



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIERREZ”

CENTROMÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**“DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES
EPIDEMIOLÓGICOS DE PACIENTES HOSPITALIZADOS QUE VIVEN CON VIH Y
PRESENTAN FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO”**

TESIS DE POSGRADO

Que para optar por el grado de: Especialista en Medicina Interna

Presenta

Dr. Gerardo Adalberto Puentes Rodríguez

Médico Residente de Medicina Interna.

Tutor:

Dr. Luis Alberto Guizar García

Médico Internista Adscrito al Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI



Ciudad Universitaria, CD.MX, Septiembre 2023.



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.

DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN

31/07/23, 8:50

SIRELCOIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601,
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO ESPUMOSA GUTIÉRREZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CE 09 015 014
Registro COMISIÓN COORDINADORA DE CEN 023 2017082

FECHA: Lunes, 31 de julio de 2023

Doctor (a) Luis Alberto Guizar García

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título: **Descripción de las características clínicas y factores epidemiológicos de pacientes hospitalizados que viven con VIH y presentan fiebre de origen desconocido** que sometió a consideración para evaluación de esta Comisión, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2023-3601-203

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su carga. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética de Investigación, el término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Maestro (a) **GUADALUPE VARGAS ORTEGA**
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Original

IMSS

SEGURIDAD SOCIAL MEXICANA

***DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS DE
PACIENTES HOSPITALIZADOS QUE VIVEN CON VIH Y PRESENTAN FIEBRE DE ORIGEN
DESCONOCIDO***

DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA.

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD.

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.

DR. LUIS ALBERTO GUIZAR GARCÍA.

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA.

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.

DR. JUAN CARLOS ANDA GARAY.

JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA.

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.

DRA. MAURA ESTELA NOYOLA GARCÍA.

PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA.

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.

DR. GERARDO ADALBERTO PUENTES RODRÍGUEZ.

TESISTA Y MÉDICO RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE MEDICINA INTERNA.

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA.

A mis padres María Irene Rodríguez Zárate y Jesús Gerardo Puentes Balderas, pilares de este logro por la educación y formación otorgada, el sentido de responsabilidad, la exigencia académica, el apoyo y amor incondicional y sobre todo enseñarme a ser fiel a mis convicciones y no doblegarse ante la adversidad.

A mis hermanos María Fernanda y Alexandro Puentes Rodríguez que amo mucho, mis compañeros de vida, de los cuales estoy muy orgulloso y son mi impulso para seguir superándome día a día.

A Sandra Cristina Rodríguez Zárate, Gloria Balderas Ortega, Guadalupe Balderas Ortega, Adalberto Balderas Ortega y Jesús Rodríguez Alvarado, un saludo hasta el cielo y gracias por cuidarme.

A Agustín, Fernanda, Ingrid, Jacqueline, Emanuel, Lupita, Cruzwaldo compañeros que se convirtieron en verdaderos amigos incondicionales junto a los cuáles se superaron diversos obstaculos como una pandemia y se vivieron momentos llenos de felicidad, risas, baile y alegría durante estos cuatro años.

A Baldemar, Leal, Nallely, Cesar, Chuy, Jaime, Kempke, Axel, Jesús, Rodolfo, Oliverio, Christian, Iván, amistades que te demuestran que no precisas ser co-sanguíneo para considerarlos mi familia.

A María Fernanda Flores Rivera por compartir su inmenso amor sincero e incondicional conmigo, el cual sirvió de apoyo y motivación para poder terminar este trabajo y está última etapa de mi formación.

A “natasha” por ser mi primer paciente y una mascota leal que demostraba su amor incondicional.

A todas las personas y familia que brindo su apoyo a lo largo de mi formación, gracias totales.

ÍNDICE

CONTENIDO

PORTADA.....	1
ÍNDICE.....	5
RESUMEN.....	6
ANTECEDENTES.....	7
PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
JUSTIFICACIÓN.....	14
OBJETIVOS.....	14
HIPOTESIS DE INVESTIGACIÓN.....	14
MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.....	16
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.....	26
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	26
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	27
RECURSOS E INFRAESTRUCTURA.....	28
FINANCIAMIENTO.....	28
TIEMPO PARA DESARROLLAR EL ESTUDIO.....	29
RESULTADOS.....	30
DISCUSIÓN.....	33
CONCLUSIONES.....	35
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	36
BIBLIOGRAFÍA.....	37
ANEXOS.....	40

RESUMEN

Introducción

La fiebre de origen desconocido supone un reto al médico internista, en el paciente que vive con estas características, se convierte en un escenario clínico complejo y heterogéneo

Objetivo general

Caracterizar las etiologías de fiebre de origen desconocido en pacientes que viven con infección por virus de inmunodeficiencia humana

Material y Métodos

Se realizará un estudio transversal de pacientes con diagnóstico de virus de inmunodeficiencia humana de previo a diagnóstico de fiebre de origen a determinar por criterios de Durack y Street cumpliendo: temperatura mayor a 38.3° grados, después de visitas ambulatorias o estancia hospitalaria de 3 días con cultivos microbiológicos y estudios de extensión en pacientes mayores de 18 años que ingresen con diagnóstico de fiebre de origen desconocido que viven con infección por virus de inmunodeficiencia humana

Objetivo: Caracterizar las etiologías de fiebre de origen desconocido en pacientes que viven con infección por virus de inmunodeficiencia humana

Resultados: Evaluamos a 180 pacientes que viven con VIH de pacientes hospitalizados con síndrome febril, de los cuales (25) 13.8% cumplió con criterios de fiebre de origen desconocido, el resto de pacientes no cumplió criterios de fiebre de origen desconocido en el paciente que vive 155 (86%). las etiologías más frecuentes fueron causas infecciosas, siendo la más frecuente tuberculosis extrapulmonar, en segundo lugar tuberculosis pulmonar, como tercera causa más frecuente de origen infeccioso histoplasmosis pulmonar. Sin embargo 10 pacientes compartían 2 causas infecciosas como origen de la fiebre de origen a determinar que representan al 60% de la población evaluada.

Conclusiones: La identificación de agentes etiológicos infecciosos es de utilidad para el manejo de la fiebre de origen desconocido en pacientes que viven con VIH. La causa infecciosa mas frecuente de fiebre de origen desconocido en pacientes que viven con VIH es la tuberculosis pulmonar.

Palabras clave: fiebre de origen a determinar, infección por VIH, tuberculosis pulmonar.

ANTECEDENTES.

Los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) recibieron informes de 593 casos de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en los EE. UU. entre el 1 de junio de 1981 y el 15 de septiembre de 1982. La muerte ocurrió en 243 (41%) de estos casos. La incidencia de SIDA por fecha de diagnóstico se ha duplicado aproximadamente cada 6 meses desde fines de 1979, y ahora se diagnostica un promedio de 1 a 2 casos por día. La tasa de mortalidad de los casos diagnosticados hace más de 1 año supera el 60%. Alrededor del 80% de los casos de SIDA se concentran en 6 áreas metropolitanas, principalmente en las costas este y oeste. El 75% de los casos de SIDA han afectado a hombres homosexuales o bisexuales, entre los cuales la prevalencia informada de abuso de drogas por vía intravenosa fue del 12%. Entre el 20% de los casos heterosexuales, la prevalencia del abuso de drogas por vía intravenosa fue del 60%.¹

Desde el comienzo de la epidemia, 84,2 millones [64,0–113,0 millones] de personas se han infectado con el virus del VIH y alrededor de 40,1 millones [33,6–48,6 millones] de personas ha fallecido debido a complicaciones relacionadas con la infección. La prevalencia del VIH entre adultos es del 0.7%. El número de nuevas infecciones por el VIH es de 1.5 millones de personas que se infectaron por primera vez en todo el mundo en 2022. Actualmente las personas que viven con el VIH corresponden al 3,4% de la población.²

