



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO  
(FOD) ETIOLOGÍA EN PACIENTES  
DEL HOSPITAL INFANTIL DE  
MÉXICO, HOSPITAL PEDIÁTRICO  
DE 3ER NIVEL

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

P R E S E N T A:

Dr. Delfino Emmanuel Hernandez  
Santiago

TUTOR:

Dr. Carlos Patricio Acosta Rodríguez Buño



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2024



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.

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GOMEZ  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD  
CIUDAD DE MÉXICO, 01 DE JUNIO 2023

Hoja de recolección de firmas del protocolo de tesis: "FIEBRE DE ORIGEN  
DESCONOCIDO (FOD) ETIOLOGÍA EN PACIENTES DEL HOSPITAL INFANTIL DE  
MÉXICO, HOSPITAL PEDIÁTRICO DE 3ER NIVEL"

---

**Dr. Sarbelio Moreno Espinosa**  
Director de Enseñanza y Desarrollo Académico  
Hospital Infantil de México Federico Gómez



---

**Dr. Carlos Patricio Acosta Rodríguez Bueno**  
Gastroenterólogo Pediatra  
Jefe del Servicio de Pediatría Mixta  
Hospital Infantil de México  
Director de Tesis.

## DEDICATORIAS

Este proyecto de vida nunca hubiera sido posible sin el apoyo de mis padres, gracias a ustedes culmina una nueva etapa de mi vida, gracias por siempre estar a pesar de todo, por su amor incondicional por su comprensión, por sus palabras de aliento. Gracias a ustedes esto ha sido posible. Los amo.

A mi abuelita Leonor por su cariño y amor incondicional, una bendición tenerla como una segunda madre que siempre se ha preocupado tanto por mi desde siempre.

A mi hermano gracias por siempre estar, por apoyarme cuando siempre lo necesite.

A Fernanda, Mizar y Carlos por su amistad incondicional que, a pesar del tiempo, la distancia y las personas, siempre encontraron un momento para escucharme y apoyarme más que amigos son mis hermanos.

A mis compañeros y amigos durante la residencia: José Luis, Berenice, Ana Marsella, Elianys, Alejandra, Mariana por apoyarme en los momentos más difíciles durante estos 3 años, gracias por enseñarme que el compañerismo y la lealtad si existen.

A mi tutor el Dr. Patricio por su enorme paciencia, por su tiempo que a pesar de ser una persona demasiado ocupada se tomó el tiempo para apoyarme y compartirme de su enorme saber.

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	5
MARCO TEORICO .....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	14
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	14
JUSTIFICACIÓN.....	15
HIPÓTESIS.....	15
OBJETIVOS.....	15
TIPO DE ESTUDIO.....	15
POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	16
PERIODO DE ESTUDIO.....	16
LUGAR DE ESTUDIO.....	16
CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	16
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	16
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN .....	17
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	17
TÉCNICAS Y MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	17
ASPECTOS ÉTICOS.....	17
VARIABLES.....	17
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	19
RESULTADOS .....	19
DISCUSIÓN.....	24
CONCLUSIONES .....	26
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	26
LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....	26
BIBLIOGRAFÍA.....	27

## INTRODUCCIÓN.

El síndrome febril prolongado (SFP) o la fiebre de origen desconocido (FUO) es un diagnóstico sindromático que ha pasado por múltiples definiciones a lo largo de la historia de la salud infantil. Es un diagnóstico que los padres no esperan y que les genera gran incertidumbre y angustia. Al ser un diagnóstico sindromático, el SFP tiene múltiples etiologías que van desde infecciones banales con una presentación atípica, hasta patologías graves con una presentación típica, pero de muy baja frecuencia; siendo su pronóstico la mayoría de las veces benigno.

La fiebre se define como la elevación de la temperatura por encima de la variación diaria normal, es uno de los motivos de consulta más frecuentes en pediatría, especialmente entre los 3-36 meses de vida, y hasta en 65% de los menores de dos años corresponde al principal motivo de consulta.<sup>1</sup>

La mayoría de los niños con fiebre o síndrome febril presentan enfermedades cuya causa es relativamente sencilla de identificar y dar tratamiento específico. Sin embargo, a pesar del escrutinio, existen pacientes en quienes la fiebre persiste por más de una semana, sin encontrar su etiología. Este grupo corresponde a lo que se denomina fiebre de origen desconocido (FOD), en el cual se debe establecer un orden para el abordaje de las posibles causas.<sup>2</sup>

La FOD representa 0.5-3% de las hospitalizaciones pediátricas.<sup>3</sup> A pesar de la aparición de nuevas pruebas para identificar la causa, no se ha logrado observar cambios significativos en el proceso diagnóstico de FOD en los últimos años.<sup>4</sup> La búsqueda de la causa genera un gasto considerable en hospitalización, pero, además, existe un porcentaje de pacientes en quienes no se logra establecer el diagnóstico.<sup>5</sup>

El abordaje de niños con FOD incluye un interrogatorio y examen físico dirigidos hacia las posibles causas, además de la solicitud de estudios de laboratorio y radiológicos complementarios.<sup>6,7</sup> En general, la secuencia de la solicitud de estos exámenes se basa en la frecuencia de la etiología en el lugar de origen de los pacientes.<sup>8</sup>

En el ámbito internacional, 51% de las causas de FOD tienen origen infeccioso, 25% no infeccioso, como las enfermedades reumatológicas o neoplásicas y en aproximadamente 23% no se llega a un diagnóstico.<sup>9</sup>

La fiebre ha preocupado a los médicos desde los primeros días de la medicina clínica. Ha sido objeto de escrutinio en las últimas décadas. La convención histórica ha determinado principalmente que 37,0 °C (98,6 °F) debe considerarse como temperatura corporal normal, y la evidencia más moderna sugiere que la fiebre es una respuesta fisiológica compleja que involucra al sistema inmunitario innato y no debe caracterizarse simplemente como una temperatura por encima de esta temperatura. Límite. La fiebre de origen desconocido (FUO) fue definida por primera vez en 1961 por Petersdorf y Beeson y continúa siendo un desafío clínico para los médicos. Aunque los médicos pueden tener algún conocimiento de la historia de la termometría clínica, cómo se establecieron las temperaturas corporales promedio, la termorregulación y la fisiopatología de la fiebre, están surgiendo nuevos conceptos. Si bien los subgrupos de FUO y las clasificaciones etiológicas no han cambiado desde las revisiones de 1991, el espectro de enfermedades, el enfoque clínico para el diagnóstico y el tratamiento están cambiando.

Claudio Galeno de Pérgamo (131-201 EC) refinó estos conceptos lo suficiente como para dominar el pensamiento médico durante más de mil años [ 1 , 2 ]. Consideró la fiebre como una enfermedad en sí misma, más que como un signo de enfermedad. Se pensaba que los desequilibrios humorales se debían a factores como la putrefacción, la proximidad a una fuente externa de calor, la constricción o ciertos alimentos capaces de producir calor (p. ej., ajo, puerros y cebollas). Los romanos de su época creían que al menos algunos casos de fiebre eran obra de la diosa Febris, a quien dedicaron un templo en el monte Palatino para propiciarla [ 1 , 2 ].

