

 Hospital Universitario 12 de Octubre Unidad de Enfermedades Infecciosas de Pediatria	PROT-INFEPED-001 Fiebre de origen desconocido	Realizado: Dr. A. Muñoz Revisado: Dr. LM. Prieto Aprobado: Unidad de Enfermedades Infecciosas -----	Ed. 1
			Fecha: Jun/2022
			Hoja 1 de 10

PROTOCOLO DE FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO

Historia del documento

Fecha	Descripción de los cambios
01-06-2022	Primera versión

1. INTRODUCCIÓN Y DEFINICIONES

Se define la fiebre de origen desconocido (FOD) como un cuadro febril ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) de más de 8 días de duración sin causa identificada después de una correcta anamnesis y exploración física. En la actualidad para definir esta entidad no es necesario la realización de pruebas complementarias previas. Aunque supone un reto diagnóstico y un sustrato de preocupación para los padres, en los niños subyace un proceso benigno o autolimitado en la mayoría de los casos, a diferencia de en la edad adulta.

Se debe diferenciar de otros cuadros clínicos relacionados con la fiebre:

- **Fiebre sin foco:** Fiebre de menos de 72 horas de duración en niños pequeños sin causa identificada tras una correcta anamnesis y exploración física. Constituye un cuadro clínico distinto de la FOD con un protocolo de manejo específico según rango de edad.
- **Fiebre recurrente o periódica:** Episodios febriles de duración y características similares entre sí, con ausencia de síntomas entre los mismos y que se repiten con una periodicidad variable.
- **Fiebre por desacondicionamiento:** Febrícula o síntomas febriles (cansancio, malestar, fatiga) persistentes tras episodio febril agudo. Es típica su aparición en adolescentes, en ocasiones propicia una alteración importante de la vida diaria y absentismo escolar. Tras descartar otras enfermedades subyacentes el manejo se basa en terapia de reacondicionamiento y psicológica.
- **Fiebre facticia:** Fiebre simulada por los pacientes o cuidadores. Siempre constituirá una entidad de descarte, con pruebas complementarias normales. Existen discrepancias entre la fiebre y la clínica acompañante, así como en las temperaturas tomadas por los padres y el personal sanitario.

Protocolo_001_01-06-2022

Los protocolos son específicos para su aplicación en nuestra unidad, por lo que no nos responsabilizamos de su uso en otros contextos, ya que cada unidad debe elaborar sus propios protocolos, teniendo en cuenta las características específicas de cada entorno. Los protocolos son orientativos y siempre deben individualizarse en cada paciente.

 Hospital Universitario 12 de Octubre Unidad de Enfermedades Infecciosas de Pediatria	PROT-INFEPED-001 Fiebre de origen desconocido	Realizado: Dr. A. Muñoz Revisado: Dr. LM. Prieto Aprobado: Unidad de Enfermedades Infecciosas -----	Ed. 1
			Fecha: Jun/2022
			Hoja 2 de 10

2. ETIOLOGÍA

Las causas más frecuentes de FOD en pediatría son las infecciosas (50%), con un predominio de etiología bacteriana (60% de las infecciones). En los niños las enfermedades neoplásicas o inflamatorias son más raras con respecto a la edad adulta, se engloban dentro del grupo de las entidades no infecciosas (25% de causas de FOD) y son más frecuentes a mayor edad. No obstante, dada la importancia de su despistaje precoz, la existencia de signos de alarma en la evaluación inicial nos deben encaminar a su descarte. Las entidades oncológicas que con más frecuencia se presentan como FOD son las leucemias, seguidas de los linfomas, y en menor frecuencia los neuroblastomas y otras entidades. El 25% restante constituyen los casos de fiebre en los cuales no se identifica una causa tras la resolución del cuadro.

Infecciones			
Bacterianas	Víricas	Fúngicas	Parásitos/protozoos
Abscesos abdominales	Citomegalovirus	Blastomycosis*	Leishmaniasis visceral
Infecciones urinarias	Virus de Epstein-Barr	Coccidiomycosis*	Paludismo*
Otitis/mastoiditis.	Virus hepatotropos	Histoplasmosis*	Toxoplasmosis
Sinusitis	VIH		Larva migrans visceral
Osteomielitis/artritis	SARS-CoV-2.		
Endocarditis			
Tuberculosis			
Bartonelosis			
Brucelosis			
Chlamydia			
Fiebre Q			
Leptospirosis			
Salmonelosis			
Tularemia			

* En pacientes con factores de riesgo

Protocolo_001_01-06-2022

Los protocolos son específicos para su aplicación en nuestra unidad, por lo que no nos responsabilizamos de su uso en otros contextos, ya que cada unidad debe elaborar sus propios protocolos, teniendo en cuenta las características específicas de cada entorno. Los protocolos son orientativos y siempre deben individualizarse en cada paciente.