Avila Rios y colaboradores evaluaron la dinámica de la transmisión del VIH en el área metropolitana de la Ciudad de México, identificando las secuencias de polimerasa del genoma del VIH de personas recientemente diagnosticadas en la clínica de VIH más grande de Ciudad de México (entre 2016 y 2021) Condesa, mediante un modelo filogeográfico discreto para evaluar el momento y la intensidad de las introducciones del VIH y la dinámica de transmisión entre los municipios de la región. Un total de 6.802 secuencias en 96 municipios (5,192 de la Ciudad de México y 1,610 del vecino Estado de México) fueron incluidos (93,6% hombres cisgénero, 5,0% mujeres cisgénero y 1,3% mujeres transgénero); 3,971 de estas secuencias formaron 1.206 conglomerados, involucrando a 78 municipios, incluyendo 89 conglomerados de secuencias. El análisis filogeográfico discreto reveló 1,032 introducciones virales en la región, más de la mitad

de los cuales eran de los Estados Unidos, y 354 migración eventos entre municipios con alto apoyo (factor Bayes ajustado de 3). las más frecuentes migraciones virales ocurrieron entre municipios del norte dentro de la Ciudad de México, es decir, Cuauhtémoc a Iztapalapa (5.2% de los eventos), Iztapalapa a Gustavo A. Madero (5.4%), y Gustavo A. Madero a Cuauhtémoc (6,5%).³

La prevalencia del VIH entre los hombres que tienen sexo con hombres es desproporcionadamente más alto que la población general en México (17.4% vs. 0.26%).⁴

Factores de riesgo

La identificación de población de riesgo (véase tabla 1) constituye un pilar para el diagnóstico oportuno y reducción de la mortalidad.

Jiao y colaboradores evaluaron el conocimiento de profilaxis postexposición encontrando que el conocimiento se asoció con la edad, el sexo, el nivel de educación, la puntuación de conocimientos sobre el SIDA y la percepción del riesgo del VIH, en el análisis posterior los resultados cualitativos mostraron que las barreras para el uso de PREP incluyeron fatiga asociado a uso, el alto costo y los efectos secundarios del PREP, el curso prolongado de PREP y el miedo a la divulgación de situación médica actual.⁵

Las poblaciones que usan drogas parenterales, hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y trabajadoras sexuales femeninas tienen una mayor vulnerabilidad a la infección por el VIH que la población general. La prevalencia de la infección por el VIH entre los usuarios de drogas parenterales es 28 veces mayor que la de la población general; mientras que la prevalencia del VIH en pacientes que tienen sexo se estima que es 19 y 12 veces mayor que la de la población general, La población del estudio consistió en pacientes con uso de drogas parenterales (29,7 %) hombres que tienen sexo con hombres (31,8 %) en relación al uso de drogas parenterales refieren uso de condón durante el sexo anal en los últimos 12 meses en comparación con HSH ($p < 0.001$ respectivamente).^{6,7}

El VIH sigue siendo un importante problema de salud pública a pesar de los notables avances en el diagnóstico, en la población carcelaria se estima en un país con alta prevalencia como Etiopia de Africa subsahariana. Sahle y colaboradores evaluaron a 10.778 personas privadas de su libertad las cuales se les realizo tamizaje para VIH. La prevalencia del VIH fue del 3,4% en general. Las Tasas de VIH ($p = 0,80$) fueron similares en residentes de ingreso reciente carcelario en el ciclo 1 y en entrantes en ambos ciclos, pero fueron 1,9 veces mayores (5,4 % frente a 2,8 %) en los residentes del primer ciclo que en los entrantes en el ciclo 2 (ambos $p < 0,001$). En entrada a la prisión, las mujeres tenían más probabilidades de ser VIH+ que los hombres (5,5% en mujeres vs. 2,5% en hombres, $p < 0,001$). Por el contrario, las mujeres residentes tenían menos probabilidades de ser VIH+, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa (3,2 % en mujeres frente a 4,3 % en hombres, $p = 0,125$).⁸

El trastorno por uso de sustancias comprende cuatro grupos de síntomas: deterioro del control, deterioro social, uso de riesgo, y reacciones farmacológicas. Los patrones conductuales de deterioro del control, incluida la impulsividad y la asunción de riesgos, están asociados con conductas de riesgo de VIH, como sexo sin condón, múltiples parejas sexuales, conductas de riesgo.⁹

Otro factor de riesgo relevante en nuestro país es la transmisión vertical, Mata-Marin y colaboradores realizaron un estudio de casos y controles, Los casos fueron 60 madres con infección por VIH que transmitieron el VIH a sus hijos, y los controles fueron 120 madres con infección por VIH cuyos hijos dieron negativo en la prueba del VIH. Incluyeron a 180 pacientes. El diagnóstico de VIH para los casos ocurrió después del embarazo en el 88% de las pacientes, durante el embarazo en el 9% y antes del embarazo en el 3% de las pacientes. Entre los controles, el 38% de las pacientes fueron diagnosticadas antes del embarazo, el 32% durante el embarazo y el 30% después del embarazo. En el análisis multivariado, los factores de riesgo asociados a la transmisión vertical fueron: ausencia de tratamiento antirretroviral durante el embarazo (OR 5,21; IC 95% 1,24-16,11; $p = 0,019$); parto vaginal (OR 3,2; IC 95% 1,27-8,26; $p = 0,014$); parto asistido con fórceps (OR 13,4; IC 95% 1,91-93,66; $p = 0,009$); lactancia materna (OR

6,23; IC 95% 2,27-17,05; $p = <0,001$) y la práctica de lactancia materna mixta (OR 4,6; IC 95% 1,56-13,73; $p = 0,006$).¹⁰

Historia natural de la infección

La infección por el VIH-1 inicia un proceso que conduce a destrucción progresiva de los linfocitos T CD4, la preferencia de la célula diana para la infección por el VIH-1. El curso de la infección por el VIH-1 varía mucho de una persona a otra. Un patrón típico de infección por VIH-1 in vivo es caracterizado por tres fases (Figura 1): la infección aguda o primaria, la asintomática y la sintomática.¹¹

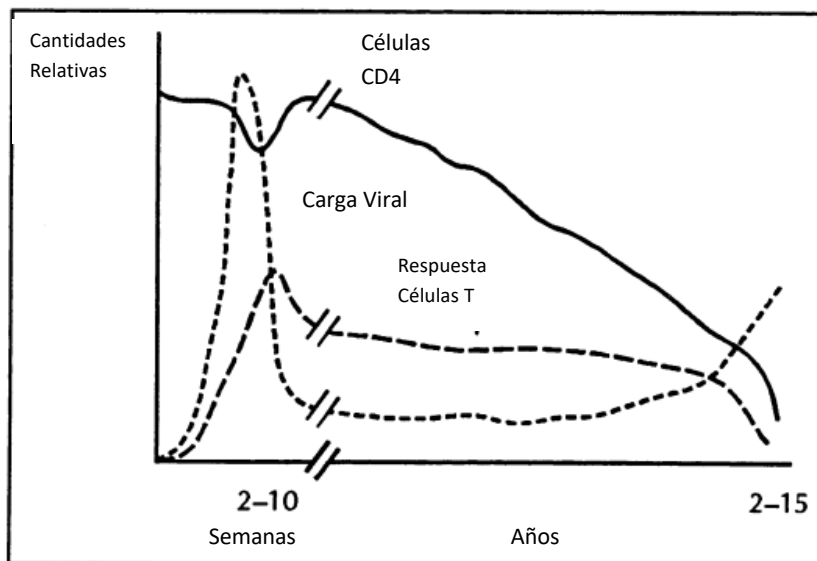


Figura 1. Patrón típico de infección por VIH-1 in vivo. Dinámica viral del VIH. AIDS 1996;10 (Suplemento 3)¹²

Diagnóstico

Durante el período de “eclipse”, antes del establecimiento de la viremia en el día 5, no se puede detectar la infección. Para los días 6 a 8, el virus puede ser detectado por una prueba de amplificación de ácido nucleico (NAT). Las proteínas virales (antígeno p24) pueden detectarse entre los días 13 y 20. Los anticuerpos, inicialmente en forma de IgM, son detectables alrededor del día 20, y la IgG es detectable al día 30. La mayoría de los

pacientes se presentan mucho después de la infección inicial, cuando las pruebas de anticuerpos y ácido nucleico son positivos.¹³

Debido al alto costo de NAAT, las pruebas combinadas de antígeno-anticuerpo, que utilizan el antígeno p24 para identificar a los pacientes en las primeras etapas de la infección, son ahora las pruebas estándar en hospitales y hospitales. La mayoría de estas pruebas pueden detectar infecciones por VIH-1 y VIH-2.

