



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”**

TÍTULO

“UTILIDAD DE LA TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA PARA LA DETERMINACIÓN DE NEOPLASIAS, EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO DE LA UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI”

TESIS DE POSGRADO QUE PRESENTA

DRA. ANDREA DÁVILA IBARRA

Residente de 4o. año de Medicina Interna. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Teléfono: 56 27 69 00 Ext 21544 Teléfono celular. 5579831051.

Correo electrónico: andydav91@hotmail.com

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

ASESORES

MC. MAURA ESTELA NOYOLA GARCÍA.

Médico adscrito del Servicio de Medicina Interna. Profesor Adjunto del Curso de Medicina Interna, UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS

Teléfono: 5549441132. Teléfono; 56 27 69 09 Correo electrónico:

mnoyola.g@gmail.com

MC. JUAN CARLOS ANDA GARAY.

Jefe de Servicio de Medicina Interna. Profesor Titular del Curso de Medicina Interna, UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Teléfono: 55 35 22 23 20. Teléfono jefatura: 56 27 69 09. Correo electrónico:

estumed@hotmail.com

DR. RICARDO CORDOVA RAMÍREZ

Médico adscrito del Servicio de Medicina Interna. Profesor Adjunto del Curso de Medicina Interna, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Teléfono: 5549441132. Teléfono; 56 27 69 09 Correo electrónico

rick.cordova.rx@gmail.com



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.

“UTILIDAD DE LA TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA PARA LA DETERMINACIÓN DE NEOPLASIAS, EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO DE LA UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI”

DRA VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

Jefa De La División De Educación En Salud
UMAE Hospital De Especialidades CMN SXXI. IMSS

MC. JUAN CARLOS ANDA GARAY.

Profesor Titular del Curso de Medicina Interna,
UMAE Hospital de Especialidades CMN SXXI. IMSS

MC. MAURA ESTELA NOYOLA GARCÍA.

Asesor Clínico Y Médico Adscrito Del Servicio De Medicina Interna.
UMAE Hospital de especialidades. CMN SXXI. IMSS

ÍNDICE

RESUMEN.....	7
MARCO TEÓRICO.....	9
DATOS DE LA TESIS	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	14
JUSTIFICACIÓN.....	14
HIPÓTESIS.....	15
OBJETIVOS GENERALES	15
OBJETIVOS PARTICULARES	15
MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
DISEÑO DEL ESTUDIO	16
UNIVERSO DE TRABAJO	16
POBLACIÓN Y MUESTRA	16
TAMAÑO DE LA MUESTRA	16
CRITERIOS DE SELECCIÓN	17
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	17
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	17
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	17
DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN.....	18
METODOLOGÍA Y PROCEDIMIENTOS.....	22
MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	22
PROCEDIMIENTOS	22
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	22
IMPLICACIONES ÉTICAS.....	23
RECURSOS FINANCIEROS Y FACTIBILIDAD.....	23
RECURSOS HUMANOS	23
RECURSOS MATERIALES	23
RECURSOS ECONÓMICOS	24
ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD	24
RESULTADOS.....	25
DISCUSIÓN Y ANÁLISIS.....	33

CONCLUSIONES.....35

ANEXOS:.....36

ANEXO 1: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....36

ANEXO 2: FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....37

ANEXO 3: FORMATO DE HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....39

BIBLIOGRAFÍA.....40



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Martes, 21 de enero de 2020**

Dr. Juan Carlos Anda Garay

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **UTILIDAD DE LA TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA PARA LA DETERMINACION DE NEOPLASIAS, EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO DE LA UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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-2020-3601-008

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 cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Guevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir



AGRADECIMIENTOS

Esta por concluir este camino que no pudo ser más bonito y cuesta abajo de lo que fue, por eso quiero expresar mi reconocimiento y agradecimiento a todas esas personas que de alguna forma contribuyeron para que el barco llegara a su destino:

- A mis padres por todos los días tener una palabra de aliento a pesar de la distancia, saben que han sido y serán siempre la causa de todos mis logros.
- A mis hermanos por de alguna forma siempre encontrar la manera de hacerme reír, sobre todo a ti chaparro, mi Franco sin ti la vida no se disfrutaría de la misma forma.
- A mis amigos y hermanos de la residencia, aquellos que comenzaron el camino conmigo desde aquel ya lejano R1, David, Yiovanny, Raúl, Anahí, Pamela, porque hicieron de algo complicado algo digno de recordar.
- A mi pequeño hermano oso, Juárez se que casi nunca lo expreso, pero sabes que te quiero como a mi familia.
- A ti Jahzeel Portillo, por la paciencia y cariño que me has dado en estos meses, hay ocasiones en que no importa el tiempo en el cual conoces a alguien si no lo fuerte que hacen sonar tu corazón, te quiero y espero me dejes quererte por muchos muchos años más.
- A mis maestros. Todos los adscritos del servicio que han contribuido, aunque sea un poco a mi formación. Dra. Ramírez de Aguilar, Dr. Malagón, Dr. Ayala, Dr. Contreras, Dr. Guízar. Y sobre todo al Dr. Flores porque además de ser un excelente médico es un excelente ser humano y estoy orgullosa de haber coincidido con una persona como él.
- A mi tutora la doctora Noyola, sé que le di más dolores de cabeza de los que necesitaba, en serio le agradezco no desesperar conmigo y estar ahí siempre para solucionar mis dudas.
- A mi jefe de servicio y profesor titular Dr. Anda, usted sabe el respeto y el agradecimiento que tenemos todos con usted.
- A todas las personas que de alguna forma siempre han estado ahí. Muchas gracias.

RESUMEN

Título: “Utilidad de la tomografía axial computarizada para la determinación de neoplasias, en una cohorte de pacientes con fiebre de origen desconocido de la UMAE Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI”

Antecedentes: La definición actual de fiebre de origen desconocido data desde la establecida por Durack en 1991, como la presencia de fiebre cuantificada mayor a 38.3°C durante más de 3 visitas ambulatorias o más de 3 días de hospitalización con estudio adecuado de la misma y sin agente etiológico identificado. Previamente se ha intentado documentar mediante series de casos grandes como la de Bleeker-Rovers, la utilidad de los estudios tomográficos en los pacientes con FOD clásica; en dichos estudios se menciona que la tomografía es menos específica y sensible que estudios con FDG (fluorodeoxiglucosa), sin embargo, no se realiza medición ni descripción de los hallazgos encontrados. No hay estudios que describan la presencia de alguna relación entre hallazgos obtenidos en estudios tomográficos y su relevancia en la presencia de etiología de tipo neoplásica en pacientes con fiebre de origen desconocido.

Objetivo: Determinar la frecuencia de hallazgos tomográficos anormales en una cohorte de pacientes con FOD en el Hospital de Especialidades del CMN SXXI.