 Hospital Universitario 12 de Octubre Unidad de Enfermedades Infecciosas de Pediatria	PROT-INFEPED-001 Fiebre de origen desconocido	Realizado: Dr. A. Muñoz Revisado: Dr. LM. Prieto Aprobado: Unidad de Enfermedades Infecciosas -----	Ed. 1
			Fecha: Jun/2022
			Hoja 3 de 10

Causas no infecciosas		
Conectivopatías	Enfermedades malignas	Miscelánea
Artritis idiopática juvenil Lupus eritematoso sistémico Panarteritis nodosa Enfermedad de Kawasaki. Otras vasculitis	Enfermedad de Hodgkin Leucemia Linfoma no Hodgkin Neuroblastoma Hepatocarcinoma Mixoma auricular	Disautonomía familiar Displasia ectodérmica Enfermedad de Behçet Enfermedad inflamatoria intestinal Fiebre facticia Fiebre medicamentosa Hipertiroidismo Histiocitosis de Langerhans Síndromes hemofagocíticos Sarcoidosis Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto. Síndrome inflamatorio sistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV- 2 (PIMS-TS).

- FIEBRE MEDICAMENTOSA

Cualquier tipo de fármaco puede causar FOD. Es característico el mantenimiento de buen estado general. Puede asociar exantema maculopapular, urticarial o petequeial. Pueden observarse alteraciones analíticas como leucocitosis con neutrofilia, aumento de transaminasas y fosfatasa alcalina. No es frecuente la eosinofilia (<20% de los casos).

3. ANAMNESIS

Antecedentes personales y familiares

- Lugar de nacimiento / procedencia
- Etnia
- Enfermedades en la familia

Protocolo_001_01-06-2022

Los protocolos son específicos para su aplicación en nuestra unidad, por lo que no nos responsabilizamos de su uso en otros contextos, ya que cada unidad debe elaborar sus propios protocolos, teniendo en cuenta las características específicas de cada entorno. Los protocolos son orientativos y siempre deben individualizarse en cada paciente.

 Hospital Universitario 12 de Octubre Unidad de Enfermedades Infecciosas de Pediatria	PROT-INFEPEP-001 Fiebre de origen desconocido	Realizado: Dr. A. Muñoz Revisado: Dr. LM. Prieto Aprobado: Unidad de Enfermedades Infecciosas -----	Ed. 1
			Fecha: Jun/2022
			Hoja 4 de 10

- Historia prenatal
- Enfermedades previas
- Ingresos previos
- Antecedentes quirúrgicos
- Calendario vacunal, vacunas recientes
- Medicación
- Dispositivos (vías centrales, dispositivos cardiacos, VDVP, etc)
- Episodios febriles previos (fiebre periódica)

Exposiciones

- Dieta
- Exposiciones medioambientales
- Viajes recientes:
 - Lugar
 - Tipo de viaje (turismo, visita a familiares, etc.)
 - Inmunizaciones previas
 - Medidas de profilaxis
- Mascotas / Contacto con animales. Picaduras. Mordeduras
- Hábitos sexuales en adolescentes

Características de la fiebre

- Constatación de la fiebre. Instrumento de medición.
- Duración
- Patrón de la fiebre:
 - Continua: fiebre tifoidea, brucelosis.
 - Intermitente (“en picos”): bacteriemia, TB, linfoma
 - Ondulante: virus, endocarditis, sarcoidosis, linfoma
- Pródromos febriles (fatiga, etc.)
- Afectación coincidente con la fiebre

Síntomas acompañantes

- Clínica constitucional (pérdida de peso, sudoración nocturna)

Protocolo_001_01-06-2022

Los protocolos son específicos para su aplicación en nuestra unidad, por lo que no nos responsabilizamos de su uso en otros contextos, ya que cada unidad debe elaborar sus propios protocolos, teniendo en cuenta las características específicas de cada entorno. Los protocolos son orientativos y siempre deben individualizarse en cada paciente.