Varias pruebas rápidas disponibles en el punto de atención utilizan una de dos técnicas: flujo lateral o flujo continuo. Una vez que los anticuerpos se unen a los antígenos, son detectados por un indicador. Las pruebas rápidas pueden utilizar ya sea sangre completa (<10 a 50 µl) recolectada por punción en el dedo o un hisopo oral como muestras, estas pruebas son convenientes y fáciles de administrar, sin embargo las pruebas de laboratorio son más precisas, especialmente en las primeras etapas de la infección.¹⁴

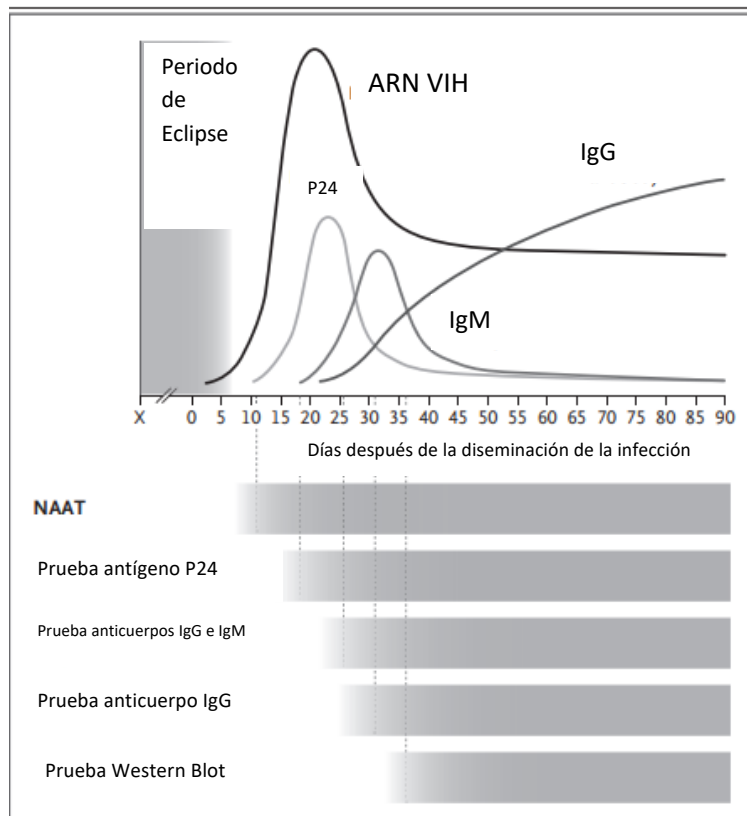


Figura 2. Modificado de N Engl J Med 2021;384:2131-43.

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Fiebre de origen desconocido en pacientes que viven con infección por virus de inmunodeficiencia humana

Aunque no existe una definición ampliamente aceptada para la fiebre de origen desconocido (FOD) en el paciente infectado por el VIH (VIH-FOD), algunos autores han propuesto las siguientes Criterios: fiebre de 38,3°C de más de 4 semanas de duración para pacientes ambulatorios, o más de 3 días para pacientes hospitalizados, sin un diagnóstico después de 3 días de la investigación adecuada, incluyendo cultivos negativos después de al menos 2 días de incubación¹⁶

VIH-FOD representó el 3,5% y el 11,7% de todos los casos de FOD en 2 estudios recientes ¹⁷⁻¹⁸ Además, VIH FOD es una entidad clínica frecuente de ingreso de pacientes con SIDA. Algunos estudios europeos retrospectivos han encontrado una tasa de FOD entre pacientes con VIH de 5-21% ¹⁹

Etiologías de fiebre de origen desconocido en el paciente infectado por el VIH (VIH-FOD)

La fiebre se relacionó principalmente con infecciones oportunistas y, en ocasiones, con neoplasias malignas. El desarrollo de infecciones oportunistas depende del estado de inmunodeficiencia de las personas infectadas por el VIH, las enfermedades circulantes locales y la profilaxis primaria y secundaria. (véase tabla 1)²⁰

ETIOLOGÍA	FRECUENCIA
TUBERCULOSIS PULMONAR Y EXTRA PULMONAR	35.5%
INFECCIÓN POR COMPLEJO MAC	11.5%
NEUMONIA POR <i>Pneumocystis jirovecii</i>	9.9%
LINFOMA NO HODGKIN	4.2%
INFECCIONES BACTERIANAS	3.9%

INFECCIÓN POR CMV	2.5%
TOXOPLASMOSIS	2.4%
CRIPTOCOCOSIS	1.5%
HISTOPLASMOSIS	1.3%
OTRAS CAUSAS NO IDENTIFICADAS	7.2%

Tabla1: Etiología de FOD en pacientes que viven con VIH

La FOD es un síntoma común en las personas infectadas por el VIH, especialmente en aquellas con enfermedad avanzada. Un estudio en pacientes infectados por VIH con FOU en Tailandia también mostró que el recuento promedio de CD4 fue de 56 células/mm³ ²¹

Por lo tanto, los pacientes infectados por VIH con FOD suelen tener un estado de inmunodeficiencia grave.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La fiebre de origen desconocido en el paciente infectado por el VIH (VIH-FOD) constituye un reto diagnóstico en la población aquejada por esta condición con etiologías infecciosas, neoplásicas como principales grupos etiológicos es relevante conocer la frecuencia de estas etiologías en pacientes que viven con infección por VIH con la finalidad de identificar oportunamente la causa de FOD y con ello reducir la morbi-mortalidad al brindar un diagnóstico oportuno.

¿Cuáles son las características clínicas y factores epidemiológicos de pacientes hospitalizados que viven con VIH y tienen fiebre de origen desconocido?

JUSTIFICACIÓN.

La caracterización de un estudio transversal de pacientes que viven con VIH nos permite conocer las etiologías de la FOD-VIH, consideramos relevante este estudio que nos dará un panorama en relación a identificar las etiologías de FOD-VIH para la detección oportuna y tratamiento individualizado, con ello reducir días de estancia intrahospitalaria, los costos ya que la identificación tardía conlleva mayor estancia hospitalaria, además de pérdida de funcionalidad del paciente e incremento en mortalidad, esta investigación puede aportar nuevas líneas de investigación en pacientes que viven con VIH.

OBJETIVO GENERAL.

- Analizar la frecuencia de fiebre de origen desconocido en pacientes que viven con VIH.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Identificar las etiologías más frecuentes de fiebre de origen desconocido en pacientes que viven con VIH.
- Distinguir entre etiología infecciosa y neoplásica como origen de FOD en paciente con VIH.

HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

- Al ser un estudio transversal descriptivo no se necesita de alguna hipótesis para realizar el mismo.

MATERIAL Y MÉTODOS (DISEÑO METODOLÓGICO)

Diseño del estudio: estudio transversal de pacientes del Servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Universo de trabajo: Pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección por VIH con fiebre de origen desconocido

Desenlaces Primarios: identificar etiologías infecciosas o neoplásicas en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección por VIH con fiebre de origen desconocida

Desenlaces secundarios: comparación entre el conteo de CD4 y etiologías en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección por VIH con fiebre de origen desconocida.

Características del lugar donde se realizará el estudio: Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Área de influencia: Delegación Sur de la Ciudad de México.