Material y métodos: Se trata de un estudio observacional, retrolectivo, analítico con diseño transversal, del cual se analiza una cohorte comprendida por pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, desde enero del 2012 hasta junio del 2019 con diagnóstico de Fiebre de Origen Desconocido Clásica.

Se determinan frecuencias y porcentajes de los grupos etiológicos más frecuentes en los pacientes con FOD, se aplican pruebas de normalidad y su referencia correspondiente mediante media y/o mediana, desviación estándar y rangos intercuantil.

Aspectos éticos: Se trata de un estudio transversal descriptivo, en el que no se realizará ninguna intervención experimental. Se garantizará la confidencialidad de la información obtenida.

Resultados: Se localizan un total de 66 pacientes de la base total de FOD clásica con presencia de diagnóstico etiológico definitivo, de los cuales se incluyen para análisis un total de 33 pacientes quienes cuentan con estudios tomográficos en sistema, cuyos

hallazgos se encuentran validados por un médico radiólogo certificado en la UMAE CMNSXXI.

Un total de 32 pacientes fueron incluidos en el análisis, quienes se dividen en 2 grupos principales; aquellos con diagnóstico final de neoplasia (10 pacientes/31.25%) contra el grupo de no neoplasias (22 pacientes/68.75%).

Del grupo de pacientes analizados, el grupo con mayor frecuencia es el de enfermedades autoinmunes/inflamatorias con el 39.4% del total de muestra, seguido de las entidades neoplásicas con el 30.3% y completan el grupo las enfermedades infecciosas con un 27.3%.

De los pacientes con diagnóstico final de neoplasia el 90% contaron con alguna alteración en algún estudio de tomografía, mientras que solo el 68% del grupo de no neoplasias contaron con alguna alteración. Lo que demuestra una mayor frecuencia de alteraciones en el primer grupo.

Conclusiones: En los pacientes hospitalizados en CMN Siglo XXI con FOD clásica hay una frecuencia de hallazgos anormales en tomografía axial computarizada más alta en pacientes con neoplasia que en pacientes con no neoplasia. La presencia de adenopatías y esplenomegalia es el hallazgo más frecuentemente encontrado en ambos grupos.

Palabras claves: Fiebre de origen desconocido. Neoplasia. Tomografía. Adenopatías.

MARCO TEÓRICO

La fiebre de origen desconocido (FOD) clásica ha sido un reto diagnóstico desde que se comenzó a clasificar como tal por Petersdorf ⁽¹⁾, por lo que a pesar de que es una entidad ampliamente estudiada, no se cuenta actualmente con un estándar diagnóstico. Es una entidad con una baja prevalencia, la etiología de esta varía dependiendo de varios factores tales como la edad, la región, las comorbilidades y el estado de inmunocompromiso de los pacientes ⁽²⁾.

Realmente la incidencia reportada en series de casos varía de un país a otro, así como del grupo etario donde se documente ⁽⁴⁻⁶⁾. En nuestro país, se cuenta con poca bibliografía al respecto sin embargo en series reportadas muestran un cambio en la epidemiología previa, con un aumento en la incidencia de las causas oncológicas de esta entidad y disminución de las causas infecciosas ⁽⁸⁻⁹⁾. Esta patología afecta a hombres y mujeres en la misma proporción y se presenta más frecuentemente en pacientes mayores de 40 años, aunque se puede observar en cualquier grupo etario ^(3;9).

La etiopatogenia de la fiebre recurrente en pacientes con diversas etiologías aún no ha podido ser explicado de forma aceptable, sin embargo, se cree que la interleucina 1 (IL1) producida tanto en macrófagos tisulares como en monocitos en sangre, en respuesta a un agente endógeno lesivo (Infeccioso o no infeccioso), es el agente pirógeno responsable de la manifestación clínica de esta entidad ⁽¹⁰⁾.

De forma general, para tratar de disminuir el espectro de etiologías propias de la fiebre, clásicamente se ha optado por dividir a los pacientes en cuatro grandes categorías: infecciosas, inflamatorias no infecciosas, neoplásicas o misceláneas ⁽¹¹⁾. La forma en la cual se determinan estas categorías es determinada por la serie revisada, sin embargo, esta clasificación es la más utilizada en las diferentes revisiones ⁽¹²⁻¹³⁾. Todo lo anterior con la finalidad de determinar la utilidad de las diferentes variables bioquímicas y estudios de imagen para su diagnóstico ⁽¹³⁾.

Para su diagnóstico la definición de los criterios utilizados han evolucionado de forma constante a través de los años, desde la definición original propuesta por R. B. Petersdorf en 1961⁽⁷⁾ hasta la definición actual modificada por Durack en 1991 ⁽¹⁴⁾, en la cual está

basada el siguientes estudio; se contempla la presencia de fiebre mayor a 38.3°C, durante al menos 3 semanas o bien tres días de hospitalización y/o 3 visitas ambulatorias con un correcto abordaje y estudios de laboratorio indicados.

Los estudios apropiados son diversos dependiendo de la serie a revisar, sin embargo en las cohortes más significativas ^(13,15-16) la presencia de una historia clínica adecuada con una exploración física completa y la realización de al menos los siguientes estudios complementarios: biometría hemática, proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG), pruebas de funcionamiento hepático, creatinin fosfoquinasa (CPK), deshidrogenasa láctica (DHL), electrolitos séricos, química sanguínea, examen general de orina, ultrasonido (USG) abdomino-pélvico, radiografía de tórax, serologías para virus de inmunodeficiencia humana (VIH), sífilis, hemocultivos y urocultivos.

En últimos años se han realizado ensayos que han tratado de determinar la utilidad diagnóstica de estudios de medicina nuclear tales como la tomografía por emisión de positrones (PET CT) o gammagrafía marcada con distintos radiofármacos en el diagnóstico etiológico de la FOD clásica ⁽¹⁷⁻¹⁸⁾. Dentro de los estudios más representativos, se ha demostrado una evidencia débil en la contribución de estos estudios para el diagnóstico definitivo de estas entidades ⁽¹⁹⁾. De todos estos estudios el único que tiene realmente un buen rendimiento diagnóstico en todos los grupos etiológicos de la FOD clásica es la tomografía por emisión de positrones marcada con fluorodesoxiglucosa (FDG PET CT) ya que proporciona una sensibilidad cercana al 80% siempre y cuando se encuentre presencia de reactantes de fase aguda positivos ⁽²⁰⁾, sin embargo, dicho estudio es poco accesible en la mayoría de nuestros centros de atención; por lo que la utilidad de los estudios tomográficos en general está poco estudiada.

Series como las de Bleeker-Rovers ⁽²¹⁾ han intentado documentar la utilidad de los estudios tomográficos en los pacientes con FOD clásica, en dicho estudios se menciona que la tomografía es menos específica y sensible que estudios con FDG, sin embargo no se realiza medición ni descripción de los hallazgos encontrados, así mismo, hay pequeñas series de casos ⁽²²⁾, en las cuales se ha intentado obtener la rentabilidad de los estudios tomográficos como abordaje inicial en el diagnóstico de esta entidad, siendo

heterogéneos los resultados; en la serie de casos publicados en la revista española, se encontró una utilidad diagnóstica del 90% ⁽²³⁾, sin embargo estos resultados no fueron replicables en otros ensayos clínicos ⁽²⁴⁾.

