L, Sisson B. Prolonged fevers of unknown origin in children: Patterns of presentation and outcome. *J Pediatr* 12: 419-423, 1996.
- 9-. Arpino C, Picullo A. Lack of association between IDE genetic variability and Downs syndrome. *Neurosci Lett* 382: 93-95, 2005.
- 10-. Dagna B. Prenatal and the origin of trisomy 21. A study of 302 families. *Hum Genet* 82: 20-26, 1989.



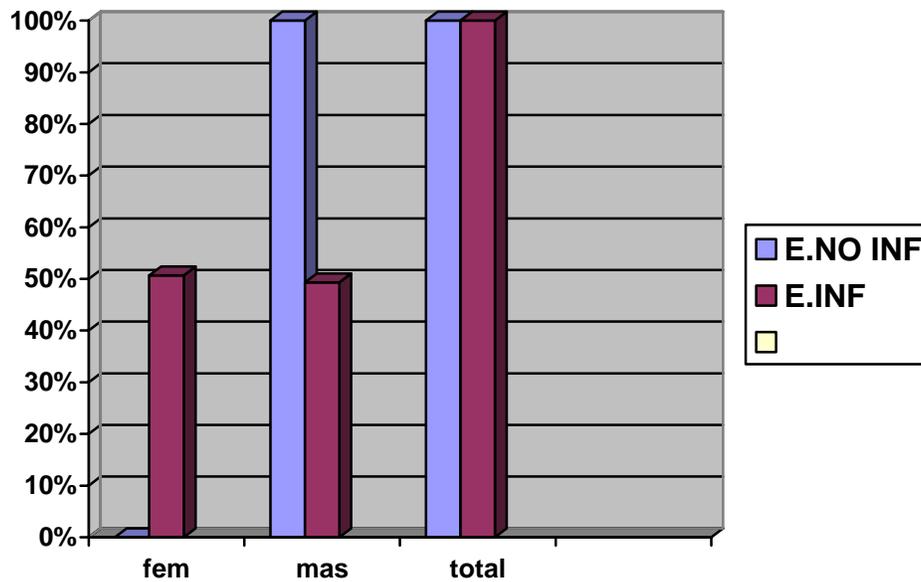
GRAFICA 1: FRECUENCIA DE ENFERMEDADES POR SEXO

ENFERMEDADES INFECCIOSAS	N	EDAD MEDIA+- D. ESTÁNDAR	P	INTERVALO DE CONFIANZA 95%	
SI	2	13.0+-11	0.465	-67.2	31.02
NO	71	31.11+-34.5	0.323	-106.4	70.28



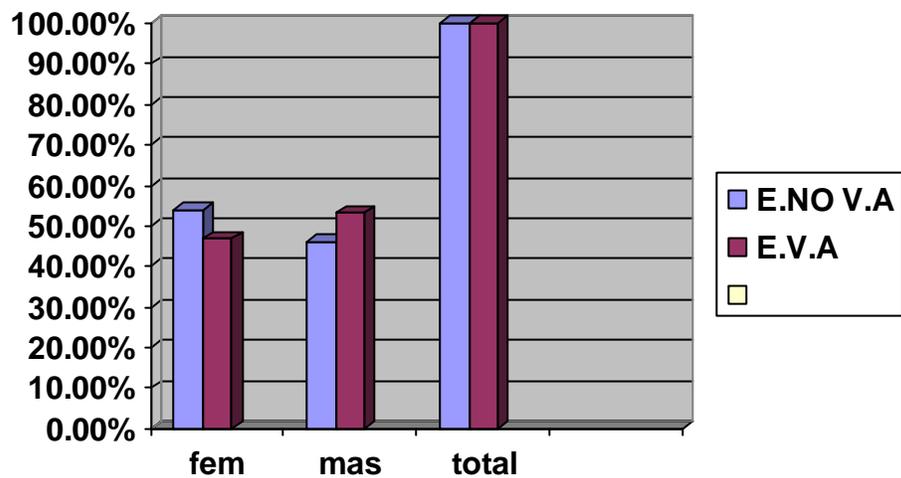
GRÁFICA 2: FRECUENCIA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y NO INFECCIOSAS EN TOTAL.