 Hospital Universitario 12 de Octubre Unidad de Enfermedades Infecciosas de Pediatria	PROT-INFEPEP-001 Fiebre de origen desconocido	Realizado: Dr. A. Muñoz Revisado: Dr. LM. Prieto Aprobado: Unidad de Enfermedades Infecciosas -----	Ed. 1
			Fecha: Jun/2022
			Hoja 5 de 10

- Clínica catarral. Rinitis. Faringitis recurrente. Aftas.
- Clínica gastrointestinal
- Clínica osteomuscular (cojera, mialgias, dolor óseo localizado - distribución)
- Clínica ocular

4. EXPLORACIÓN FÍSICA

- General

- Triángulo de evaluación pediátrica. Constantes. Somatometría.
- Signos de desnutrición. Caquexia
- Rasgos dismórficos

- **Piel:** Exantemas (lesión fundamental, distribución, evolución temporal). Cursan con exantema: enfermedad de Kawasaki, PIMS-TS, enfermedad de Lyme, artritis idiopática juvenil (AIJ), virus de Epstein Barr (VEB), dengue, zika, chicungunya, endocarditis y erupciones medicamentosas, entre otras. Prestar atención a presencia de petequias y signos periféricos de endocarditis (manchas de Roth y Janeway en palmas, plantas y pulpejos).

- **Ojos:** Conjuntivitis / uveítis. Alteración pupilar. Edema palpebral.

- **Adenopatías:** Características (consistencia, tamaño, adherencia a planos profundos). Distribución. Cursan con adenopatías: TB, VEB, *Bartonella*, procesos malignos, Kikuchi-Fujimoto.

- **ORL:** Aftas / úlceras (cursan con aftas orales: síndrome PFAPA, LES, vasculitis, enfermedad de Crohn y enfermedad de Behçet). Exudados amigdalares (VEB, CMV, toxoplasma, tularemia). Hipertrofia gingival. Lengua.

- **Palpación cervical:** Buscar adenopatías y bocio tiroideo.

- **Cardio-pulmonar:** Auscultación de soplos (endocarditis) y ruidos patológicos en campos pulmonares.

- **Abdomen:** Descartar hepatomegalia y esplenomegalia, así como masas abdominales palpables.

- **Genitourinario:** Úlceras genitales. Palpación testicular. Inspección perianal y perineal.

Protocolo_001_01-06-2022

Los protocolos son específicos para su aplicación en nuestra unidad, por lo que no nos responsabilizamos de su uso en otros contextos, ya que cada unidad debe elaborar sus propios protocolos, teniendo en cuenta las características específicas de cada entorno. Los protocolos son orientativos y siempre deben individualizarse en cada paciente.

 Hospital Universitario 12 de Octubre Unidad de Enfermedades Infecciosas de Pediatria	PROT-INFEPEP-001 Fiebre de origen desconocido	Realizado: Dr. A. Muñoz Revisado: Dr. LM. Prieto Aprobado: Unidad de Enfermedades Infecciosas -----	Ed. 1
			Fecha: Jun/2022
			Hoja 6 de 10

- **Osteomuscular:** Debe ser minuciosa, los signos inflamatorios no siempre son tan evidentes. Explorar movilidad articular general, dolor articular y en puntos óseos, exploración de la columna y presencia dolor o debilidad muscular.

En pacientes con FOD en las que no se encuentre la causa **se debe realizar reexploraciones sucesivas**, de forma diaria si el paciente se mantiene ingresado. Hasta en el 30% de los casos se evidencian signos en la exploración no presentes inicialmente.

5. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Se realizarán de manera escalonada, con un abordaje desde las enfermedades más frecuentes a las más inusuales y de manera guiada según los hallazgos.

PRUEBAS DE PRIMER NIVEL

Son aquellas que deben de estar presente en toda evaluación inicial de una FOD. Se solicitarán en la primera evaluación en la Urgencia, e incluso desde Atención Primaria.

- Hemograma:

- Leucocitosis (+/-neutrofilia) - TB, AIJ, fármacos
- Neutropenia: Virus, leucemia
- Linfopenia: vírica (incluido VIH), brucelosis, malaria, LES
- Trombocitosis – Enfermedad de Kawasaki, AIJ, inespecífica
- Trombopenia: CMV, VIH, procesos hematológicos, LES, PIMS-TS, E. De Kawasaki en fase inicial.
- Monocitosis - TB
- Eosinofilia - Parásitos, hongos, neoplasias
- 2 o más líneas: malignidad, LES, Leishmania

Si se evidencia alguna alteración, sobre todo en dos o más líneas, se realizará un **frotis en sangre periférica**. Se incluirá estudio de malaria (gota gruesa) en pacientes viajeros de zona endémica.