Avani y cols ⁽²⁵⁾ demostraron que el uso de la tomografía como estudio de primera línea en el abordaje de pacientes pediátricos oncológicos con fiebre, acorta los tiempos de diagnóstico y mejora la sobrevida, sin embargo, no hay series descriptivas de la utilidad de estos estudios en pacientes con fiebre de origen desconocido.

Tomando en cuenta que las causas más comúnmente encontradas de cáncer en pacientes con FOD clásica son linfoma de Hodgkin y no Hodgkin, cáncer renal, hepatocarcinoma, leucemia mieloide aguda, adenocarcinoma de ovario, cáncer de células pequeñas de pulmón ⁽²⁶⁾ y glioblastoma multiforme, en todas estas entidades; sobre todo en linfomas y cáncer renal, el uso de la TAC contrastada es parte fundamental en los algoritmos diagnósticos ⁽²⁷⁻³⁰⁾, podría ser una herramienta útil para localizar tejidos susceptibles de toma de biopsias, como está demostrado en estudios con PET FDG ⁽³¹⁾ y gammagrama con galio ⁽³²⁾.

Las variantes determinadas como sugestivas de malignidad en fiebre de origen desconocido no están estudiadas como tal, sin embargo, la relación entre estas alteraciones y neoplasias de distinta estirpe está ampliamente descrita. Por ejemplo, Bazemore and Cols ⁽³³⁾, describieron en 2002, la relación directa entre la aparición de adenopatías y su relación con procesos oncológicos, así como la localización más frecuentemente asociado a distintas estirpes histológicas, encontrándose en cohortes históricas ⁽³⁴⁻³⁵⁾ aproximadamente un 2-3% de los casos de linfadenopatía como entidades neoplásicas. Tomando en cuenta que la correlación de la aparición de estos con el éxito diagnóstico de la biopsia es muy baja según los estudios donde se ha intentado determinar, teniendo una gran relevancia en estos pacientes la localización y las características clínicas del paciente ⁽³⁶⁾.

La presencia de visceromegalia, más en concreto la presencia de esplenomegalia, definida como la presencia de un diámetro mayor a 14cm ⁽³⁷⁾, esta asociada en un porcentaje aproximado de 27% a neoplasias hematológicas, dentro de las cuales destacan por frecuencia la presencia de linfoma de distinta estirpe, leucemia mieloide crónica y en raros casos a sarcomas esplénicos primarios ⁽³⁸⁾, reportándose en dicha serie cerca de 5% de esplenectomías en las cuales no se obtuvo un resultado diagnóstico definitivo, por lo que es un hallazgo tomográfico sumamente relevante a tomar en consideración como predictor de malignidad.

Es importante tomar en cuenta para nuestro estudio, los antecedentes descritos en otras cohortes de resultados hallazgos como falsos positivos, con el uso de CT de abdomen y tórax de forma rutinaria ⁽³⁹⁾. Es por estos antecedentes que la ausencia de un estudio para describir las alteraciones tomográficas en nuestra cohorte de pacientes es sumamente relevante.

DATOS DE LA TESIS

1. DATOS DEL ALUMNO	
Apellido paterno Apellido materno Nombre Teléfono Universidad Facultad o escuela Carrera No. de cuenta	<i>Dávila</i> <i>Ibarra</i> <i>Andrea</i> <i>5579831051</i> <i>Universidad Nacional Autónoma de México</i> <i>Facultad de Medicina</i> <i>Especialidad de Medicina Interna</i> <i>516226551</i>
2. DATOS DEL ASESOR (ES)	
Apellido paterno Apellido materno Nombre	<i>Noyola</i> <i>García</i> <i>Maura Estela</i>
3. DATOS DE LA TESIS	
Título No. de páginas Año NÚMERO DE REGISTRO	<i>UTILIDAD DE LA TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA PARA LA DETERMINACIÓN DE NEOPLASIAS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO EN HESMN SIGLO XXI.</i> <i>43 páginas.</i> <i>2020.</i> <i>R-2020-3601-008</i>

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los estudios tomográficos son auxiliares diagnósticos de fácil acceso y económicos en comparación a otras opciones descritas en la literatura, por lo tanto, es importante estudiar que hallazgos tomográficos son más frecuentes de encontrar en enfermedades neoplásicas como causa de fiebre de origen desconocido. Es por ello que estudiar cuál es la utilidad de la tomografía axial computarizada en la determinación de neoplasias en nuestra cohorte de pacientes con FOD de la UAME Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI dentro de un algoritmo diagnóstico.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

“¿Cuál es la utilidad de la tomografía axial computarizada en la determinación de neoplasias en una cohorte de pacientes con fiebre de origen desconocido de la UAME Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI?”

JUSTIFICACIÓN

La fiebre de origen desconocido es uno de los principales diagnósticos observados en la especialidad de medicina interna de unidades de tercer nivel, aunado a esto es importante recordar que la alta frecuencia de neoplasia como etiología subyacente de la misma la colocan como una importante causa de morbilidad y mortalidad en nuestros pacientes. Analizando lo anterior y tomando en cuenta el requerimiento de amplios recursos utilizados para la determinación de la etiología dentro de los algoritmos descritos para el abordaje diagnóstico de esta entidad, es importante validar la utilidad del uso de un estudio disponible, de bajo costo y muy poca complejidad de realizar tal como la tomografía axial computarizada, para tratar de reducir tiempos y costos en diagnóstico de esta entidad.

HIPÓTESIS

Los hallazgos tomográficos anormales (definidos como la presencia de engrosamiento de cavidad anatómica (incluyendo mucosa gástrica, colónica y/o pleura), adenopatías (mayores a 1cm), lesiones óseas, hepatomegalia y esplenomegalia; en pacientes con fiebre de origen desconocido) se observan con una frecuencia mayor al 80% en pacientes con FOD de origen neoplásico comparados con aquellos de origen no neoplásico en una cohorte de pacientes con FOD en el hospital de especialidades de CMN SXX

OBJETIVOS GENERALES

- Determinar la frecuencia de hallazgos tomográficos anormales compatibles con neoplasia en una cohorte de pacientes con FOD en el Hospital de Especialidades de CMN SXXI, definidos como la presencia de engrosamiento de cavidad anatómica (incluyendo mucosa gástrica, colónica y/o pleura), adenopatías (mayores a 1cm), hepatomegalia y esplenomegalia.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Determinar las neoplasias más frecuentes en nuestra cohorte de pacientes con FOD.
- Determinar la variedad histológica de neoplasia más frecuente encontrada en pacientes con FOD.
- Determinar la mortalidad en pacientes con FOD de casusa neoplásica en nuestra cohorte de pacientes.
- Determinar la frecuencia de anormalidades de laboratorio en pacientes con FOD del hospital de especialidades CMN SXXI.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio observacional, por la obtención de los datos de tipo retrolectivo, por la asociación de variables: analítico, con diseño transversal.