Dada esta historia y la prominencia de Galileo, Fahrenheit y Celsius en la historia del desarrollo del termómetro, se puede creer que la termometría clínica surgió completamente formada de las cabezas de estos grandes hombres [ 2]. Otra suposición podría residir en pensar que el nacimiento del termómetro ocurrió poco después de que los médicos reconocieran que monitorear la temperatura corporal podría descubrir enfermedades entre los muchos dolores y perturbaciones menores de una existencia

saludable. Sin embargo, como suele ser el caso con los descubrimientos y las invenciones, las semillas fueron plantadas y luego nutridas por muchos otros mucho antes de que aquellos recibieran crédito por sus contribuciones. Desde la perspectiva actual, un hombre se erige con diferencia como el más influyente en el fomento de la termometría para aplicaciones clínicas. En 1868, el médico alemán Carl Reinhold August Wunderlich (1815–1877) publicó la obra magna *Das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten* ( El curso de la temperatura en las enfermedades.) que persiste hoy como la obra fundacional sobre el tema. Los hallazgos galvanizaron 98,6 °F (37,0 °C) como temperatura corporal normal promedio [ 1 , 3 ]. Esta conclusión se derivó de más de un millón de lecturas de temperatura axilar tomadas de unos 25 000 pacientes y ofreció la primera definición cuantitativa de fiebre como 100,4 °F (38,0 °C) o superior [ 1 , 3 , 4 ].

La termometría clínica en Estados Unidos fue introducida a mediados de la década de 1860 por Édouard Séguin (1812–1880), un discípulo declarado de Wunderlich [ 5 ]. Aunque muchos han tratado de verificar las conclusiones de Wunderlich desde 1935 [ 6 ], en 1992 se publicó un estudio rigurosamente realizado sobre la temperatura corporal normal. Mackowiak y colegas informaron setecientos registros de temperatura tomados de 148 voluntarios sanos reclutados para ensayos de vacunas [ 4 ]. Utilizando un termómetro oral electrónico, describieron 36,8 °C (98,2 °F) en lugar de 37,0 °C (98,6 °F) como la temperatura oral media normal y 37,7 °C (99,9 °F) en lugar de 38,0 °C (100,4 °F). ) como el límite superior del rango normal. Las temperaturas circadianas variaron en un promedio de 0.5°C (0.9°F) entre las 6 am(nadir) y de 4 a 6 p . m. (cenit). Estos autores también informaron temperaturas ligeramente más altas entre las mujeres y los afroamericanos. Es probable que las diferencias entre los valores modernos e históricos también se deban a factores como el diseño del instrumento, la ubicación de la evaluación (axilar, oral o rectal), el tiempo necesario para el equilibrio y los métodos de lectura del termómetro, como sugirieron Mackowiak y sus colegas para explicar en parte las diferencias con las conclusiones de Wunderlich. . Otros investigadores, utilizando termómetros de mercurio en vidrio entre 184 individuos sanos, informaron temperaturas orales promedio que oscilaban entre 36,1 °C (97,0 °F) y 37,7 °C (99,8 °F) [ 7 ]. Descubrieron que las temperaturas axilares eran más bajas que la temperatura oral en



un promedio de 0,85 °F y confirmaron que las mujeres tenían temperaturas corporales más altas que los hombres.

Un estudio reciente realizado por Protsiv y colegas [ 8 ] analizó 677 423 mediciones de temperatura corporal humana de 3 poblaciones de cohortes diferentes que abarcan 157 años. Estos investigadores informaron que las temperaturas corporales medias en hombres y mujeres, después de ajustar por edad, altura y peso, han disminuido monótonamente en 0,03 °C por década de nacimiento desde la década de 1890. Los autores postularon que las infecciones crónicas no diagnosticadas como la tuberculosis, la sífilis y otras causas de inflamación crónica bien podrían haber influido en la "temperatura corporal normal" de la era de Wunderlich. También plantearon la hipótesis de que podrían contribuir los posibles cambios fisiológicos en la población moderna, que generalmente son más altos y pesados que en épocas anteriores.

La introducción de la termometría clínica fue contemporánea con los descubrimientos de Louis Pasteur (1822-1895) que anunciaron la edad de oro de la bacteriología [ 9 ]. Entonces se desarrolló un desafío principal: ¿Cuál fue la causa de la fiebre? A lo largo del siglo XX, la mayoría de las causas de fiebre fueron autolimitantes o se diagnosticaron fácilmente con tecnologías en evolución. A pesar de los milagros de muchos avances médicos, un pequeño subgrupo de fiebres es persistente y difícil de diagnosticar. Denominados "fiebres de origen desconocido" (FUO), estos pacientes que sufren han fascinado y frustrado a los médicos desde los primeros días de la termometría clínica.

## MARCO TEORICO

La primera definición formal de FUO que obtuvo amplia aceptación fue propuesta por Petersdorf y Beeson hace casi 6 décadas: "fiebre superior a 38,3 °C (100,9 °F) en varias ocasiones, que persiste sin diagnóstico durante al menos 3 semanas a pesar de al menos 1 semana de investigación en el hospital" [ 9 ]. Con los avances posteriores en la atención médica, Durack y Street [ 10 ] ofrecieron una definición revisada de 1991 para la ahora llamada FUO clásica ofrecida por Petersdorf y Beeson para incluir una condición para pacientes con un diagnóstico incierto a pesar de 3 días en el hospital o 3 días ambulatorios. Sobre la base de la categoría clásica de FUO, también describieron 3 grupos adicionales de FUO: nosocomial (asociada a la atención médica), neutropénica

(inmunodeficiencia) y relacionada con el VIH (tabla 1) [ 10 ]. Esta nosología sigue siendo ampliamente utilizada en la actualidad. Sin embargo, técnicamente, las fiebres en la evaluación inicial suelen ser de origen desconocido hasta que se asocian con un diagnóstico probable o definitivo. Petersdorf y Beeson desarrollaron la categorización FEO para referirse a un subconjunto particular de fiebres que desafiaron el diagnóstico después de un estudio razonable.

## DEFINICIONES DE FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO (FEO)

### Definición

<b>Clásico</b>	Temperatura >38,3°C (100,9°F) registrada en varias ocasiones durante >3 semanas a pesar de investigaciones en 3 visitas ambulatorias o 3 días de estancia en el hospital o 1 semana de investigaciones ambulatorias invasivas.
<b>Nosocomiales</b>	Temperatura >38,3°C (100,9°F) registrada en varias ocasiones en un paciente hospitalizado que recibe cuidados intensivos y en el que la infección no se manifestaba ni se estaba incubando al ingreso. Tres días de investigaciones que incluyen al menos 2 días de incubación de cultivos es el requisito mínimo para este diagnóstico.
<b>Neutropénico</b>	Temperatura >38.3°C (100.9°F) observada en varias ocasiones en un paciente cuyo recuento de neutrófilos es <500/μL o se espera que caiga a ese nivel en 1 a 2 días. Este diagnóstico debe considerarse para investigaciones que incluyan al menos 2 días de incubación de cultivos. Esto también se llama FEO inmunodeficiente.
<b>Asociado al VIH</b>	Temperatura >38.3°C (100.9°F) en varias ocasiones encontradas durante >4 semanas o >3 días para pacientes hospitalizados con infección por VIH. Este diagnóstico se considera si las investigaciones apropiadas durante 3 días, incluidos 2 días de incubación de cultivos, no revelan una fuente.