Grupo de estudio: pacientes con VIH y fiebre de origen desconocido

Criterios de selección:

- Criterios de inclusión:
 - Pacientes pertenecientes al servicio de Medicina Interna con infección por VIH
 - Que cumplan con los criterios de FOD-VIH: fiebre de 38,3°C de más de 4 semanas de duración para pacientes ambulatorios, o más de 3 días para pacientes hospitalizados, sin un diagnóstico después de 3 días de la investigación adecuada los cuales incluyen cultivos de líquidos corporales como hemocultivos, orina, líquido pleural, líquido de ascitis, líquido cefalorraquídeo o cultivos de tejidos, biopsias y prueba de reacción en cadena de polimerasa (PCR) con resultado negativo en el tiempo ya estipulado
 - Que cuenten con evaluaciones clínicas y bioquímicas desde su diagnóstico e ingreso hospitalario
- Criterios de exclusión:
- Pacientes con VIH con infección oportunista documentada previa a ingreso hospitalario

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Tabla 4. Descripción de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Fenotipo de FOD	Presencia de fiebre de origen desconocido y sus diferentes fenotipos, infecciosos, neoplásico, inflamatorio no infeccioso, misceláneo y sin diagnóstico	<p>Criterios de Peterdorf y Beeson⁵. : a) fiebre > 38,3°C al menos 2 veces por semana; b) de más de 3 semanas de duración, y c) cuyo diagnóstico etiológico permanece desconocido después de 1 semana de estudio hospitalario.</p> <p>Infección bacteriana o micótica se define por presencia de cultivo de secreción, expectoración, fluidos como sangre, líquido cefalorraquídeo, pleural, ascitis o herida con desarrollo bacteriano o micótico con correlación clínica.</p> <p>Neoplasia: evidencia histopatológica correspondiente a neoplasia</p> <p>Sin diagnóstico: paciente que tras diversos estudios de gabinete y laboratorio no se concluye causa de</p>		<p>1.Infecciosas.</p> <p>1.1 Bacterianas.</p> <p>1.2 Virales.</p> <p>1.3Micóticas.</p> <p>2.Neoplasia..</p> <p>4.Sin diagnosticar</p>

		la fiebre		
Muerte	Pérdida de la vida que ocurre cuando se presenta cese de la actividad eléctrica cerebral o el paro cardíaco irreversible	Fallecimiento del paciente durante hospitalización	Nominal dicotómica	1. Vivo 2. Muerto
Edad	Tiempo en años a partir del nacimiento	Tiempo en años a partir del nacimiento	Cuantitativa continua	Años
Carga viral de VIH	Cantidad de VIH en la sangre medida por prueba de reacción en cadena de la polimerasa	Carga viral consignada en el expediente o en el sistema electrónico.	Cuantitativa discreta	copias/ml
Conteo de linfocitos CD4+	Cantidad de linfocitos T CD4+ en sangre medidos mediante citometría de flujo	Número de CD4 consignados en el expediente o en el sistema electrónico.	Cuantitativa discreta	cel/mm ³
Estadio de infección por VIH según el CDC	<p>Estadio 0: infección temprana por el VIH.</p> <p>Estadio 1: conteo de CD4 > 500 células/mm³, o un porcentaje > 26 %, sin la presencia de un cuadro clínico definitorio de SIDA.</p> <p>Estadio 2: conteo de CD4 > 200 células/mm³ y < 500 células/mm³, o un porcentaje entre 14 y 25%, sin una condición clínica definitoria de SIDA.</p>	<p>Estadio 0: infección temprana por el VIH, determinada por una prueba de VIH negativa 6 meses previo al diagnóstico.</p> <p>Estadio 1: conteo de CD4 > 500 células/mm³, o un porcentaje > 26 %, sin la presencia de un cuadro clínico definitorio de SIDA.</p> <p>Estadio 2: conteo de CD4 > 200 células/mm³ y < 500</p>	Politémica-ordinal	Estadio 0, estadio 1, estadio 2, estadio 3, etapa desconocida

	<p>Estadio 3: conteo de CD4 <200 células/mm³, o un porcentaje <14%, o la presencia de una enfermedad definitoria de SIDA.</p> <p>Etapas desconocidas: persona con confirmación de laboratorio de infección por VIH, pero sin información sobre el recuento o porcentaje de células CD4, y sin información sobre la presencia de condiciones clínicas que definen el SIDA.</p>	<p>células/mm³, o un porcentaje entre 14 y 25%, sin una condición clínica definitoria de SIDA.</p> <p>Estadio 3: conteo de CD4 <200 células/mm³, o un porcentaje <14%, o la presencia de una enfermedad definitoria de SIDA.</p> <p>Etapas desconocidas: persona con confirmación de laboratorio de infección por VIH, pero sin información sobre el recuento o porcentaje de células CD4, y sin información sobre la presencia de condiciones clínicas que definen el SIDA.</p>		
Estadio de infección por VIH según la OMS	<p>Estadio 1: asintomático, linfadenopatías generalizadas.</p> <p>Estadio 2: Pérdida de peso <10 % del peso corporal, infecciones recurrentes del tracto respiratorio, infección por herpes, queilitis angular, úlcera oral recurrente, erupción papular pruriginosa, onicomiasis, dermatitis seborreica.</p>	<p>Estadio 1: asintomático, linfadenopatías generalizadas.</p> <p>Estadio 2: Pérdida de peso <10 % del peso corporal, infecciones recurrentes del tracto respiratorio, infección por herpes, queilitis angular, úlcera oral recurrente, erupción papular pruriginosa, onicomiasis, dermatitis seborreica.</p>	Politémica-ordinal	Estadio 1, estadio 2, estadio 3, estadio 4

	<p>Estadio 3: Pérdida de peso > 10% del peso corporal, diarrea crónica inexplicable durante más de 1 mes, fiebre persistente inexplicable, candidiasis oral persistente, leucoplasia vellosa oral, tuberculosis pulmonar, infecciones bacterianas graves, gingivitis periodontitis ulcerosa necrosante aguda, Anemia, neutroenia, o trombocitopenia inexplicable</p> <p>Estadio 4: síndrome de desgaste, Neumonía por Pneumocystis jirovecii, neumonía bacteriana grave recurrente, infección crónica por herpes simple, candidiasis esofágica, tuberculosis extrapulmonar, sarcoma de Kaposi, infección por citomegalovirus, toxoplasmosis del sistema nervioso central, encefalopatía por VIH, criptococosis extrapulmonar, infección micobacteriana no tuberculosa diseminada, leucoencefalopatía multifocal progresiva, criptosporidiosis</p>	<p>Estadio 3: Pérdida de peso > 10% del peso corporal, diarrea crónica inexplicable durante más de 1 mes, fiebre persistente inexplicable, candidiasis oral persistente, leucoplasia vellosa oral, tuberculosis pulmonar, infecciones bacterianas graves, gingivitis periodontitis ulcerosa necrosante aguda, Anemia, neutroenia, o trombocitopenia inexplicable</p> <p>Estadio 4: síndrome de desgaste, Neumonía por Pneumocystis jirovecii, neumonía bacteriana grave recurrente, infección crónica por herpes simple, candidiasis esofágica, tuberculosis extrapulmonar, sarcoma de Kaposi, infección por citomegalovirus, toxoplasmosis del sistema nervioso central, encefalopatía por VIH, criptococosis extrapulmonar, infección micobacteriana no tuberculosa</p>		
--	--	--	--	--

	crónica, isosporiasis crónica, micosis diseminada, linfoma de SNC o de células B no Hodgkin, nefropatía o miocardiopatía sintomática asociada al VIH, septicemia recurrente, carcinoma cervicouterino invasivo, leishmaniasis diseminada atípica.	diseminada, leucoencefalopatía multifocal progresiva, criptosporidiosis crónica, isosporiasis crónica, micosis diseminada, linfoma de SNC o de células B no Hodgkin, nefropatía o miocardiopatía sintomática asociada al VIH, septicemia recurrente, carcinoma cervicouterino invasivo, leishmaniasis diseminada atípica		
Inicio de tratamiento antirretroviral	La prescripción de dos inhibidores nucleosidos de la transcriptasa inversa (NRTI) y un inhibidor de la integrasa (II), u otro esquema de terapia antirretroviral (TAR) avalado por las guías nacionales o internacionales	Fecha en la que se inició administración de tratamiento con dos inhibidores nucleosidos de la transcriptasa inversa (NRTI) y un inhibidor de la integrasa (II), u otro esquema de terapia antirretroviral avalado por las guías nacionales o internacionales	Cualitativa	Si/No
Uso de profilaxis contra infecciones oportunistas	La prescripción de antibióticos o antifúngicos con el fin de prevenir infecciones oportunistas en pacientes con conteo de CD4+ bajo.	Administración de tratamiento profiláctico con trimetoprim-sulfametoxazol o fluconazol en PVVIH con conteo de CD4+ bajo.	Cualitativa dicotómica	Si/No
Sangrado de tubo digestivo	Pérdida de sangre por el tubo digestivo.	Estudio endoscópico con evidencia de sangrado por tubo	Cualitativa dicotómica	Si/no