UNIVERSO DE TRABAJO

Sujetos atendidos y en seguimiento en UMAE Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) desde enero del 2010 hasta junio del 2019 con diagnóstico de Fiebre de Origen desconocido clásica.

POBLACIÓN Y MUESTRA

TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra se considera por conveniencia debido a que se analizarán los expedientes de los pacientes con FOD clásica comprendido entre enero 2010 a diciembre 2019 en pacientes que fueron atendidos en el UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes que cumplan criterio de definición de FOD clásica establecidos por la definición de Durack, que sean derechohabientes del IMSS y que hayan sido estudiados dentro del servicio de medicina interna del Hospital de Especialidades CMN SXXI.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Que hayan firmado el consentimiento informado.
- Pacientes con expediente electrónico completo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes sin criterios definitorios de FOD clásica.
- Pacientes embarazadas.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes con expediente incompleto.
- Pacientes que retiren su consentimiento informado para el estudio.

DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

NOMBRE DE LA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDICIÓN
Edad	Cuantitativa continua	De intervalo	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo	Se refiere al número de años cumplidos desde el nacimiento hasta el momento del estudio	Numérico/Años
Género	Cualitativa nominal	Nominal	Grupo al que pertenece cada individuo de cada sexo, entendido este desde un punto de vista sociocultural en lugar de exclusivamente biológico.	Se refiere al género asignado desde el nacimiento y consignado en el expediente clínico	Masculino/ Femenino
Hepatomegalia	Cualitativa Nominal	Nominal	Presencia de aumento en diámetros de la glándula hepática adecuados para edad y sexo.	Se refiere a toda aquella medición en diámetro transversal mayor a 16cm	Si/No
Esplenomegalia	Cualitativa Nominal	Nominal	Aumento de volumen adecuado para edad y sexo de bazo, evidenciado mediante palpación o estudios de imagen.	Se refiere a la presencia, por medición mediante CT o USG, de bazo mayor a 13cm.	Si/No
Adenopatías	Cualitativa Nominal	Nominal	Presencia de aumento de diámetro en cualquier	Se refiere a la presencia de ganglios en cualquier	Si/No

			cadena ganglionar.	cadena ganglionar mayores a 1cm	
Engrosamiento Pleural	Cualitativa Nominal	Nominal	Presencia de aumento de las dimensiones normales para talla y sexo de la población a estudiar.	Se refiere a las mediciones por tomografía computada que exceden más de 8cm en dirección craneocaudal o diámetro mayor a 3mm.	Si/No
Engrosamiento de colon.	Cualitativa Nominal	Nominal	Presencia de aumento del diámetro de la mucosa a nivel de colon.	Engrosamiento de la mucosa de colon en todos sus segmentos mayor a 4cm, evidenciado por tomografía computada.	Si/No
Engrosamiento de mucosa gástrica.	Cualitativa Nominal	Nominal	Presencia de aumento de diámetro de la mucosa gástrica.	Engrosamiento de la mucosa gástrica reportada mediante estudio de tomografía computada.	Si/No
Derrame Pleural	Cualitativa Nominal	Nominal	Acumulación anormal del líquido entre las capas delgadas del tejido (pleura) que recubre el pulmón y la pared de la cavidad pectoral	Presencia anormal de líquido en cavidad pleural, evidenciada por estudio tomográfico.	Si/No
Lesiones líticas y/o blásticas óseas	Cualitativa Nominal	Nominal	Lesiones en hueso producidas por un aumento en la resorción ósea o por	Lesiones evidenciadas por tomografía, que presenten lesiones por destrucción	Si/No

Deshidrogenasa Láctica.	Cuantitativa Continua	Intervalo	Conjunto de enzimas citoplasmáticas derivadas del proceso aerobio de metabolismo celular de múltiples tejidos.	aumento en la actividad de los osteoblastos. ósea o aumento en la creación de matriz ósea nueva. Se refiere a la primera medición en sangre periférica de niveles totales de todas las isoformas de DHL, encontrada en expediente.	Numérico/ U/dL
Fosfatasa Alcalina.	Cuantitativa Continua	Intervalo	Enzima catalizadora de hidrolisis de esterres de grupo fosfato, útil en determinación de pH óptimo.	Se refiere a la primera medición encontrada de fosfatasa alcalina obtenida del expediente.	Numérico/ U/dL
Hemoglobina	Cuantitativa Continua	Intervalo	Proteína que se encarga de transporte y entrega del oxígeno a los tejidos.	Se refiere a la medición de los niveles de hemoglobina mediante laboratorio en la primera medición registrada.	Numérico/ g/L
Albumina	Cuantitativa Continua	Intervalo	Proteína coloide que tiene como función estabilizar el volumen circulante y sirve como buffe.	Se refiere a la primera medición del expediente de albumina en sangre periférica.	Numérico/ g/dL

NOMBRE DE LA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDICIÓN
Tiempo transcurrido de la fiebre al diagnóstico.	Cuantitativa Continua	Intervalo	Tiempo transcurrido desde el inicio de presencia de fiebre mayor a 38.3°C hasta el diagnóstico.	Se refiere al periodo de tiempo transcurrido desde el inicio de la fiebre (38.3°C), hasta la obtención de la confirmación histopatológica.	Numérico/Días /Meses.
Tipo histológico encontrado	Cualitativa Ordinal	Ordinal	Caracterización de estirpe histológica encontrada en un tejido presuntivo de neoplasia.	Se refiere a la estirpe histológica encontrada en tejido relacionada a la presencia de fiebre.	Adenocarcinoma Sarcoma. Linfoma. Carcinoma epidermoide.
Localización más frecuente encontrada	Cualitativa Ordinal	Ordinal	Localización anatómica más frecuentemente documentada en nuestra corte.	Se refiere a el tejido de donde se obtuvo la muestra para realizar diagnóstico histopatológico.	Hematológico Pulmonar Tubo digestivo Renal SNC Mama

METODOLOGÍA Y PROCEDIMIENTOS

MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- Revisaremos los censos de pacientes con FOD clásica del servicio de medicina interna en el periodo de tiempo comprendido entre enero del 2010 y junio del 2019.
- Se revisarán los expedientes.
- Se identificarán variables incluyendo etiologías.
- Se captarán todas las etiologías incluyendo neoplasias, así como tipo histológico de las mismas.
- Se revisarán estudios tomográficos, mismos que serán interpretados por un médico radiólogo capacitado en tomografía axial computarizada.

PROCEDIMIENTOS

- Se definirán y determinaran las alteraciones encontradas en estudios tomográficos y se clasificarán de acuerdo al sitio anatómico en donde sean encontradas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Determinaremos frecuencias y porcentajes de los grupos etiológicos más frecuentes en los pacientes con FOD. Se aplicarán pruebas de normalidad y su referencia correspondiente mediante media o mediana, desviación estándar y rangos IC.