## Espectro clásico de enfermedad FUO

De las muchas publicaciones relacionadas con la etiología de la FUO [ 9 , 17–30 ], la mayoría se ha ocupado de la FUO clásica en lugar de las otras 3 subclases definidas más recientemente enumeradas antes [ 10 ]. A lo largo de los años, se ha establecido firmemente un principio organizativo. De la mirada de trastornos que causan la FUO clásica, todas las etiologías se pueden agrupar en 1 de 5 categorías: infección, neoplasia, inflamatoria (p. ej., enfermedades reumatológicas o del tejido conectivo), enfermedades misceláneas y enfermedades no diagnosticadas (Tabla 1). Las frecuencias relativas de los diagnósticos individuales dentro de estas 5 categorías varían según la década, la región geográfica, la edad de los pacientes y el tipo de práctica médica.

**TABLA 1**

<b>Publicación (Año) [Ref]</b>	<b>Número total de pacientes</b>	<b>Infección, %</b>	<b>Neoplásico , %</b>	<b>Inflamatori a, %</b>	<b>Misceláneas, %</b>	<b>Sin diagnosticar, %</b>
<b>Petersdorf (1961) [ 9 ]</b>	100	36,0	19,0	19,0	19,0	7,0
<b>Petersdorf (1980) [ 17 ]</b>	105	30,0	31,0	17,0	10,0	12,0
<b>Larson (1982) [ 18 ]</b>	105	30,0	31,0	16,0	11,0	12,0
<b>Knockaert (1992) [ 19 ]</b>	199	22,6	7,0	21,5	14,5	25,6
<b>Barbados <sup>a</sup> (1992) [ 20 ]</b>	218	11,0–31,0	18,0–28,0	13,0–29,0	17	15,0–21,0
<b>Kazanjian (1992) [ 21 ]</b>	86	33,0	24,0	26,0	5,0	9,0
<b>De Kleijn (1997) [ 22 ]</b>	167	26,0	12,0	25,0	8,0	30,0
<b>Vanderschueren (2003) [ 23 ]</b>	192	29,7	35,4	15,1	19,8	51,0
<b>Saltoglu (2004) [ 23 ]</b>	87	17,2	18,3	13,7	2,2	7,0
<b>Ergónul (2005) [ 23 ]</b>	80	52,0	19,0	17,0	3,0	12,0

<b>Bleeker-Rovers (2007) [ 23]</b>	73	16.0	7.0	22.0	4.0	51.0
<b>Colpán (2007) [ 23 ]</b>	71	45.1	14.1	26.8	5.6	8.5
<b>Mansueto (2008) [ 24 ]</b>	91	31.8	14.2	12.0	9.8	31.8
<b>Bandyopadhyay (2011) [ 24 ]</b>	164	55,0	22.0	11.0	3.5	8.5
<b>Naito (2019) [ 24 ]</b>	141	17.0	15.6	34,0	12.1	21.3

En series más recientes, las infecciones han seguido representando un porcentaje significativo de los casos de FOD, representando entre el 16 % y el 55 % de los casos (Tabla 2) [ 31 ]. En comparación con hace 70 años, las infecciones y causas misceláneas son una explicación menos común de la FOU en los países industrializados, mientras que la proporción de afecciones no diagnosticadas ha aumentado. Entre las infecciones responsables de la FOU clásica, los abscesos, la endocarditis, la tuberculosis y las infecciones urinarias complicadas se encuentran entre las más frecuentemente diagnosticadas. (Tabla 3).

Aunque la distribución de las categorías de diagnóstico fue similar entre los países desarrollados y en desarrollo en las series modernas, las infecciones del tracto urinario, la brucelosis, la tuberculosis y la fiebre tifoidea se identificaron con mayor frecuencia en los países en desarrollo. Las infecciones más comunes diagnosticadas en casos de FOU en países desarrollados incluyeron infecciones del tracto urinario, osteomielitis, tuberculosis y bartonelosis (p. ej., *Bartonella henselae* ). Sin embargo, en muchas series en pacientes mayores de 65 años, las infecciones se vuelven menos frecuentes, pasando al segundo o tercer lugar como causa de FOD clásica [ 19 , 30 ].

En comparación con las series de FOU en adultos, es probable que la población pediátrica experimente FOU con menos frecuencia y menos estudios han examinado este tema. Chow y Robinson [ 32 ] analizaron 18 artículos sobre FOU pediátrica publicados entre 1968 y 2008. De 1638 niños, desde el nacimiento hasta los 18 años,

832 (51%) tenían infecciones, 93 (6%) tenían neoplasias malignas, 150 (9%) tenían enfermedades inflamatorias no infecciosas, 179 (11%) tenían causas misceláneas como enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedad de Kawasaki, y 384 (23%) no tenían diagnóstico. En una publicación más reciente, Zhou y colegas [ 33] investigó la presencia de 7 tipos diferentes de herpesvirus en sangre total de pacientes pediátricos con FEO clásica. De 151 niños de 6 meses a 15 años, 63 (33,9%) tenían ADN de herpesvirus detectable. El citomegalovirus (CMV; 15,1 %), el herpesvirus humano 6 (HHV-6; 14 %) y el virus de Epstein-Barr (EBV; 18 %) fueron los virus detectados con mayor frecuencia en comparación con una cohorte no febril. Mientras que la fiebre solo ocurrió en la mayoría de estos pacientes, la fiebre de al menos 8 días de duración y la hepatitis se asociaron más fuertemente con EBV y HHV-7. No está claro si estos virus son la causa principal de FEO en todos los pacientes o si los hallazgos son simplemente el resultado de niveles detectables de virus latentes reactivados en asociación con otra enfermedad fisiológicamente exigente (p. ej., sepsis, neumonía).

En México se cuenta con la “Guía de Práctica clínica para Diagnóstico y Tratamiento de La Fiebre Sin Signos de Focalización En los Niños de 3 Meses hasta los 5 Años de Edad” para realizar el abordaje en este tipo de pacientes; en donde se establecen las recomendaciones para el diagnóstico y evaluación del riesgo en pacientes que presentan una entidad denominada fiebre sin signos de focalización o localizadores, caracterizada por la presencia de fiebre con duración menor a 7 días y sin foco infeccioso evidente y que afecta principalmente a lactantes y preescolares. Se establece que el abordaje para los pacientes menores de tres meses es distinto debido a que las posibles etiologías no se encuentran relacionadas ni es posible clasificarlas dentro de las causas de FOD, considerando que el tipo de microorganismos esperados se encuentran relacionados con agentes adquiridos en el periodo neonatal (Estreptococo del Grupo B, Enterobacterias, *Listeria monocytogenes*).