		digestivo o antecedente de diagnóstico previo referido por el paciente en los últimos 3 meses.		
Neoplasia hematológica	Grupo de enfermedades que provienen de la expansión clonal de células hematopoyéticas, con diagnóstico definitivo por evidencia histopatológica.	Paciente con cuadro clínico y diagnóstico establecido por el servicio de hematología o con evidencia histopatológica.	Cualitativa dicotómica	Si/no
Enfermedad renal crónica	Disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG) por debajo de 60 ml/min acompañada por anomalías estructurales o funcionales presentes por más de tres meses	Disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG) por debajo de 60 ml/min acompañada por anomalías estructurales o funcionales presentes por más de tres meses o antecedente de diagnóstico previo referido por el paciente.	Cualitativa dicotómica	Si/no
Enfermedad por citomegalovirus	Carga viral de CMV elevada determinada por prueba de reacción en cadena de la polimerasa en un paciente con datos clínicos de enfermedad por citomegalovirus, o identificación de inclusiones de CMV o tinción inmunohistoquímica específica de CMV	Retinitis diagnosticada por oftalmólogo experto o carga viral de CMV elevada determinada por prueba de reacción en cadena de la polimerasa en un paciente con datos clínicos de enfermedad por citomegalovirus, o evidencia	Cualitativa dicotómica	Si/no

	positiva en histopatología.	histopatológica de citomegalovirus.		
Tuberculosis pulmonar	Es una infección pulmonar causada por una bacteria ácido alcohol resistente, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , que infecta sistema respiratorio y se disemina principalmente en sujetos inmunocomprometidos. El diagnóstico definitivo se realiza por cuadro clínico sugestivo más BAAR, GeneXpert, o cultivo para <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en muestra de lavado broncoalveolar o esputo positivo	Paciente con cuadro clínico sugestivo más BAAR, GeneXpert, o cultivo para <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en muestra de lavado broncoalveolar o esputo positivo	Cualitativa dicotómica	Si/no
Tuberculosis extrapulmonar	Infección extrapulmonar causada por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> principalmente en sujetos inmunocomprometidos. El diagnóstico definitivo se realiza por cuadro clínico sugestivo más BAAR, GeneXpert, o cultivo para	Paciente con cuadro clínico sugestivo más BAAR, GeneXpert, o cultivo para <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en muestra de líquido o tejido positivo, o niveles de adenosín deaminasa en rangos diagnósticos de tuberculosis para	Cualitativa dicotómica	Si/no

	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> positivo en muestra de órgano afectado o niveles de ADA diagnósticos para órgano afectado.	muestra correspondiente.		
Criptococosis meníngea	Meningitis fúngica por <i>Cryptococcus</i> spp. El diagnóstico definitivo se establece en un paciente con cuadro clínico sugerente y visualización de <i>Cryptococcus</i> spp. con tinción de tinta china en líquido cefalorraquídeo, antígeno para <i>Cryptococcus</i> spp. positivo, cultivo con crecimiento de <i>Cryptococcus</i> spp.	Paciente con cuadro clínico sugerente y visualización de <i>Cryptococcus</i> spp. con tinción de tinta china en líquido cefalorraquídeo, antígeno para <i>Cryptococcus</i> spp. positivo, cultivo con crecimiento de <i>Cryptococcus</i> spp.	Cualitativa dicotómica	Si/no
Histoplasmosis	Infección causada por el hongo dimórfico <i>Histoplasma capsulatum</i> que infecta a sistema respiratorio y se disemina principalmente en sujetos inmunocomprometidos. El diagnóstico definitivo se realiza con antígeno urinario, antígeno en lavado broncoalveolar o cultivo.	Paciente que presenta cuadro clínico sugestivo más: Antígeno urinario o en lavado broncoalveolar positivo o cultivo positivo para <i>Histoplasma</i> spp.	Cualitativa dicotómica	Si/no

<p>Neumonía por <i>Pneumocistis jirovecii</i></p>	<p>Es una infección fúngica por <i>Pneumocystis jirovecii</i> que infecta sistema respiratorio, principalmente en sujetos inmunocomprometidos, el diagnóstico definitivo se realiza: al detectar organismos en tejido, líquido de lavado broncoalveolar (LBA) o muestras de esputo inducido.</p>	<p>Neumonía bilateral perihiliar que en un paciente con conteo CD4 menor a 200 células/mm y valoración por el servicio de infectología que sugiera dicho diagnóstico.</p>	<p>Cualitativa dicotómica</p>	<p>Si/no</p>
<p>Sífilis</p>	<p>Es una infección causada por <i>Treponema pallidum</i> con afectación local o sistémica que se diagnostica mediante la visualización directa <i>Treponema</i> en las lesiones, TT inmunoensayo EIA o CIA, o VDRL positivo.</p>	<p>Paciente con cuadro clínico sugerente y VDRL positivo.</p>	<p>Cualitativa dicotómica</p>	<p>Si/no</p>
<p>Toxoplasmosis</p>	<p>Es una infección causada por <i>Toxoplasma gondii</i> que afecta principalmente SNC. El diagnóstico se realiza por el contexto clínico del paciente, hallazgos radiográficos y mediante la determinación de IgM e</p>	<p>Paciente con cuadro clínico sugerente con hallazgo de lesión en anillo en tomografía o resonancia de encéfalo que muestra mejoría tras tratamiento con trimetoprim/sulfametoxazol, o diagnóstico establecido por el</p>	<p>Cualitativa dicotómica</p>	<p>Si/no</p>

	IgG contra Toxoplasma, o PCR.	servicio de infectología.		
Sarcoma de Kaposi	Trastorno angioproliferativo que requiere infección con el virus del herpes humano 8 (HHV-8) en sujetos inmunocomprometidos. El diagnóstico definitivo se establece mediante la biopsia de las lesiones y detección por PCR de HHV-8.	Evidencia histopatológica correspondiente con Sarcoma de Kaposi o diagnóstico establecido por el servicio de infectología o dermatología.	Cualitativa dicotómica	Si/no
Linfoma SNC	Subtipo de linfoma no Hodgkin (LNH) restringido al cerebro, la médula espinal, el líquido cefalorraquídeo (LCR) y/o los ojos. El diagnóstico definitivo se establece mediante confirmación histopatológica.	Paciente con cuadro clínico sugerente y confirmación histopatológica o diagnóstico por el servicio de hematología.	Cualitativa dicotómica	Si/no

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

Se realizará un estudio transversal, descriptivo, en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se recolectarán los datos mediante los censos de hospitalización del servicio de Medicina Interna del mismo hospital, se seleccionarán a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión en un periodo de tiempo entre el 1 de enero de 2017 hasta el 31 de diciembre de 2022. Se recabarán los datos de expediente tanto físico como electrónico, los cuales incluyen: infecciones oportunistas, fenotipo de fiebre de origen desconocido, carga viral de ARN VIH, tratamiento antirretroviral, uso de fármacos profilácticos contra infecciones oportunistas, muerte. Una vez terminada la recolección de datos de los expedientes, se realizará la captura de información a partir de los registros. Se realizará captura de variables de interés en la base de datos establecida. El análisis estadístico será realizado en programa SPSS