- **Bioquímica (perfil hepatorenal, LDH):** La elevación de transaminasas se produce en infección por CMV, VEB, fiebre Q, brucelosis, fiebre tifoidea, leptospirosis, TB y Bartonella.

Protocolo_001_01-06-2022

Los protocolos son específicos para su aplicación en nuestra unidad, por lo que no nos responsabilizamos de su uso en otros contextos, ya que cada unidad debe elaborar sus propios protocolos, teniendo en cuenta las características específicas de cada entorno. Los protocolos son orientativos y siempre deben individualizarse en cada paciente.

 Hospital Universitario 12 de Octubre Unidad de Enfermedades Infecciosas de Pediatria	PROT-INFEPED-001 Fiebre de origen desconocido	Realizado: Dr. A. Muñoz Revisado: Dr. LM. Prieto Aprobado: Unidad de Enfermedades Infecciosas -----	Ed. 1
			Fecha: Jun/2022
			Hoja 7 de 10

- **Reactantes de fase aguda:** Solicitar siempre **proteína C reactiva y VSG**. La elevación de VSG constituirá un signo de alarma (valores de 90 mm son sugestivos de la presencia de enfermedades inflamatoria o reumatológicas, tuberculosis o procesos malignos). La ferritina también puede ser de utilidad en algunos casos (valores superiores a 10.000 µg/ml son específicos de síndrome hemofagocítico).
- **Hemocultivo inicial:** En pico febril. Útil en bacteriemia oculta, endocarditis y otras entidades (fiebre tifoidea, brucelosis, etc.). Recoger antes de iniciar ningún tratamiento a ser posible y en condiciones y cantidad adecuadas. En caso de sospecha de endocarditis recoger al menos 2 ó 3 series de hemocultivos antes de iniciar antibioterapia.
- **Examen de orina (sistemático y urocultivo):** En muestra apropiada según edad. Se puede evidenciar piuria estéril en Kawasaki, TB e infección intraabdominal.
- **Serologías:** En estudio inicial solicitar **CMV, VEB y VIH**.
- **Radiografía de tórax:** Siempre en la evaluación general. De utilidad sobre todo si clínica respiratoria, alteraciones analíticas, adenopatías y clínica constitucional.

PRUEBAS DE SEGUNDO NIVEL

Se solicitarán a la mayoría de los pacientes una vez estando ingresados, o en la primera evaluación en consulta de Infecciosas.

- **Mantoux/ IGRAs:** Algunos autores lo incluyen dentro de las pruebas de primer nivel, no obstante, no es posible su solicitud desde Urgencias.
- **Serologías ampliadas:** Bartonella, Brucella, toxoplasma, tularemia.
- **Inmunoglobulinas**
- **Hemocultivos seriados:** Ante fiebre persistente sin causa, sobre todo ante la sospecha de bacteriemia o endocarditis.
- **Ecografía abdominal:** abscesos abdominales, hepáticos y esplénicos. Confirmar hepatomegalia y esplenomegalia. Signos específicos de algunos cuadros clínicos como hydrops vesicular en E. de Kawasaki y PIMS-TS.

Protocolo_001_01-06-2022

Los protocolos son específicos para su aplicación en nuestra unidad, por lo que no nos responsabilizamos de su uso en otros contextos, ya que cada unidad debe elaborar sus propios protocolos, teniendo en cuenta las características específicas de cada entorno. Los protocolos son orientativos y siempre deben individualizarse en cada paciente.

 Hospital Universitario 12 de Octubre Unidad de Enfermedades Infecciosas de Pediatria	PROT-INFEPED-001 Fiebre de origen desconocido	Realizado: Dr. A. Muñoz Revisado: Dr. LM. Prieto Aprobado: Unidad de Enfermedades Infecciosas -----	Ed. 1
			Fecha: Jun/2022
			Hoja 8 de 10

- **Ecocardiograma transtorácico:** Presencia de vegetaciones valvulares en endocarditis, derrame pericárdico o aneurismas coronarios en Kawasaki. Derrame pericárdico y derrame pleural en enfermedades infecciosas (fundamentalmente víricas) y autoinmunitarias.