Existe un estudio recientemente realizado en el Hospital Infantil de México, en el que se registraron 108 pacientes de los cuales, se obtuvo un 18% etiología infecciosa, 36% oncológica, 38% reumatológicas, 3% misceláneos y 4% sin diagnóstico, se determinó

que un 58% de los pacientes fueron mujeres, y de las causas reumatológicas, la más frecuente fue LES con un 43%, AIJ 24%, dermatomiositis 12%, enfermedad mixta de tejido conectivo 5%, artritis reactiva 5%, PAN 2%, Síndrome de Sjögren 2%; respecto a las oncológicas LMA, LLA, linfoma, síndrome hemofagocítico, e histiocitosis fueron las más frecuentes y finalmente respecto a las infecciosas, se registró infección por VEB, endocarditis, tuberculosis, brucelosis y enfermedad de Lyme. Se realizó una comparación con la literatura en general encontrando una disminución de la frecuencia de enfermedades infecciosas como causa de FOD. (21)

FUO sigue siendo una condición clínica desafiante. La heterogeneidad del trastorno, la falta de estudios multicéntricos de alta calidad y la gran variedad de posibles técnicas de diagnóstico hacen que el juicio clínico siga siendo un componente esencial de la atención. Los avances como <sup>18</sup>FDG-PET/CT parecen ofrecer a los médicos una mano amiga en los casos más difíciles de FUO; sin embargo, los estudios que examinan su uso son limitados y, lamentablemente, no son lo suficientemente convincentes como para establecer un papel claro desde algunas perspectivas, como las de las compañías de seguros.

## ETAPAS DE ABORDAJE DE FOD

### Abordaje

#### Fase I

Historia clínica: patrón de fiebre, datos epidemiológicos (contacto con personas enfermas, animales, alimentos, viajes), condiciones de vida, síntomas relacionados, cirugías, medicamentos.

Examen físico: completo, antropometría, adenopatías, megalias, soplos, pulsos, piel, curva febril evitando antipiréticos.

Estudios: en esta fase son inespecíficos. Biometría hemática, VSG, EGO, urocultivo, hemocultivos (2), ELISA para VIH. Radiografía torácica (si no se tiene una previa).

## Fase II. Paciente hospitalizado

Historia clínica: reevaluación, insistencia en interrogatorio orientador. El objetivo es reducir posibilidades diagnósticas.

Examen físico: completo.

Estudios: punción lumbar, hemocultivos, radiografía de senos paranasales, estudio ocular, función hepática, serologías (citomegalovirus, toxoplasma, hepatitis A, B y C, brucelosis, leptospirosis, salmonelosis), ecocardiograma, estudio inmunológico, frecuencia respiratoria, ANAS.

## Fase III. Estudios diagnósticos definitivos

Estudios imagenológicos: USG o TC de abdomen, SPECT: TC, ubicuidina o tecnecio (sospecha de osteomielitis), RNM.

Estudios de patología: aspirado de médula ósea (neoplasias y microorganismos intracelulares); se considera buen predictor de enfermedad hematológica. Biopsia hepática. Biopsia de ganglio (preferidos epitrocleares o supraclaviculares; los cervicales anteriores, axilares o inguinales son inespecíficos). La laparotomía exploratoria ya no forma parte del abordaje

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El presente estudio de investigación tiene como objetivo comprender la etiología de la fiebre de origen desconocido en un hospital de tercer nivel.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la etiología más frecuente en pacientes pediátricos evaluados con diagnóstico de fiebre de origen desconocido en el Hospital Infantil de México en periodo del 1 enero de 2015 al 01 de enero de 2021?

## JUSTIFICACIÓN

Es necesario determinar la etiología de la FOD en una serie de casos que abarque varios años, el perfil de las causas de FOD institucional, lo que podría ser de utilidad regional y nacional.

Específicamente, brindaría información sobre la magnitud del problema a nivel institucional, sobre el cambio en el tiempo del perfil clínico y epidemiológico, sobre los retos diagnósticos y terapéuticos del problema, así como información útil para propósitos de prevención si fuera pertinente.

## HIPÓTESIS

Las etiologías oncológicas y reumatológicas son las principales causas de fiebre de origen desconocido desplazando a las infecciosas en la población pediátrica que es atendida en el Hospital Infantil de México

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL:

- DESCRIBIR la etiología de la fiebre de origen desconocido en el HIMFG en la actualidad.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar a los pacientes con diagnóstico de FOD que ingresan a nuestro instituto.
- Determinar la etiología de cada caso identificado.
- Determinar la frecuencia de acuerdo con la etiología identificada

## TIPO DE ESTUDIO

Observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo.



## POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes con diagnóstico de fiebre de origen desconocido atendidos en el Hospital infantil de México en un periodo de 5 años.

## PERIODO DE ESTUDIO

01 enero 2015 al 01 enero 2021.

## LUGAR DE ESTUDIO

Hospital Infantil de México Federico Gómez

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de 0 a 18 años.
- Pacientes con DIAGNOSTICO DE FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO
- Pacientes que cuenten con expediente del HIMFG.
- Pacientes que cuenten con un diagnóstico final.

## CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes con quimioterapia, tratamiento con inmunosupresores, con inmunodeficiencia conocida.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer.
- Pacientes con patología previamente diagnosticadas.

## CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes con diagnóstico incompleto.

## PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Evaluación: Los datos serán obtenidos mediante revisión de expedientes.

## TÉCNICAS Y MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- La base de datos se construirá en Microsoft EXCEL, el mismo se utilizará para determinar las medidas de tendencia central.

## ASPECTOS ÉTICOS

Se realizó la siguiente investigación bajo los lineamientos de Ley General de Salud y su reglamento para la investigación en seres humanos. AL tratarse de una investigación sin riesgo, se prescindirá del consentimiento informado.

## VARIABLES

<b>Variables</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala de medición</b>
<b>Sexo</b>	Sexo fenotípico del paciente, caracterizado como: masculino, femenino.	Sexo, Consignado en Historia clínica	Nominal
<b>Tiempo de fiebre</b>	Periodo de tiempo transcurrido desde el momento que se reporta la aparición de la fiebre	Registro de número de días de fiebre, Consignado en Historia clínica	

<b>Edad</b>	La edad en años y meses que presenta el paciente en el momento del diagnóstico de fiebre de origen desconocido	Número Consignado en Historia clínica	Ordinal
<b>Servicio de ingreso</b>	Servicio que llevo el abordaje correspondiente del paciente con diagnóstico de fiebre de origen desconocido	Infectología Pediatria mixta Medicina interna	Nominal
<b>Etiología</b>	Diagnostico final asentado en el expediente	Resultados consignados en historia clínica.	Categórico
<b>Evolución</b>	Resultado final de la fiebre de origen desconocido. Categorizado por: vivo, duración y muerte.	Consignado en Historia clínica	Categórica
<b>Sexo</b>	Sexo fenotípico del paciente, caracterizado como: masculino, femenino.	Sexo, Consignado en Historia clínica	Nominal

## ANALISIS ESTADISTICO

Se obtuvieron datos de expedientes con diagnósticos de fiebre en estudio, síndrome febril o fiebre de origen desconocido, en el periodo que comprende del 01 de enero 2018 al 01 enero del 2021. Se clasificaron en las diferentes etiologías de mayor prevalencia. Posteriormente se calculó la frecuencia de cada etiología.