Se describirá la frecuencia del fenotipo de fiebre de origen desconocido que presenta este universo de pacientes, con especial enfoque a casos infecciosos o neoplásicos así como la frecuencia de mortalidad.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo se diseñó en base a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos adoptados por la 18ª. Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia de junio de 1964 y enmendada por la 29ª. Asamblea Médica Mundial en Tokio, Japón de octubre; 35ª. Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia de octubre de 1983; 41ª. Asamblea Médica Mundial de Hong Kong de septiembre de 1989; 48ª. Asamblea General Somerset West, Sudáfrica de octubre de 1996 y la 52ª. Asamblea General de Edimburgo, Escocia de octubre de 2000. Nota de clarificación del párrafo 29, agregada por la asamblea general de la AMM Washington 2002, nota de clarificación del párrafo 30, agregada por la asamblea general de la AMM, Tokio 2004 y Helsinki 2008 y de acuerdo

a lo normado en la ley general de salud y en el Instituto Mexicano del Seguro Social para investigación en seres humanos. ²²⁻²⁷

Se considera un estudio de bajo riesgo. dealmente el paciente debe dar su consentimiento para el uso de su información, sin embargo, esto no es posible y la excepción se hace cuando la investigación provee de información valiosa, la cual debe ser utilizada sin nombres de pacientes únicamente como identificadores.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cuantitativas como conteo de CD4, carga viral, serán exploradas para conocer si cumplen con los criterios de normalidad. En caso de no cumplir los criterios se consideraran como de libre distribución. Las variables que cumplieron, se sometieron a la prueba de hipótesis de Kolmogorov-Smirnov, se considerara como normal a una $p > 0.05$. En caso de que la muestra sea menor de 30 participantes se usará prueba de Shapiro-Wilk. Las variables cualitativas sexo, co-morbilidades, FOD-VIH seran resumidas como frecuencias y porcentajes

Contribuciones y potenciales beneficios: Los resultados del estudio podrán servir como referente para el abordaje de pacientes que viven con VIH los cuales presentan fiebre de origen desconocido. No conlleva un beneficio para los pacientes involucrados en el estudio.

Confidencialidad: Se garantiza a los participantes que se mantendrá confidencialidad de la información personal en conformidad con el Artículo 21 Fracción VIII de la Ley General de Salud. Medidas para mantener la confidencialidad de la información:

- 1) Las hojas de recolección de datos serán identificadas solo con las iniciales de cada participante y quedarán bajo el resguardo de los investigadores. No se utilizarán datos que puedan usarse para identificar o localizar a las personas.
- 2) La base de datos de la información recolectada no almacenará nombres ni datos de identificación personal, y será accesible únicamente para los investigadores.

Consentimiento informado: El presente estudio es descriptivo, el riesgo para los sujetos nulo, y es retrospectivo, por lo que la obtención del consentimiento informado lo haría impracticable. Por lo cual no es necesario un consentimiento informado. Se garantizará la confidencialidad de los datos de carácter personal.

RECURSOS E INFRAESTRUCTURA

Tutor de la Investigación: 1

- Revisión de la metodología de la investigación
- Supervisión de los métodos de obtención de datos, análisis estadístico y presentación de los resultados.

Alumno de especialidad: 1

- Búsqueda exhaustiva de la información disponible acerca del tema a investigar.
- Elaboración de protocolo
- Elaboración de la base de datos.
- Análisis estadístico.
- Elaboración de tesis.

Financiamiento: No requiere financiamiento adicional.

TIEMPO PARA REALIZARSE EL ESTUDIO

El presente proyecto se desarrollará a partir de noviembre de 2022, al iniciar la escritura de este, hasta la recolección de toda información necesaria, acreditación por los comités locales de investigación y aprobación por la plataforma Sirelcis.

RESULTADOS

Evaluamos a 180 pacientes que viven con VIH de pacientes hospitalizados con síndrome febril describimos las características bioquímicas de los pacientes posteriormente evaluamos la normalidad de las variables por Kolmogorov y comparamos ambos grupos acorde a la prueba de normalidad. En relación a edad no encontramos diferencias entre ambos grupos $p= 0.964$, entre conteo de CD4 encontramos diferencias estadísticamente significativa entre los grupos $p= 0.001$, en relación a carga viral no fue diferente entre ambos grupos. Véase tabla 2.0

	Pacientes con síndrome febril sin cumplir criterio de FOD en paciente que vive con VIH. N= 155	Pacientes con FOD que viven con VIH N= 25
Edad	37,94±10.90	36,40±11,51
Genero masculino	136(87.7%)	24(94%)
Genero femenino	19(12.25%)	1(6%)
Conteo de CD4	218.02±28	382.776±12.69
Carga viral	353,298±148.45	398,692,±78.08
Anemia grave	23(14.83%)	2(12%)
Leucopenia	31(20%)	1(6%)
Trombocitopenia	36(23.22%)	5 (30%)
Pancitopenia	10 (6.45%)	0 (0%)

Tabla 2.0 características demográficas y bioquímicas

Evaluamos a 180 pacientes que viven con VIH de pacientes hospitalizados con síndrome febril, de los cuales (25) 13.8% cumplió con criterios de fiebre de origen desconocido, el resto de pacientes no cumplió criterios de fiebre de origen desconocido en el paciente que vive 155 (86%)

Las etiologías más frecuentes de fiebre de origen desconocido se describen en tabla 2.1

Etiologías	Pacientes con síndrome febril sin cumplir criterio de FOD en paciente que vive con VIH. N= 155	Pacientes con FOD que viven con VIH N= 25
Neoplasia hematológica	1(0.64%)	2(8%)
Infección por CMV	18 (11.61%)	1(4%)
Tuberculosis pulmonar	10 (6.45%)	7 (28%)
Tuberculosis extrapulmonar	23 (14.83%)	11 (44%)
Criptococosis	12(7.74%)	0(0%)
Histoplasmosis	6 (3.87%)	5 (20%)
Neumocistosis	25(16.12%)	4(16%)
Toxoplasmosis	14 (9.03%)	2(8%)
Sifilis	19 (12.25%)	1(0.65%)
Sarcoma de Kaposi	15 (9.67%)	5(20%)
Linfoma de sistema nervioso central	2 (1.29%)	2(8%)

Tabla 2.1 Etiologías de FOD en pacientes con VIH

En relación a etiología infecciosa y neoplásica como origen de FOD en paciente con VIH, analizamos las frecuencias y porcentajes, los cuales se describen en tabla 2.2,

Etiologías	Pacientes con síndrome febril sin cumplir criterio de FOD en paciente que vive con VIH. N= 155	Pacientes con FOD que viven con VIH N= 25
Infecciosa	136 (87.74%)	16(64%)
Neoplásica	19 (12.25%)	9 (36%)

Tabla 2.2 etiologías de fiebre de origen desconocido en pacientes que viven con VIH

Nuestro estudio evaluó en síndrome febril en el paciente hospitalizado con VIH en aquellos que cumplieron con definición de fiebre de origen desconocido en pacientes que viven con VIH los encontrando una frecuencia de 64% de esta población hospitalizada del grupo de pacientes que cumplieron con criterio de FOD en paciente con VIH, de las cuales las etiologías mas frecuentes fueron causas infecciosas, siendo la más frecuente tuberculosis extrapulmonar, en segundo lugar tuberculosis pulmonar, como tercera causa más frecuente de origen infeccioso histoplasmosis pulmonar. Sin embargo 10 pacientes compartían 2 causas infecciosas como origen de la fiebre de origen a determinar que representan al 60% de la población evaluada

En lo que concierne a las causas neoplásicas como origen de la fiebre de origen a determinar en el paciente que vive con VIH representa 36% de las etiologías neoplásicas siendo el sarcoma de Kaposi la causa mas frecuente, seguido de neoplasias hematológicas como leucemia linfoblástica y linfoma primario del sistema nervioso central.

En relación a los métodos de detección de etiologías infecciosas en aquellos pacientes con clínica respiratoria se les realizo PCR para Mycobacterium tuberculosis y GeneXpert, en aquellos con sospecha de tuberculosis extrapulmonar se realizó biopsia tisular con análisis histopatológico, además de PCR anidada en tejido. En aquellos con sospecha clínica de histoplasmosis se determino antígeno urinario de Histoplasma.