Clasificaremos las etiologías de FOD en dos grupos (neoplasia y no neoplasias) por lo que contrastaremos los hallazgos tomográficos positivos y negativos. De tal forma que mediante tablas de 2x2 y χ^2 estableceremos si hay diferencia significativa. Determinaremos mediante frecuencia los hallazgos tomográficos más relevantes.

IMPLICACIONES ÉTICAS

Se trata de un estudio transversal descriptivo, en el que no se realiza ninguna intervención experimental. Se considera de riesgo menor según el Reglamento de la Ley General de Salud (RLGS) en materia de investigación con humanos, que es el que aplica para estudios que emplean el uso de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamientos rutinarios. Se garantizará la confidencialidad de la información obtenida.

RECURSOS FINANCIEROS Y FACTIBILIDAD

RECURSOS HUMANOS

La revisión de expedientes recolección de datos y análisis de resultados se realizará por los autores del presente estudio. El análisis de los estudios tomográficos será realizado por un médico radiólogo certificado y con amplia experiencia quien forma parte de los autores del estudio.

RECURSOS MATERIALES

El estudio se realizará en las instalaciones de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Se realizará mediante la revisión de los expedientes clínico físico y la base de datos de estudios de imagen de la unidad, dichos elementos fueron elaborados en su momento por personal médico de los servicios de radiología, oncología y medicina interna de este hospital. El análisis estadístico de los datos obtenidos se hará en conjunto en computadora de escritorio propiedad de los autores.

RECURSOS ECONÓMICOS

Se utilizarán los recursos económicos con los que cuenta la UME Hospital de especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” CMN Siglo XXI, sin financiamiento externo alguno.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

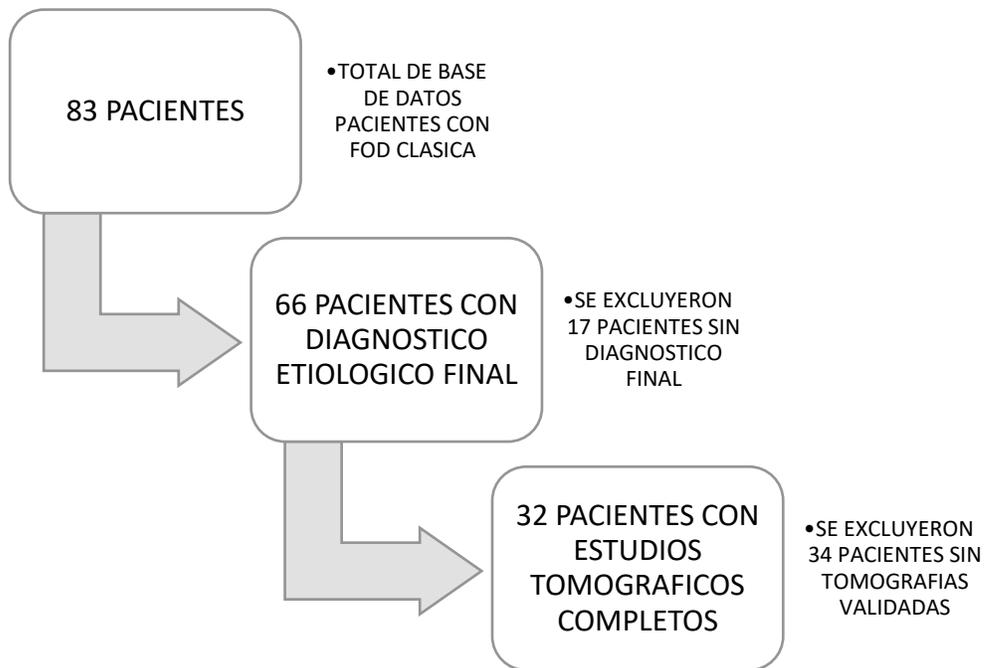
Es un estudio que se basa en una cohorte de pacientes por lo que no implica intervención directa a los pacientes. No se tomarán estudios de laboratorio ni de imagen. Habrá un consentimiento informado para autorización por el paciente o familiar del paciente.

Serán determinados por el comité institucional de ética de forma independiente a los autores del protocolo, dicho comité está conformado por integrantes médicos/científicos y miembros no médicos/no científicos con autoridad y experiencia en los temas citados; cuyo objetivo es asegurar la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de las personas integradas en este protocolo de estudio por lo tanto otorgaran garantía pública de cumplimiento de estos aspectos, a través de la revisión y aprobación favorable del protocolo de estudio, la evaluación de la capacidad del investigador(es) y lo apropiado de los materiales y métodos utilizados durante el proceso para obtener y analizar el conjunto de datos obtenidos, con los cuales se planea realizar este estudio.

RESULTADOS

Se realizó revisión de la base de datos de pacientes con criterios diagnósticos de fiebre de origen desconocido clásica (FOD) del servicio de medicina interna del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI Dr. Bernardo Sepúlveda; se obtuvo el registro de los pacientes que durante su evaluación en el servicio contaron con resolución diagnóstica durante el período comprendido desde enero del 2010 hasta junio del 2019; posteriormente se acudió a archivo clínico y electrónico para la búsqueda de estudios de tomografía axial computarizada de cráneo, tórax, abdomen y pelvis, tanto simples como contrastados; así como revisión de las características clínicas de los pacientes incluidos.

Se localizaron un total de 66 pacientes de la base total de FOD clásica con presencia de diagnóstico etiológico definitivo, de los cuales se incluyeron para análisis un total de 33 pacientes los cuales contaban con estudios tomográficos en sistema, cuyos hallazgos se encontrarán validados por médico radiólogo certificado en la UMAE CMNSXXI. (Imagen 1).



Las características basales de estos pacientes se muestran en la tabla 1.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS BASALES POBLACIÓN FOD

		Neoplasia	No neoplasia
Sexo	Femenino	2 (20%)	16 (73%)
	Masculino	8 (80%)	6 (27%)
Edad		53.5 ± 17.01	41 ± 14.95
Peso		57.5 ± 10.07	64 ± 18.36
Tiempo evolución fiebre (meses)		4.5± 7.02	3± 39.02
Leucocitos		7710± 14252.92	11910± 8145.73
DHL		467± 644.1	497± 581.92
FA		87± 182.72	94± 70.26
CA		8.95± 1.65	8.6± 0.57
Patrón de la fiebre	Matutino y nocturno	0 (0%)	1 (5%)
	Sin predominio de horario	2 (20%)	10 (45%)
	Vespertino	2 (20%)	4 (18%)
	Vespertino y nocturno	6 (60%)	7 (32%)

DHL: Deshidrogenasa láctica. FA: Fosfatasa alcalina. Ca: Calcio.