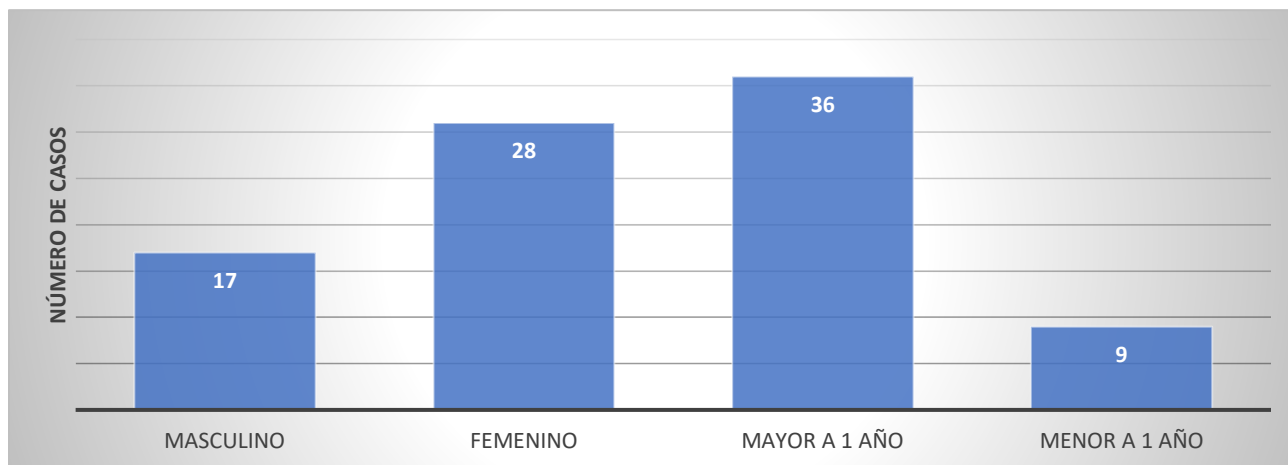
## RESULTADOS

Pacientes con diagnóstico de ingreso de fiebre de origen desconocido, fiebre en estudio, síndrome febril en el periodo estipulado.

<b>ETIOLOGÍA</b>	<b>NO DE CASOS</b>	<b>% DE CASOS</b>
<b>INFECCIOSAS</b>	7	15.6
<b>ONCOLOGICAS</b>	6	13.3
<b>REUMATOLOGICAS</b>	21	46.6
<b>MISCELANEOS</b>	7	15.6
<b>SIN DIAGNOSTICO</b>	4	8.9
<b>TOTAL, DE CASOS</b>	45	100

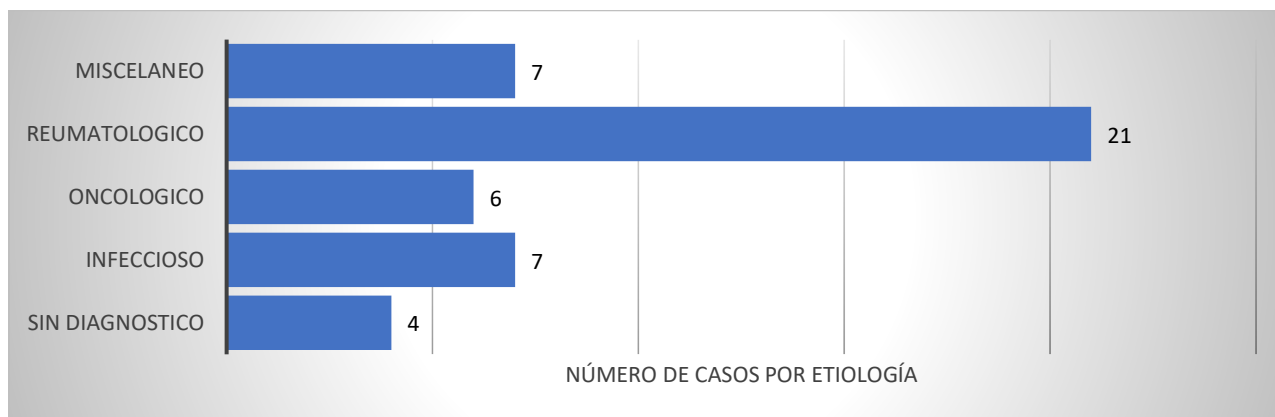
De los pacientes estudios se pudo determinar que 37.7% de los pacientes corresponden al sexo masculino (17) y el 62.3% corresponde al sexo femenino (28).

TABLA 1



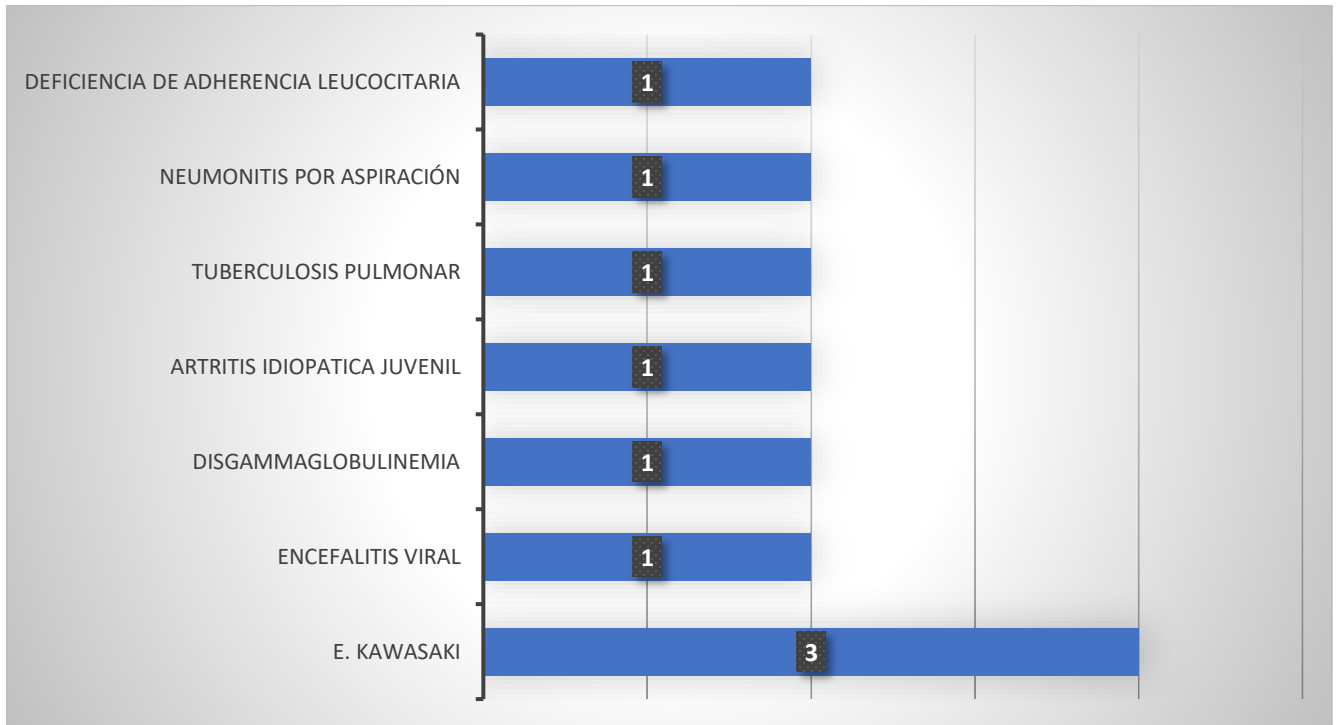
De los pacientes estudios se pudo determinar que 37.7% de los pacientes corresponden al sexo masculino (17) y el 62.3% corresponde al sexo femenino (31). De igual manera se determinó que el 80% de los pacientes son mayores a un año y 20% menores a un año.