	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL	P(Por prueba exacta de fisher)
ENFERMEDADES NO INFECCIOSAS	0%	100%	100%	-----
ENFERMEDADES INFECCIOSAS	50.7%	49.3%	100%	-----
TOTAL	49.3%	50.7%	100%	0.493
	100%	100%	100%	

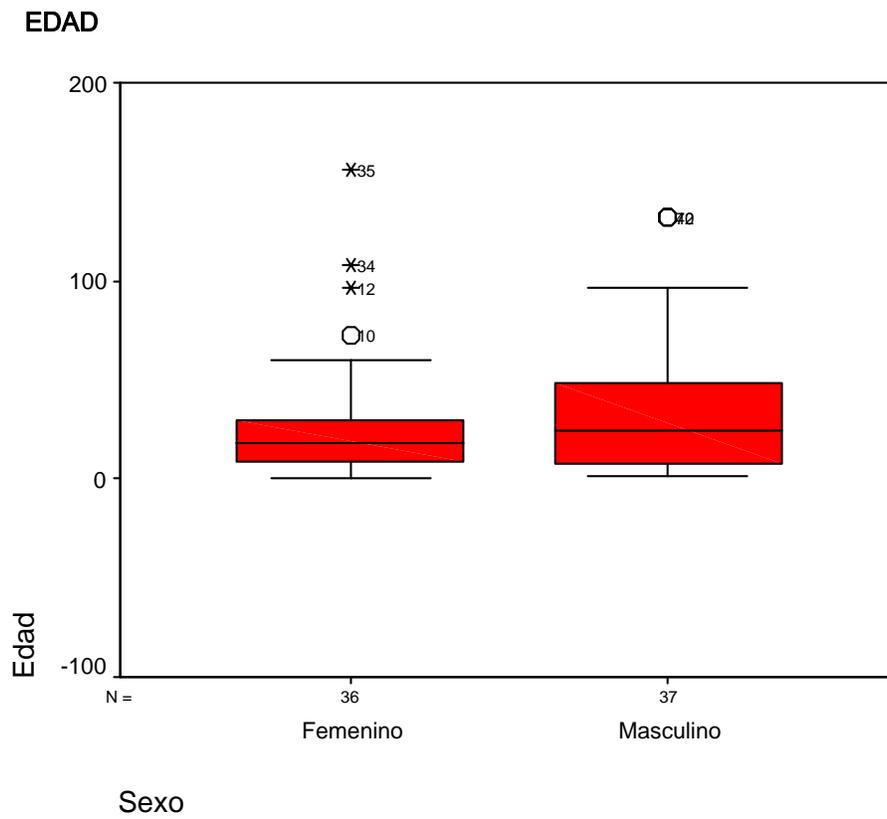


GRÁFICA 3: FRECUENCIA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y NO INFECCIOSAS POR SEXO

		SEXO		TOTAL
		FEMENINO	MASCULINO	
ENFERMEDADES NO DE VIAS RESPIRATORIAS	CONTEO %	14 53.8%	12 46.2%	26 100%
ENFERMEDADES DE VIAS RESPIRATORIAS	CONTEO %	22 46.8%	25 53.2%	47 100%
TOTAL	CONTEO %	36 49.3%	37 50.7%	73 100%



GRÁFICA 4: FRECUENCIA DE ENFERMEDADES DE VIAS AEREAS Y NO DE VIAS AEREAS POR SEXO.



GRÁFICA 5: CASOS POR EDAD Y SEXO.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1-. NÚMERO DE FOLIO:

2-. NÚMERO DE EXPEDIENTE:

3-. EDAD EN LA QUE SE LLEVO A CABO EL DIAGNÓSTICO:

4-. SEXO:

0= Masculino

1= Femenino

5-. CAUSAS DE LA FIEBRE:

CODIGO DE PADECIMIENTOS:

1) Otitis media(aguda o crónica), 2) IVU, 3) Bronconeumonía, 4) sepsis, 5) Fiebre Tifoidea, 6) padecimientos virales crónicos (CMV, EBV, Herpes zoster, Hepatitis, Parvovirus, otros virus), 7) Complejo TORCH, 8) Artritis reumatoide, 9) LES, 10) Leucemia, 11) Otras neoplasias hemato-oncológicas, 12) Rickettsiosis, 13) Sinusitis, 14) Abscesos, 15) Micosis, 16) Parasitosis, 17) Fiebre botonosa del Mediterráneo, 18) Fiebre de origen central , 19) Gingivitis.