- **Hormonas tiroideas (TSH y T4).**

PRUEBAS DE TERCER NIVEL

Se realizarán si no se encuentra causa tras pruebas de primer y segundo nivel, de manera dirigida según hallazgos clínicos.

- Pruebas analíticas:

- Perfil de autoinmunidad: FR, ANAs, resto de autoanticuerpos.
- Perfil de inmunodeficiencias básico: subpoblaciones linfocitarias, complemento (C3, C4 y CH50).

- Calprotectina fecal

- Pruebas de imagen:

- Ecografía articular
- TAC de senos
- TAC de tórax: Si se sospechan adenopatías mediastínicas o paratraqueales, TB miliar u otras alteraciones parenquimatosas a filiar.

- Tránsito intestinal, TC con contraste o enterografía con RM: Si hay anemia, retraso del crecimiento y síntomas abdominales.

- Ecocardiograma transesofágico.

- **PET-TAC:** Sensibilidad alta para localizar lesiones malignas o infecciosas y algunos procesos inflamatorios. Mayor rentabilidad si los marcadores de inflamación (VSG, PCR, leucocitos) están aumentados y para algunas etiologías (endocarditis, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis idiopática juvenil, infección asociada a material protésico, etc.) aunque su interpretación puede ser dificultosa si se ha realizado una cirugía reciente.

- **PAAF/ Biopsia ganglionar:** Si adenopatías, especialmente aquellas con signos de alarma (gran tamaño, supraclaviculares, clínica constitucional, etc).

Protocolo_001_01-06-2022

Los protocolos son específicos para su aplicación en nuestra unidad, por lo que no nos responsabilizamos de su uso en otros contextos, ya que cada unidad debe elaborar sus propios protocolos, teniendo en cuenta las características específicas de cada entorno. Los protocolos son orientativos y siempre deben individualizarse en cada paciente.

 Hospital Universitario 12 de Octubre Unidad de Enfermedades Infecciosas de Pediatria	PROT-INFEPEP-001 Fiebre de origen desconocido	Realizado: Dr. A. Muñoz Revisado: Dr. LM. Prieto Aprobado: Unidad de Enfermedades Infecciosas -----	Ed. 1
			Fecha: Jun/2022
			Hoja 9 de 10

- **Punción / biopsia de médula ósea:** Si alteraciones en más de una línea celular o frotis en sangre periférica patológico. Útil si se sospecha síndrome hemofagocítico y enfermedad de Kikuchi-Fujimoto.
- **Fondo de ojo:** Puede evidenciar tubérculos coroideos (TBC miliar), coriorretinitis (toxoplasmosis), afectación perivascular (vasculitis), y lesiones inflamatorias e infecciosas en úvea y retina.

6. CRITERIOS DE INGRESO

La presencia de FOD puede ser una indicación de ingreso en sí. No obstante, en pacientes seleccionados sin signos de alarma se podría realizar de manera ambulatoria (derivación a consulta de Enfermedades Infecciosas). Se priorizará la indicación de ingreso si:

- Afectación del estado general a la exploración
- Elevación importante de RFA (VSG mayor de 70 mm)
- Clínica progresiva o deterioro funcional
- Sospecha de enfermedad maligna o que requiera tratamiento hospitalario
- Necesidad de realizar estudio inicial/ enfoque multidisciplinar
- Otros (a juicio médico): corta edad, ansiedad familiar, sospecha de maltrato, necesidad de confirmar la fiebre, etc.

7. TRATAMIENTO

No se recomienda inicio de antibioterapia en niños con FOD y buen estado general, por la posible interferencia con el diagnóstico. Los corticoides únicamente se recomiendan si existe elevada sospecha de enfermedad inflamatoria o autoinmune, tras haber descartado un proceso oncohematológico. Se debe discontinuar toda la medicación que no se considere necesaria en estos pacientes, sobre todo ante la sospecha de fiebre medicamentosa.