Un total de 32 pacientes fueron incluidos en el análisis, se dividieron en 2 grupos principales, aquellos con diagnóstico final de neoplasia (10 pacientes/31.25%) contra el grupo de no neoplasias (22 pacientes/68.75%), en total el promedio de edad en el grupo de neoplasias fue de 53.50±/ 17.01 años; del grupo de no neoplasia la edad de presentación fue de 41.95±/14.95.

Con respecto al sexo en el grupo de no neoplasias 6 fueron hombres (27%) y 16 fueron mujeres (73%); dentro del grupo de neoplasias 8 fueron hombres (80%) y 2 fueron mujeres (20%), la mediana de peso en el grupo de neoplasia fue de 57.5 kg, y en el grupo de no neoplasia es de 64 kg. Al momento de diagnóstico el periodo de tiempo cuantificado en meses desde el inicio de la presencia de fiebre, fue en el grupo de neoplasias de 4.5±/ 7.02 meses y en el grupo de no neoplasias de 3±/39.02 meses.

Al momento del diagnóstico de la etiología de la FOD clásica la hemoglobina del grupo de no neoplasias fue de 9.8 ± 1.8 gr/dl, mientras que el grupo de neoplasias fue de 9.5 ± 3.1 gr/dl, la mediana de leucocitos en el grupo de neoplasias fue 7710 cel/ μ l, mientras que en el grupo de no neoplasias 11910 cel/ μ l, la mediana de DHL en el grupo de pacientes con neoplasia fue de 467 UI/dL (Con una DE de ±/ 644), mientras que en el grupo de no neoplasias fue de 497UI/dL (Con una DE de 581.3). La mediana

encontrada en los rangos de FA fue en el grupo de neoplasia de 87.6 UI/dL, mientras que en el grupo de no neoplasias fue de 94 UI/DI.

El tipo de patrón encontrado con más frecuencia en el grupo de neoplasias fue el vespertino nocturno con un total de 6 pacientes (60%), mientras que en el grupo de no neoplasias el patrón más comúnmente encontrado fue sin predominio de horario en 10 pacientes (45%).

Del grupo de pacientes analizados, se detallan en tabla 2 los grupos más frecuentes, el grupo que se clasificó como enfermedades autoinmunes/inflamatorias el porcentaje más alto con 13 pacientes que representaban el 39.4% del total de muestra, seguido de las entidades neoplásicas (10 pacientes), lo que representa el 30.3% del total de los pacientes y completan el grupo las enfermedades infecciosas con un 27.3%.

**TABLA 2. CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA
FOD CLÁSICA**

	Frecuencia	Porcentaje
Infecciosa	13	40.63%
Neoplásica	10	31.25%
Inflamatoria-Autoinmune	9	28.13%
Total	32	100.00%

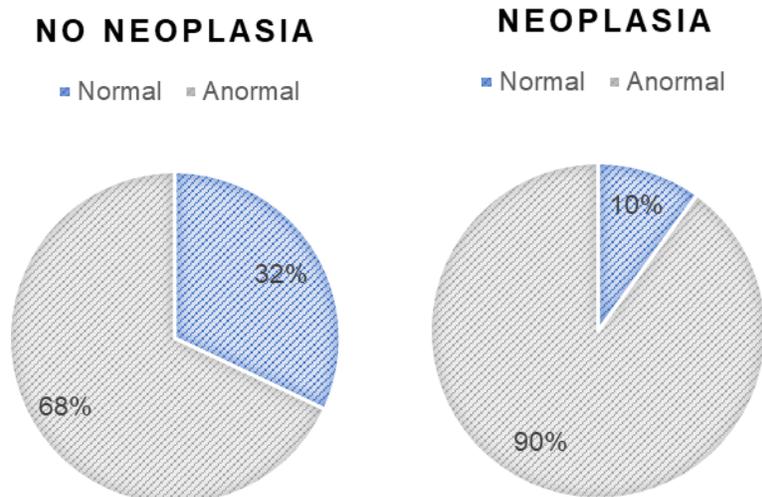
En cuanto a las enfermedades encontradas en estos grupos, se encuentran una mayor frecuencia del síndrome de Still con un porcentaje de 28.13%, seguido de linfoma no hodking y tuberculosis extrapulmonar ambos con un porcentaje de 12.50%, seguido de lupus eritematoso sistémico, linfoma hodking, enfermedad de Lyme y cáncer pulmonar con un porcentaje de 6.25% cada uno.

TABLA 3. ETIOLOGIAS DE FOD CLASICA

	Frecuencia	Porcentaje
Still	9	28.13%
Linfoma no Hodking	4	12.50%
Tuberculosis miliar/extrapulmonar	4	12.50%
Cáncer pulmonar	2	6.25%
Enfermedad de Lyme	2	6.25%
LES	2	6.25%
Linfoma de Hodking	2	6.25%
Artritis reactiva	1	3.13%
Brucelosis	1	3.13%
Infección aguda por VHC	1	3.13%
Micosis fungoide, hiper Ig E	1	3.13%
Mieloma multiple	1	3.13%
Síndrome de ASIA	1	3.13%
Vasculitis tipo Poliarteritis	1	3.13%
Total	32	100%

Los pacientes se dividieron en dos grupos de clasificación para describir la frecuencia de la aparición de hallazgos anormales en los estudios tomográficos resumiéndose lo anterior en la imagen 1.

Imagen 2. Frecuencia de hallazgos patológicos encontrados en los estudios tomográficos de pacientes con FOD en grupo de neoplasias y no neoplasias



Dentro de estos grupos se encontraron un total de 10 pacientes con diagnóstico final de neoplasia de los cuales 9 (90%), contaron con alguna alteración en algún estudio de tomografía, definidos previamente como adenopatías, engrosamiento de mucosa colónica, mucosa gástrica, engrosamiento pleural, ascitis, presencia de lesión ocupante de espacio, hepatomegalia o esplenomegalia.

En el grupo de no neoplasias se encontraron un porcentaje de estudios anormales del 68%. Mostrando una mayor frecuencia de alteraciones en estudios tomográficos en el grupo de pacientes con neoplasia.

Dentro de las frecuencias observadas en ambos grupos en la tabla 4 se encuentra una mayor frecuencia en la presencia de adenopatías en el grupo de neoplasias, ya que el 70% de los pacientes con este diagnóstico contaban con dicho hallazgo.

En el grupo de no neoplasia la presencia de adenopatías se dio en 13 pacientes (59.09%) del total de la muestra de pacientes con diagnóstico final.

TABLA 4. ADENOPATÍAS

		Frecuencia	Porcentaje
Neoplasia	Ausente	3	30.00%
	Presente	7	70.00%
Total		10	100.00%
No neoplasia	Ausente	9	40.91%
	Presente	13	59.09%
Total		22	100.00%

En la tabla 5, se muestra una frecuencia baja de presencia de hepatomegalia en el grupo de no neoplasias con un porcentaje de 18.8% mientras que en el grupo de neoplasia se encontró una frecuencia del 60% de dicho hallazgo.