En relación al estadio clínico por la CDC, se describe en la tabla 2.3

Estadio clínico	Pacientes con síndrome febril sin cumplir criterio de FOD en paciente que vive con VIH. N= 155	Pacientes con FOD que viven con VIH N= 25
Estadio 1	17	0
Estadio 2	24	2
Estadio 3	114	23

Tabla 2.3 estadio clínico VIH por la CDC

DISCUSIÓN

En el estudio conducido por Nur Karabela y Kart analizaron 110 casos con FOD de 2 hospitales y ambulatorios retrospectivamente, de los cuales 18 (16.4%) cumplió con el criterio de FOD en el paciente con VIH, encontrando a la etiología infecciosa como el origen más común siendo la tuberculosis la entidad más frecuente en este estudio, de causa neoplásica en 5.4%, sin encontrar casos de enfermedades autoinmunes en el grupo con FOD asociada a VIH.²⁸

Nuestro estudio encontró como causa mas frecuente de fiebre de origen a determinar a las entidades infecciosas en aquellos pacientes que viven con VIH, similar a los hallazgos de Karabela y Kart identificando a la tuberculosis como causa más común en nuestro estudio.

Nguyen et al, evaluaron a 195 pacientes de los cuales en el momento de la presentación de fiebre de origen a determinar en el paciente que vive con VIH incluyeron a 23 pacientes (11,8%) tenían enfermedad en estadio I-III, mientras que 172 pacientes (88,2%) tenían enfermedad en estadio IV. En nuestro estudio el 92% de los pacientes que cumplieron con FOD en personas que viven con VIH se encontraba en estadio clínico 3 de la CDC, el resto de pacientes en estadio 2, similar a los reportado en el estudio de Nguyen. Encontrando a la tuberculosis como la infección oportunista más común

(46,7%), seguida de la infección por *Talaromyces marneffeii* (*Penicillium marneffeii*)(29,2%) y la infección por PCP (20,5%). Las infecciones oportunistas menos comunes incluyeron neumonía bacteriana (11,3%), infección por CMV (10,3%), sepsis (10,3%), toxoplasmosis (5,6%), infección por *Cryptococcus* (2,6%) e infección por MAC (1,0%). En cuanto a la coinfección, el 53,8% de los pacientes evaluados por Nguyen estaban infectados por un patógeno, seguido de dos patógenos (38,0%) y tres patógenos (8,2%).²⁹ En nuestro estudio se mostro un hallazgo similar en nuestro estudio, por nuestra localización geográfica la infección por *Talaromyces marneffeii* no es usual a excepción de aquellos pacientes que provengan del sureste asiático. En relación a coexistencia de 2 etiologías 10 pacientes compartían 2 causas infecciosas como origen de la fiebre de origen a determinar que representan al 60% de la población evaluada por nuestro estudio.

Barba et al. Evaluaron a 54 pacientes con infección por VIH con FOD en paciente que vive con VIH identificando como la etiología de la fiebre se identificó en 48 casos (89%). Siendo la tuberculosis la causa mas frecuente en 62%, las infecciones por micobacterias atípicas y la leishmaniasis. ³⁰El aspirado de médula ósea, la punción aspiración o la biopsia de los ganglios linfáticos y los cultivos para micobacterias fueron las pruebas diagnósticas más rentables, nuestro estudio no tuvo como finalidad evaluar el rendimiento de las pruebas diagnosticas en FOD en paciente que vive con VIH.

En relación a la carga viral la media de carga viral del grupo de FOD en paciente que vive con VIH no se encontraba indetectable en excepción a 5 pacientes (20%), en relación al conteo de CD4+ la media de CD4+ de nuestros pacientes con FOD fue de 382.7 células, en cuanto al conteo de CD4+ y una infección aguda se ha demostrado que la infección productiva por VIH se establece rápidamente en células T CD4+ fenotípica y clonotípicamente diversas, las cuales intentan determinar si las células infectadas de forma plana también podrían generarse durante la fase de infección. Gantner et al evaluaron muestras de sangre longitudinales de individuos que iniciaban el TAR durante la infección aguda (n = 6) o crónica (n = 2) recolectadas antes del inicio del TAR y después de 96 semanas de supresión. ART. Las células T CD4+ aisladas mediante selección magnética negativa fueron restadas o estimuladas con forbol-12-miristato-13-

acetato (PMA)/ionomicina para inducir expresiones de genes y proteínas virales. En las muestras recolectadas antes del ART, la estimulación no aumentó significativamente la frecuencia de las células que producen la proteína viral p24, una cantidad norte de transcripciones LTR-gagortat/rev asociadas a células, lo que indica que los provirus latentes e inducibles fueron raros durante la infección no tratada. ³¹

CONCLUSIONES

- La identificación de agentes etiológicos infecciosos es de utilidad para el manejo de la fiebre de origen desconocido en pacientes que viven con VIH.
- La causa infecciosa mas frecuente de fiebre de origen desconocido en pacientes que viven con VIH es la tuberculosis pulmonar.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

<i>Actividad / Mes</i>	Nov 2022	Dic 2022	Enero 2023	Feb 2023	Mar 2023	May 2023
Identificar el problema a estudiar	X					
Búsqueda de la información	X	X				
Elaboración del protocolo	X	X				
Presentación al Comité de Investigación			X	X		
Recolección de la información			X	X		
Análisis de la información					X	
Presentación final						X
Envío						X

BIBLIOGRAFÍA

1. *Data on the size of the HIV epidemic.* (s/f). Who.int. Recuperado el 17 de abril de 2023, de <https://www.who.int/data/gho/data/themes/hiv-aids/data-on-the-size-of-the-hiv-aids-epidemic>
2. Avila-Rios, S., García-Morales, C., Reyes-Terán, G., González-Rodríguez, A., Matías-Florentino, M., Mehta, S. R., & Chaillon, A. (2022). Phylodynamics of HIV in the Mexico City metropolitan region. *Journal of Virology*, 96(14), e0070822. <https://doi.org/10.1128/jvi.00708-22>
3. Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el sida. (s/f). *Día Mundial del Sida 2020.* gob.mx. Recuperado el 17 de abril de 2023, de <https://www.gob.mx/censida/es/articulos/dia-mundial-del-sida-2020?idiom=es>
4. Gras, J., Pillet, M., Antoni, G., Cua, E., Charreau, I., Raffi, F., Chidiac, C., Chas, J., Tremblay, C., Spire, B., Delaugerre, C., Meyer, L., Molina, J.-M., & IPERGAY Study group. (2022). Risk factors for HIV infection among men who have sex with men in the ANRS IPERGAY PrEP trial. *Sexually Transmitted Infections*, 98(5), 383–386. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2021-055199>
5. Jiao, K., Li, H., Zhang, D., Jiang, Z., Lin, Y., Liu, X., Xu, H., Yan, X., Tang, H., & Ma, W. (2022). Drug users' awareness of and willingness to use HIV non-occupational post-exposure prophylaxis (nPEP) services in China: a mixed methods study. *BMC Infectious Diseases*, 22(1), 151. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07106-x>
6. Ochonye, B., Folayan, M. O., Fatusi, A. O., Bello, B. M., Ajidagba, B., Emmanuel, G., Umoh, P., Yusuf, A., & Jaiyebo, T. (2019). Sexual practices, sexual behavior and HIV risk profile of key populations in Nigeria. *BMC Public Health*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7553-z>
7. Sahle, E. T., Amogne, W., Manyazewal, T., Blumenthal, J., Jain, S., Sun, S., Young, J., Ellorin, E., Woldeamanuel, H., Teferra, L., Feleke, B., Vandenberg, O., Rey, Z., Briggs-Hagen, M., Haubrich, R., & McCutchan, J. A. (2023). Prevalence of and risk factors for Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection in entrants and residents of an Ethiopian prison. *PloS One*, 18(2), e0271666. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271666>
8. Wang, S.-C., & Maher, B. (2019). Substance use disorder, intravenous injection, and HIV infection: A review. *Cell Transplantation*, 28(12), 1465–1471. <https://doi.org/10.1177/0963689719878380>
9. José Antonio, M.-M., Mónica Grisel, R.-M., Alberto, C.-S., Carla Ileana, A.-A., Luis Antonio, U.-N., María de Los Angeles, B.-S., Norma Angélica, M.-J., Mara Soraya, R.-E., Víctor, R.-P., & Jesús Enrique, G.-M. (2022). Maternal and neonatal risk factors associated with increased mother-to-child transmission of HIV-1 in Mexico: Results of a case-control study. *International Journal of STD & AIDS*, 33(13), 1111–1118. <https://doi.org/10.1177/09564624221124694>
10. Feinberg, M. B. (1996). Changing the natural history of HIV disease. *Lancet*, 348(9022), 239–246. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)06231-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)06231-9)
11. Perelson, A. S., Neumann, A. U., Markowitz, M., Leonard, J. M., & Ho, D. D. (1996). HIV-1 dynamics in vivo: virion clearance rate, infected cell life-span, and viral generation time. *Science (New York, N.Y.)*, 271(5255), 1582–1586. <https://doi.org/10.1126/science.271.5255.1582>
12. Saag, M. S. (2021). HIV infection - screening, diagnosis, and treatment. *The New England Journal of Medicine*, 384(22), 2131–2143. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1915826>
13. Opollo, V., Nyakeriga, E., Kingwara, L., Sila, A., Oguta, M., Oyaro, B., Onyango, D., Mboya, F. O., Waruru, A., Musingila, P., Mwangome, M., Nyagah, L. M., Ngugi, C., Sava, S., Waruiru, W., Young, P. W., & Junghae, M. (2022). Evaluation of the performance of OraQuick Rapid HIV-1/2