8. PRONÓSTICO

El pronóstico de la FOD en la edad pediátrica viene determinado por la enfermedad subyacente. En general, es mucho más favorable que en adultos. En aquellos pacientes con FOD en los que no

 Hospital Universitario 12 de Octubre Unidad de Enfermedades Infecciosas de Pediatria	PROT-INFEPEP-001 Fiebre de origen desconocido	Realizado: Dr. A. Muñoz Revisado: Dr. LM. Prieto Aprobado: Unidad de Enfermedades Infecciosas -----	Ed. 1
			Fecha: Jun/2022
			Hoja 10 de 10

se encuentra la causa el pronóstico es excelente, y dado que en la mayoría de ellos el cuadro es autolimitado a partir de las 4 semanas de evolución.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Antoon JW, Peritz DC, Parsons MR, Skinner AC, Lohr JA. Etiology and Resource Use of Fever of Unknown Origin in Hospitalized Children. 2018;8(3).
2. Antoon JW, Potisek NM, Lohr JA. Pediatric Fever of Unknown Origin. *Pediatr Rev* [Internet]. 2015;36(9):380–91. Available from: <http://pedsinreview.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/pir.36-9-380>
3. Boom Ting Kung, Siavash Mehdizadeh Seraj, Mahdi Zirakchian Zadeh, Chaitanya Rojulpote, Esha Kothekar, Cyrus Ayubcha, et al. An update on the role of 18 F-FDG-PET/CT in major infectious and inflammatory diseases. *Am J Nucl Med Mol Imaging* 2019 Dec 15;9(6):255-273. eCollection 2019.
4. Chien LI, Huang FL, Huang CM, Cheng PY. Clinical approach to fever of unknown origin. *J Microbiol Immunol Infect*. 2017 Dec;50(6):893-898. doi: 10.1016/j.jmii.2015.08.00
5. Chow A, Robinson JL. Fever of unknown origin in children: A systematic review. *World J Pediatr*. 2011;7(1):5–10.
6. Chusid MJ. Fever of Unknown Origin in Childhood. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2017;64(1):205–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2016.08.014>
7. García-Vicente AM, Tello-Galán MJ, Amo-Salas M, Ros-Izquierdo J, Jiménez-Londoño GA, La Rosa Salas B, et al. Do clinical and laboratory variables have any impact on the diagnostic performance of 18F-FDG PET/CT in patients with fever of unknown origin? *Ann Nucl Med* [Internet]. 2017;0(0):0. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12149-017-1226-8>
8. Jacobs RF, Schutze GE. *Bartonella henselae* as a cause of prolonged fever and fever of unknown origin in children. *Clin Infect Dis*. 1998;26:80–4.
9. Kouijzer IJE, Mulders-Manders CM, Bleeker-Rovers CP, Oyen WJG. Fever of Unknown Origin: the Value of FDG-PET/CT. *Semin Nucl Med* [Internet]. 2018;48(2):100–7. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2017.11.004>
10. Landes M, Maor Y, Mercer D, Habot-Wilner Z, Bilavsky E, Chazan B, et al. Cat Scratch Disease Presenting as Fever of Unknown Origin Is a Unique Clinical Syndrome. *Clin Infect Dis*. 2020 Dec 31;71(11):2818-2824. doi: 10.1093/cid/ciz1137.
11. Rigante D, Esposito S. A roadmap for fever of unknown origin in children. *Int J Immunopathol Pharmacol* [Internet]. 2013;26(2):315–26. Available from: <https://doi.org/10.1177/039463201302600205>
12. Schönau V, Vogel K, Englbrecht M, Wacker J, Schmidt D, Manger B, et al. The value of 18F-FDG-PET/CT in identifying the cause of fever of unknown origin (FUO) and inflammation of unknown origin (IUO): data from a prospective study. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(1):70–7.
13. Soon GS, Laxer RM. Approach to recurrent fever in childhood. *Can Fam Physic* 2017; 63: 756-762
14. Takeuchi M, Dahabreh2 IJ, Nishashi T, Iwata M, Varghese GM, Terasawa T. Nuclear Imaging for Classic Fever of Unknown Origin: Meta-Analysis. *J Nucl Med* 2016; 57:1913–1919. DOI: 10.2967/jnumed.116.174391.
15. Westra SJ, Karmazyn BK, Alazraki AL, Dempsey ME, Dillman JR, Garber M, et al. ACR Appropriateness Criteria Fever Without Source or Unknown Origin—Child. *J Am Coll Radiol* [Internet]. 2016;13(8):922–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2016.04.028>

Protocolo_001_01-06-2022

Los protocolos son específicos para su aplicación en nuestra unidad, por lo que no nos responsabilizamos de su uso en otros contextos, ya que cada unidad debe elaborar sus propios protocolos, teniendo en cuenta las características específicas de cada entorno. Los protocolos son orientativos y siempre deben individualizarse en cada paciente.