TABLA 5. HEPATOMEGALIA

		Frecuencia	Porcentaje
Neoplasia	Ausente	6	60.00%
	Presente	4	40.00%
Total		10	100.00%
No neoplasia	Ausente	18	81.82%
	Presente	4	18.18%
Total		22	100.00%

En la tabla 6, se encontró una baja frecuencia de aparición de esplenomegalia tanto en el grupo de no neoplasias como de neoplasias, encontrándose una frecuencia del 22.3% y 30% respectivamente.

TABLA 6. ESPLENOMEGALIA

		Frecuencia	Porcentaje
Neoplasia	Ausente	7	70.00%
	Presente	3	30.00%
Total		10	100.00%
No neoplasia	Ausente	17	77.27%
	Presente	5	22.73%
Total		22	100.00%

En la tabla 7, se encontró que la presencia de lesiones óseas, tuvo una frecuencia de aparición baja en ambos grupos, tanto del 10% para el grupo de neoplasias como del 9.1% para el grupo de no neoplasias.

TABLA 7. LESIONES OSEAS

		Frecuencia	Porcentaje
Neoplasia	Ausente	9	90.00%
	Presente	1	10.00%
Total		10	100.00%
No neoplasia	Ausente	20	90.91%
	Presente	2	9.09%
Total		22	100.00%

En la tabla 8, se muestra una frecuencia de 9% en el grupo de neoplasias mientras que ningún paciente del grupo de neoplasias tuvo como hallazgo anormal la presencia de engrosamiento de algún recubrimiento mucoso o seroso de cavidad.

**TABLA 8. ENGROSAMIENTO DE SEROSAS
(EMC, EMG, EP)**

		Frecuencia	Porcentaje
Neoplasia	Ausente	10	100.00%
	Presente	0	0.00%
Total		10	100.00%
No neoplasia	Ausente	20	90.91%
	Presente	2	9.09%
Total		22	100.00%

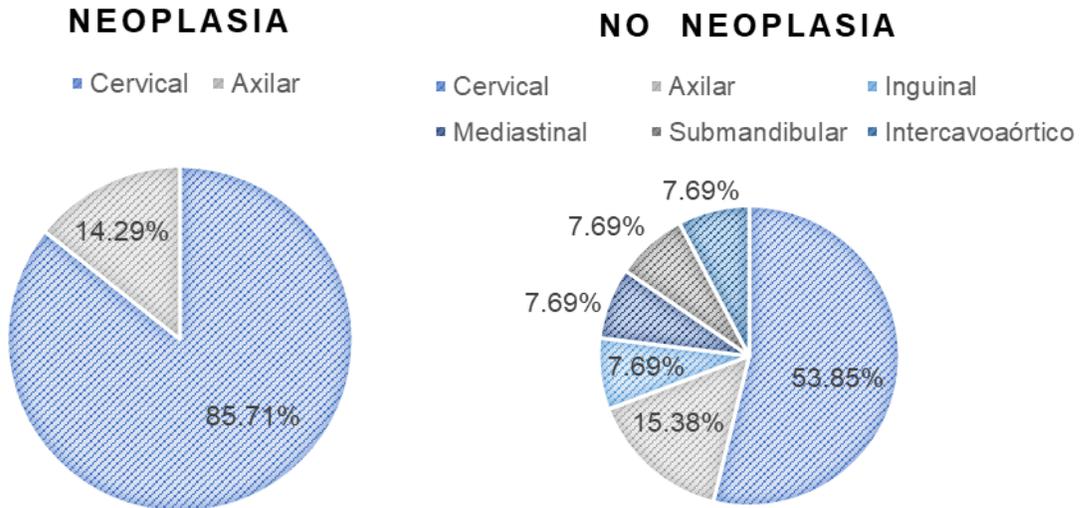
TABLA 9. DERRAME PLEURAL

		Frecuencia	Porcentaje
Neoplasia	Ausente	6	60.00%
	Presente	4	40.00%
Total		10	100.00%
No neoplasia	Ausente	17	77.27%
	Presente	5	22.73%
Total		22	100.00%

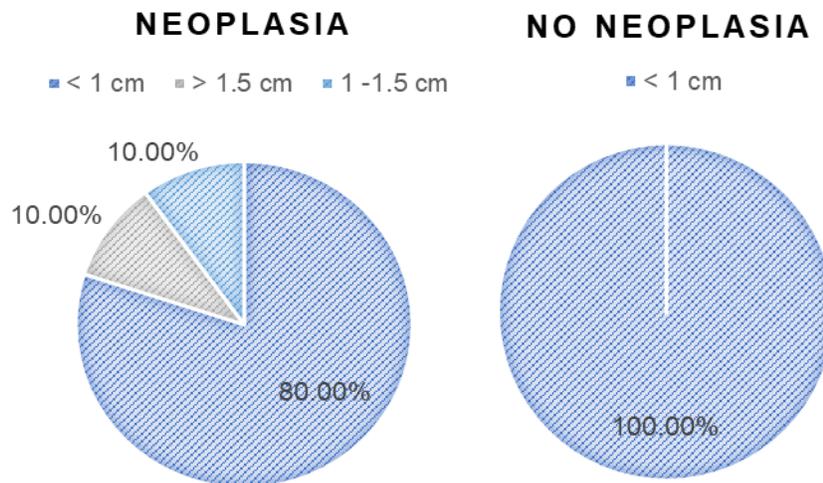
El hallazgo encontrado con mayor frecuencia en ambos grupos fue la presencia de adenopatías, por lo que se analizó por separado la frecuencia de la localización y el tamaño en cada uno de los grupos estudiados, en el grupo de pacientes con neoplasia la localización más frecuente fue la cervical con un 85-71%, seguida de la axilar, con un 14.29%.

En el grupo de no neoplasias, se encuentra nuevamente como localización más frecuente la cervical con un 53.85% seguida de axilar e inguinal con un 15.38% y un 7.69% respectivamente.

Imagen 2. Frecuencia localización de adenopatías en FOD en neoplasia y no neoplasia



En cuanto al tamaño de las adenopatías analizadas, se dividieron en 3 rangos de tamaño, <1cm, de 1 a 1.5cm y mayores a 1.5cm, encontrándose en el grupo de neoplasias un 80% menores a 1cm y 20% en mayores a 1cm, mientras que en grupo de no neoplasias no se encontraron adenopatías mayores a 1cm.



En la tabla 10 se muestra el porcentaje de hallazgos encontrados en las diferentes estirpes histológicas de los pacientes que resultaron con neoplasia como etiología de la FOD clásica.

Los pacientes con linfoma de Hodking, micosis fungoide y cáncer pulmonar tuvieron un porcentaje de aparición de adenopatías del 100%, mientras que los engrosamientos de serosas y de mucosas no se presentaron en ningún paciente de los encontrados en la cohorte.