- test among decedents in Kisumu, Kenya. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* (1999), 89(3), 282–287. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000002857>
14. Feinberg, J., & Keeshin, S. (2022). Prevention and initial management of HIV infection. *Annals of Internal Medicine*, 175(6), ITC81–ITC96. <https://doi.org/10.7326/AITC202206210>
 15. Durack, D. T., & Street, A. C. (1991). Fever of unknown origin--reexamined and redefined. *Current Clinical Topics in Infectious Diseases*, 11, 35–51. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1651090/>
 16. Barba, R., Gómez-Rodrigo, J., Marco, J., Rondón, P., Eroles, G., López-Varas, M., & Torres, R. (2001). Fever of unknown origin in HIV positive patients. *Anales de medicina interna (Madrid, Spain: 1984)*, 18(4), 181–186. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11496536/>
 17. De Munter, P., Peetermans, W. E., Derdelinckx, I., Vanderschueren, S., & Van Wijngaerden, E. (2012). Fever in HIV-infected patients: less frequent but still complex. *Acta Clinica Belgica*, 67(4), 276–281. <https://doi.org/10.2143/ACB.67.4.2062672>
 18. Albrecht, S., Franzeck, F. C., Mapesi, H., Hatz, C., Kalinjuma, A. V., Glass, T. R., Mnzava, D., Letang, E., Paris, D. H., Battegay, M., Weisser, M., & KIULARCO Study Group. (2019). Age-related comorbidities and mortality in people living with HIV in rural Tanzania: data from a prospective cohort study. *AIDS (London, England)*, 33(6). <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000002171>
 19. Mayo, J., Collazos, J., & Martinez, E. (1997). Fever of unknown origin in the HIV-infected patient: new scenario for an old problem. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 29(4), 327–336. <https://doi.org/10.3109/00365549709011826>
 20. Kitkungvan, D., Apisarnthanarak, A., Plengpart, P., & Mundy, L. M. (2008). Fever of unknown origin in patients with HIV infection in Thailand: an observational study and review of the literature. *International Journal of STD & AIDS*, 19(4), 232–235. <https://doi.org/10.1258/ijsa.2007.007191>
 21. La investigación biomédica en personas RPG a. LM en. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial [Internet]. Gob.mx. [citado 2023 abr 23]; Available from: http://www.conamed.gob.mx/prof_salud/pdf/helsinki.pdf
 22. Declaración de Tokio de la AMM Normas Directivas para Médicos con respecto a la Tortura y otros Tratos o Castigos crueles, inhumanos o degradantes, impuestos sobre personas detenidas o encarceladas [Internet]. Wma.net. [citado 2023 abr 23]; Available from: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-tokio-de-la-amm-normas-directivas-para-medicos-con-respecto-a-la-tortura-y-otros-tratos-o-castigos-crueles-inhumanos-o-degradantes-impuestos-sobre-personas-detenidoas-o-encarceladas/>
 23. Abajo FJ de. La Declaración de Helsinki VI: una revisión necesaria, pero ¿suficiente? *Rev Esp Salud Publica* [internet] 2001 [citado 2023 abr 23];75(5):407–420. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272001000500002
 24. Gutiérrez JLS. Declaración de Helsinki. A 45 años de su proclamación [Internet]. Medigraphic.com. 2008 [citado 2023 abr 23]; Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2008/nt084g.pdf>
 25. De Diputados C, Congreso De DH, Unión LA. LEY GENERAL DE SALUD [Internet]. Gob.mx. [citado 2023 abr 23]; Available from: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGS.pdf>
 26. NORMA QUE ESTABLECE LAS DISPOSICIONES PARA LA INVESTIGACIÓN EN SALUD EN EL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL [Internet]. Gob.mx. [citado 2023 abr 23]; Available from: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/profesionalesSalud/investigacionSalud/normatividadInst/2000-001-009.pdf>

27. Karabela, Ş. N., & Kart Yasar, K. (2022). Fever of unknown origin: evaluation of 110 classical and HIV-associated cases in the last decade. *Hospital Practice (1995)*, 50(3), 222–227.
<https://doi.org/10.1080/21548331.2020.1775453>
28. Nguyen, T. K., Nguyen, Y. H., Nguyen, H. T., Khong, Q. M., & Tran, N. K. (2022). Etiologies of fever of unknown origin in HIV/AIDS patients, Hanoi, Vietnam. *BMC Infectious Diseases*, 22(1).
<https://doi.org/10.1186/s12879-022-07049-3>
29. Barba, R., Gómez-Rodrigo, J., Marco, J., Rondón, P., Eroles, G., López-Varas, M., & Torres, R. (2001b). Fiebre de origen desconocido en pacientes VIH positivos. *Anales de medicina interna (Madrid, Spain: 1984)*, 18(4), 17–22.
https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992001000400003
30. Gantner, P., Buranapraditkun, S., Pagliuzza, A., Dufour, C., Pardons, M., Mitchell, J. L., Kroon, E., Sacdalan, C., Tulmethakaan, N., Pinyakorn, S., Robb, M. L., Phanuphak, N., Ananworanich, J., Hsu, D., Vasan, S., Trautmann, L., Fromentin, R., & Chomont, N. (2023). HIV rapidly targets a diverse pool of CD4+ T cells to establish productive and latent infections. *Immunity*, 56(3), 653-668.e5.
<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2023.01.030>

ANEXOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
HOJA DE RECOPIACIÓN DE DATOS

Hemocultivo	0=No se realizó 1=Desarrollo bacteriano 2=Sin desarrollo bacteriano.
Cultivo de Secreción Bronquial	0=No se realizó 1=Desarrollo bacteriano 2=Sin desarrollo bacteriano.
Cultivo de Líquido de ascitis	0=No se realizó 1=Desarrollo bacteriano 2=Sin desarrollo bacteriano.
Cultivo de Líquido Cefalorraquídeo	0=No se realizó 1=Desarrollo bacteriano 2=Sin desarrollo bacteriano.
Cultivo de Líquido Pleural	0=No se realizó 1=Desarrollo bacteriano 2=Sin desarrollo bacteriano.
Urocultivo	0=No se realizó 1=Desarrollo bacteriano 2=Sin desarrollo bacteriano.
Cultivo de Secreción de Herida	0=No se realizó 1=Desarrollo bacteriano 2=Sin desarrollo bacteriano.
Coprocultivo	0=No se realizó 1=Desarrollo bacteriano 2=Sin desarrollo bacteriano.
Coproparacitoscopico	0=No se realizó 1=Desarrollo bacteriano 2=Sin desarrollo bacteriano.
ADA	0=No 1=Si
PCR Gen Xpert	0=No 1=Si
FOD	0=No 1=Si
Ag Urinario Histoplasma	0=No 1=Si