TABLA 2



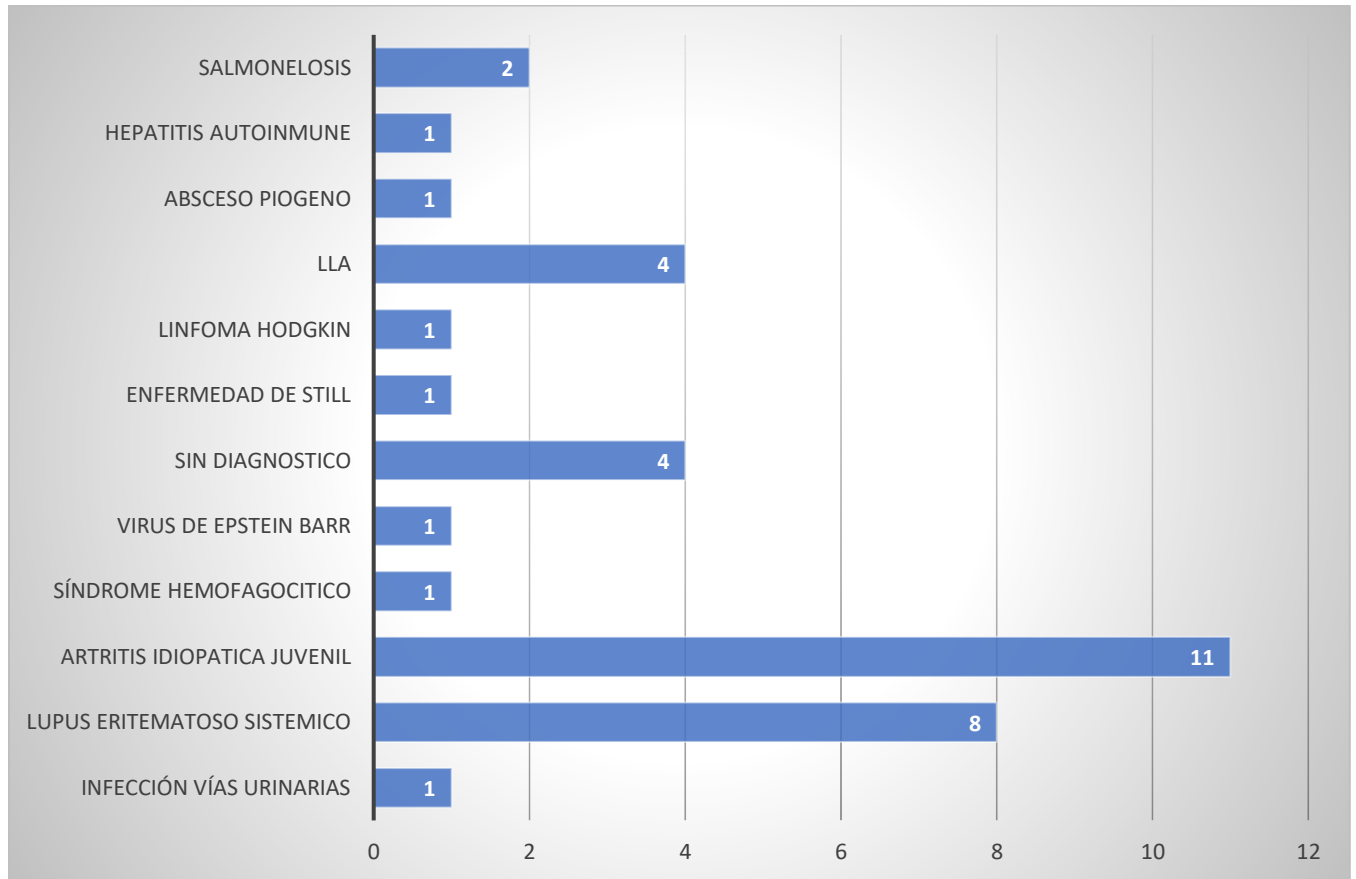
DISTRIBUCIÓN DE ETIOLOGÍAS DE FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO EN EL PERIODO DE TIEMPO ESTUDIADO.

TABLA 3



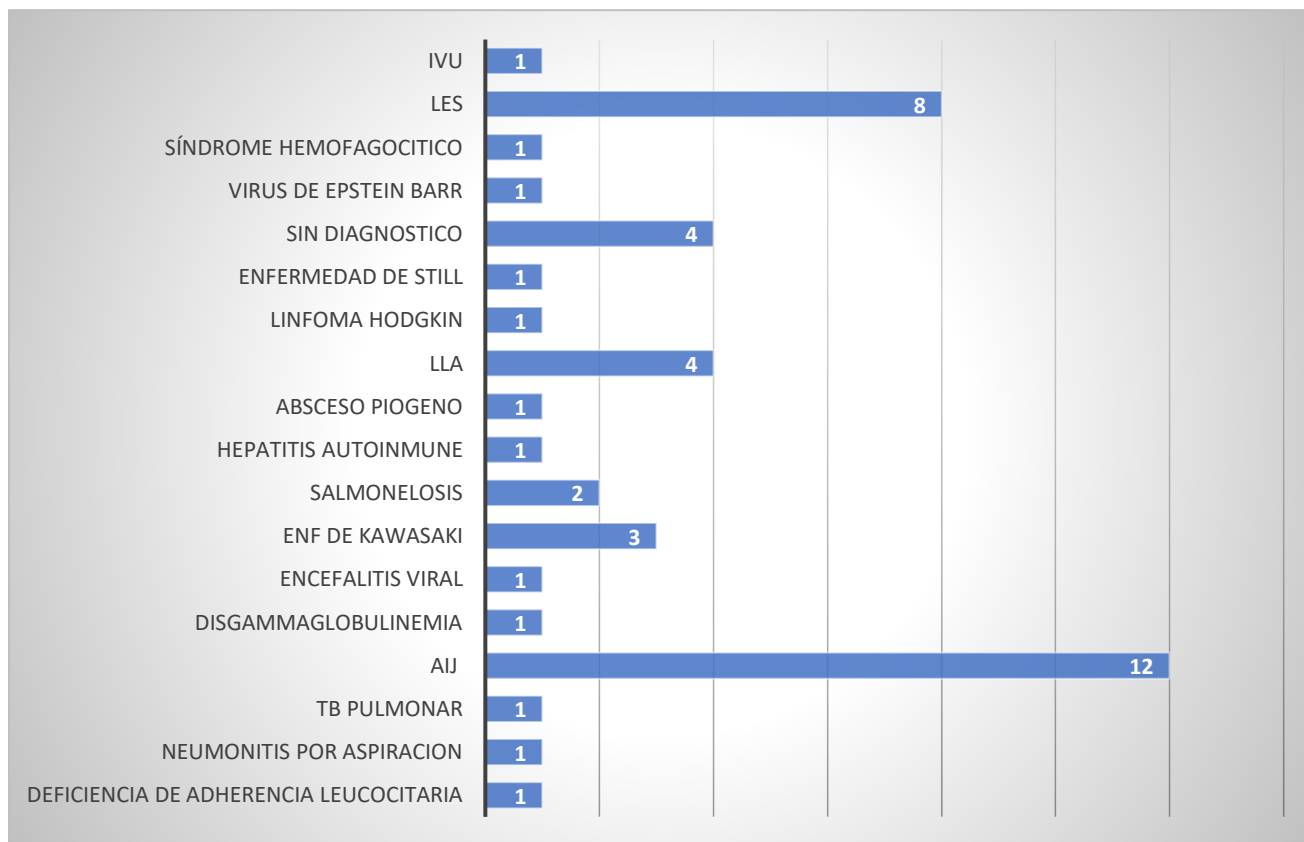
ETIOLOGÍA Y NÚMERO DE CASOS CON DIAGNOSTICO FINAL EN MENORES DE 1 AÑO QUE INGRESARON COMO FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO

TABLA 4



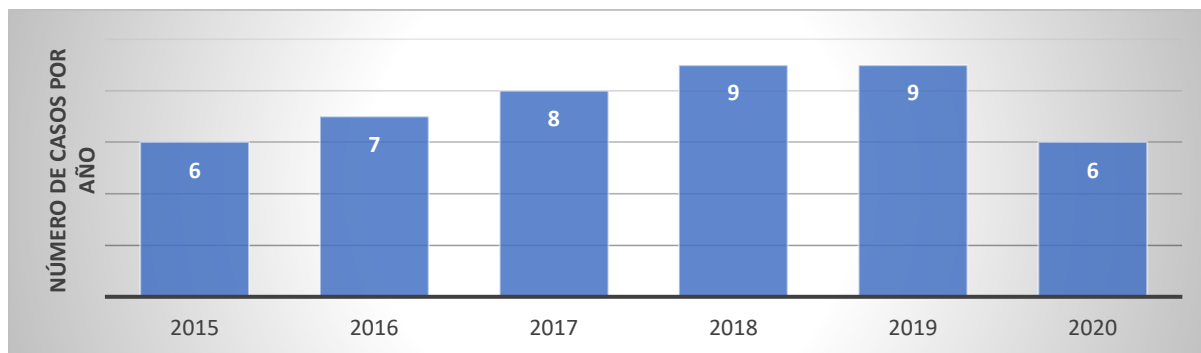
ETIOLOGÍA Y NÚMERO DE CASOS CON DIAGNOSTICO FINAL EN MAYORES DE 1 AÑO QUE INGRESARON COMO FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO.

TABLA 5



ETIOLOGÍA Y NÚMERO DE CASOS CON DIAGNOSTICO FINAL EN MAYORES Y MENORES DE 1 AÑO QUE INGRESARON COMO FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO

TABLA 6



FRECUENCIA POR AÑO DE CASOS CON DIAGNOSTICO DE FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO EN UN LAPSO DE 5 AÑOS EN EL HIMFG.



## DISCUSIÓN

La presente tesis ha investigado la etiología de la fiebre de origen desconocido (FOD) en pacientes pediátricos en el Hospital Infantil de México, identificando tres principales causas subyacentes: reumatológicas, infecciosas y oncológicas. A través del análisis de datos clínicos y epidemiológicos, se ha proporcionado una visión más profunda de esta afección médica desafiante y se han comparado los resultados con la literatura científica publicada en México.

De acuerdo con nuestro estudio se obtuvieron 45 expedientes en el tiempo estudiado que cumplieran con definición de fiebre de origen desconocido.

Una de las principales conclusiones de este estudio es el papel destacado de las causas reumatológicas en la FOD pediátrica. Este hallazgo está en línea con estudios previos que han sugerido que enfermedades autoinmunitarias y reumatológicas pueden ser una causa significativa de fiebre de origen desconocido en niños. La detección temprana y el diagnóstico preciso de estas afecciones pueden mejorar la atención y el manejo de los pacientes pediátricos afectados, reduciendo el tiempo de hospitalización y las complicaciones asociadas.

En segundo lugar, el origen infeccioso fue identificado como la segunda causa más frecuente de FOD en pacientes pediátricos. Esto refuerza la importancia de un enfoque exhaustivo en la evaluación inicial para descartar posibles infecciones que pueden estar causando la fiebre persistente. Además, se destaca la necesidad de una vigilancia constante para detectar patógenos emergentes o resistencia antimicrobiana, ya que estos factores pueden influir en la epidemiología de las infecciones en el futuro.

En tercer lugar, se encontró que las causas oncológicas fueron la tercera etiología más común de FOD en pacientes pediátricos. Este resultado es coherente con la literatura médica que sugiere que los tumores pediátricos, aunque raros, pueden presentarse con fiebre sin una causa aparente. Es fundamental considerar el diagnóstico de neoplasias malignas en la evaluación de pacientes con FOD, especialmente si otros hallazgos clínicos sugieren esta posibilidad.

La comparación de los resultados con la literatura científica publicada en México reveló similitudes y diferencias. En general, la prevalencia de las principales causas de FOD en el Hospital Infantil de México coincide con lo reportado en otros estudios nacionales. Sin embargo, algunas variaciones en la distribución de las etiologías podrían atribuirse a factores regionales, cambios en los patrones de enfermedades o en las prácticas de diagnóstico.

Es importante mencionar que este estudio tiene ciertas limitaciones, como el sesgo inherente a los datos retrospectivos y la disponibilidad limitada de información en algunos casos. Además, la naturaleza unicéntrica del estudio puede limitar la generalización de los hallazgos a otros centros de atención pediátrica en México.

Para el abordaje de pacientes con FOD, se han establecido fases de estudio, que están descritas a partir de estudios realizados en países en vías de desarrollo. En la mayoría de los pacientes se identifica una causa empleando las fases 2 y 3 de estudio, que se enfoca en descartar principalmente enfermedades infecciosas y reumatológicas, ya que son las entidades que se reportan con mayor frecuencia los estudios publicados.

En conclusión, la tesis ha aportado valiosa información sobre la etiología de la fiebre de origen desconocido en pacientes pediátricos en el Hospital Infantil de México. El énfasis en las causas reumatológicas y la importancia de un enfoque multidisciplinario en la evaluación y manejo de estos pacientes resalta la necesidad de una atención integral y personalizada. Los resultados de este estudio pueden ser útiles para orientar futuras investigaciones y mejorar la práctica clínica, con el objetivo último de brindar un cuidado óptimo a los niños con fiebre de origen desconocido en México.

## CONCLUSIONES

La principal etiología en nuestro hospital de tercer nivel como centro de referencia son de origen reumatológico, en segundo lugar, de origen neoplásico y por último de origen infeccioso, esto al ser un centro de referencia cuenta con la infraestructura necesaria para llegar al diagnóstico que no se puede obtener en la mayoría de los centros de segundo nivel.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

<b>ACTIVIDAD</b>	<b>NOVIEMBRE 2021 – FEBRERO 2022</b>	<b>MARZO 2022 – MAYO 2023</b>	<b>JUNIO 2023</b>
<b>REVISION BIBLIOGRAFICA</b>	X		
<b>ELABORACION DE BASE DE DATOS</b>		X	
<b>ANALISIS ESTADISTICO</b>		X	
<b>ANALISIS DE RESULTADOS</b>			X
<b>DISCUSION Y CONCLUSIONES</b>			X

## LIMITACIONES DEL ESTUDIO

1. Pacientes que perdieron el seguimiento por lo cual no se pudo integrar diagnóstico.
2. Paciente que remitió el cuadro febril sin diagnóstico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Antoon, J. et al. Pediatric Fever of Unknown Origin. *Pediatrics in Review* 2015;36;380.
2. Statler, V. et al. Evaluation of Prolonged and Recurrent Unexplained Fevers. *PEDIATRIC ANNALS*, Vol. 47, No. 9, 2018.
3. Perret, C. (Ed.). Pérez, C. (Ed.). (2020). *Manual de Pediatría*. Segunda Edición. Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile.
4. Sandoval, C. et al. Síndrome febril prolongado: un desafío para el infectólogo pediatra. *Rev Chilena Infectol* 2014; 31 (1): 87-91 5. Ruiz, J. Et al. Fiebre de origen desconocido en niños. *Pediatr Integral* 2018; XXII (5): 229 – 235.
5. Ares J, Morillo B. Manejo del paciente pediátrico con fiebre sin foco. En: AEPap (ed). *Congreso de Actualización Pediatría 2020*. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2020: 397-408.
6. Mendez A, Velazquez R. Fiebre de origen desconocido. *An Pediatr Contin*. 2009; 7(4): 205-213.
7. Chow A, Robinson JL. Fever of unknown origin in children: A systematic review. *World J Pediatr*. 2011; 7(1): 5-10.
8. Cho C-Y, Lai C-C, Lee M-L, Hsu C-L, Chen C-J, Chang L-Y et al. Clinical analysis of fever of unknown origin in children: a 10-year experience in a northern Taiwan medical center. *J Microbiol Immunol Infect*. 2017; 50(1): 40-45.

9. Szymanski AM, Clifford H, Ronis T. Fever of unknown origin: a retrospective review of pediatric patients from an urban, tertiary care center in Washington, DC. *World J Pediatr.* 2020; 16(2): 177-184.
10. Dayal R, Agarwal D. Fiebre en niños y fiebre de origen desconocido. *Indian J Pediatr.* 2016; 83: 38-43.
11. Chien YL, Huang FL, Huang CM, Chen PY. Clinical approach to fever of unknown origin in children. *J Microbiol Immunol Infect.* 2017; 50(6): 893-898.
12. Chouchane S, Chouchane CH, Ben MCH, Seket B, Hammami S, Nouri S et al. Les fièvres prolongées de l'enfant. Étude rétrospective de 67 cas. *Arch Pediatr.* 2004; 11: 1319-1325.
13. Barbi E, Marzuillo P, Neri E, Naviglio S, Krauss BS. Fever in children: pearls and pitfalls. *Children (Basel).* 2017; 4(9): 81.
14. Sajadi MM, Bonabi R, Sajadi MR, Mackowiak PA. Akhawayni y la primera curva de fiebre . *Clin Infect Dis* 2012; 55 :976–80. [ PubMed ] [ Google Académico ]
15. Wright WF, Mackowiak PA. Origen, evolución y aplicación clínica del termómetro . *Am J Med Sci* 2016; 351 :526–34. [ PubMed ] [ Google Académico ]
16. Mackowiak PA, Worden G. Carl Reinhold August Wunderlich y la evolución de la termometría clínica . *Clin Infect Dis* 1994; 18 :458–67. [ PubMed ] [ Google Académico ]
17. Mackowiak PA, Wasserman SS, Levine MM. Una evaluación crítica de 98,6 grados F, el límite superior de la temperatura corporal normal, y otros legados de Carl Reinhold August Wunderlich . *JAMA* 1992; 268 :1578–80. [ PubMed ] [ Google Académico ]

18. Domínguez EA, Bar-Sela A, Musher DM. Adopción de la termometría en la práctica clínica en los Estados Unidos . Rev Infect Dis 1987; 9 :1193–201. [ PubMed ] [ Google Académico ]
19. Ginebra II, Cuzzo B, Fazili T, Javaid W. Temperatura corporal normal: una revisión sistemática . Foro abierto Infect Dis 2019; 6 :XXX–XX. [ Google académico ]
20. Adhi M, Hasan R, Noman F, et al.. Rango de temperatura corporal normal en la población general de Pakistán . J Pak Med Assoc 2008; 58 :580–4. [ PubMed ] [ Google Académico ]
21. Protsiv M, Ley C, Lankester J, et al.. Disminución de la temperatura del cuerpo humano en los Estados Unidos desde la revolución industrial . Elife 2020; 9 :e49555. [ Artículo gratuito de PMC ] [ PubMed ] [ Google Scholar ]
22. Petersdorf RG, Beeson PB. Fiebre de origen inexplicable: reporte de 100 casos . Medicina (Baltimore) 1961; 40 :1–30. [ PubMed ] [ Google Académico]
23. Durack DT, Calle AC. Fiebre de origen desconocido: reexaminada y redefinida . Curr Clin Top Infect Dis 1991; 11 :35–51. [ PubMed ] [ Google Académico ]
24. Casarrubias M, Alfaro J, Mendoza S, Et al, “*Fiebre de origen oscuro, comparación de dos series con 26 años de diferencia*”. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social; vol 53 Supl 1, 2015, pp S6-S17.