La presencia de hepatomegalia y de esplenomegalia se encontró en un porcentaje del 100% y 50% respectivamente en los grupos de linfoma de Hodking, mientras que en los pacientes con mieloma múltiple y cáncer pulmonar no aparecieron dichos hallazgos.

TABLA 10. FRECUENCIA DE HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS POR ESTIRPE HISTOLÓGICA

Diagnóstico	Derrame pleural	Hepatomegalia	Esplenomegalia	Engrosamiento pleural	EMG	EMC	Adenopatía	Lesiones óseas
Linfoma de Hodking	100%	100%	50%	0%	0%	0%	100%	0%
Linfoma No Hodking	25%	25%	50%	0%	0%	0%	50%	0%
Cáncer pulmonar	50%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%
Mieloma múltiple	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%
Micosis fungoide	0%	100%	0%	0%	0%	0%	100%	0%

DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En los pacientes con fiebre de origen desconocido clásica, la presencia de hallazgos tomográficos para el diagnóstico etiológico de la misma no se ha establecido con claridad, la cohorte de pacientes con FOD de nuestra UMAE HECMN Siglo XXI no había sido evaluada, con la finalidad de establecer la frecuencia de la presencia de estos datos.

En este estudio se encontró que la frecuencia total de las alteraciones en estudios tomográficos en pacientes con entidad neoplásica fue del 90% vs 68% en el grupo de entidad no neoplásica, por lo que la hipótesis planteada de forma inicial de que los hallazgos tomográficos anormales (definidos como la presencia de engrosamiento de cavidad anatómica (incluyendo mucosa gástrica, colónica y/o pleura), adenopatías (mayores a 1cm), lesiones óseas, hepatomegalia y esplenomegalia; en pacientes con fiebre de origen desconocido) se observan con una frecuencia mayor al 80% en pacientes

con FOD de origen neoplásico comparados con aquellos de origen no neoplásico, sería válida.

Estos hallazgos son consistentes con los reportados en estudios previos, realizados por Bleeker-Rovers ⁽²¹⁾ y Avani y cols ⁽²⁵⁾, et al. donde se menciona el uso de la tomografía como un método con adecuada sensibilidad, pero escasa especificidad para establecer diagnóstico de FOD en pacientes con sospecha de neoplasia.

Con respecto al desenlace secundario se describió en base a frecuencia la presencia de hallazgos anormales en ambos grupos, siendo la presencia de adenopatías y la esplenomegalia las alteraciones más frecuentemente encontradas en ambos grupos.

Las etiologías en ambos grupos de patologías fueron consistentes a las reportadas en Foggo, V. & Cavenagh ⁽²⁶⁾, siendo el linfoma no Hodking la patología de neoplasia más frecuentemente encontrada y Still como la afección no neoplasia con más frecuencia asociada a FOD clásica

Hay diversas limitaciones de este estudio. Primero los pacientes incluidos en el estudio fueron aquellos que tuvieron en expediente electrónico estudios validados por medico radiólogo certificado por lo que se excluyeron un buen numero de la muestra por falta de acceso a la información en el sistema del servicio de radiología. Segundo no se contaba con todos los datos para evaluar las características basales de la población al no contar con expediente clínico completo.

Dentro de las fortalezas, es el primer estudio descriptivo de hallazgos tomográficos en pacientes de esta cohorte por lo que abre un área grande de oportunidad para ampliar el tipo de análisis a los datos disponibles y justificar en estudios previos el uso de otros métodos de imagen de apoyo para el diagnóstico de esta entidad.

CONCLUSIONES

En los pacientes hospitalizados en CMN Siglo XXI con FOD clásica hay una frecuencia de hallazgos anormales en tomografía axial computarizada más alta en pacientes con neoplasia que en pacientes con no neoplasia. La presencia de adenopatías y esplenomegalia es el hallazgo más frecuentemente encontrado en ambos grupos.

ANEXOS:

ANEXO 1: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Noviembre 2019	Diciembre 2019	Diciembre 2019-Enero 2020	Enero 2020	Enero- Febrero 2020
Realización de protocolo					
Envío al comité local de investigación para su autorización					
Recolección de datos					
Análisis estadístico Publicación					

ANEXO 2: FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Coordinación de Investigación en Salud
Comisión Nacional de Investigación Científica
Servicio Medicina Interna
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Carta de Consentimiento Informado

Nombre del estudio: “Utilidad de la tomografía axial computarizada en la determinación de neoplasias en una cohorte de pacientes con fiebre de origen desconocido de la UMAE hospital de especialidades centro médico nacional siglo XXI”

1. Propósito del estudio: Lo (a) estamos invitando a participar en un estudio de investigación que se lleva a cabo en el Servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. El estudio tiene como propósito determinar la frecuencia de alteraciones o hallazgos y su relación en base a la etiología de pacientes que cumplen criterios de fiebre de origen desconocido en el Hospital de Especialidades de Centro Médico nacional Siglo XXI.

Con base en el expediente clínico y la base de datos de estudios radiológicos del Hospital de Especialidades, donde se le brindó atención, la información contenida en esa atención cumple con las características necesarias y de información que nos permita llevar a cabo éste estudio, por lo que pensamos que usted es un buen candidato para participar en el proyecto.

Al igual que usted, otras personas más serán invitadas a participar. Su participación en éste estudio es **completamente voluntaria**. Por favor lea la información que le proporcionamos, y haga las preguntas que desee antes de decidir si desea o no participar.

2. Procedimientos. Si usted acepta participar ocurrirá lo siguiente:

1) Previa autorización suya y por parte del archivo clínico de la institución se procederá a recopilar información que nos permita establecer si cumplió con los criterios diagnósticos de fiebre de origen desconocido y que cuente con diagnóstico etiológico final en el Hospital de Especialidades, determinando los hallazgos encontrados en estudios tomográficos realizados en esta unidad.

3. Posibles riesgos y molestias: en este estudio no habrá ningún tipo de riesgo para su salud o molestias, ya que no será sometido a alguna intervención, tampoco se le dará algún tratamiento, los exámenes paraclínicos utilizados son los que se han tomado de forma rutinaria durante su atención médica. La información recopilada de su expediente clínico será tomada bajo absoluta reserva y no se manipularán sus datos personales ya que no son necesarios para el análisis.

4. Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio. Los resultados obtenidos del estudio servirán para establecer si la estrategia del desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico es útil y tiene asociación en la mortalidad. Usted directamente no recibirá ningún beneficio en el momento. Los resultados de este estudio brindarán información relevante para mejorar el manejo de personas como usted y brindará información para elaborar nuevos estudios encaminados a optimizar la atención médica de los pacientes con el diagnóstico de fiebre de origen desconocido

5. Participación o retiro: Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que, si usted no desea participar en el estudio, su decisión, no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que recibe del IMSS.

Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en momento que quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS. Para los fines de esta investigación sólo utilizaremos la información que usted nos ha brindado desde el momento en que acepto participar y hasta el momento en el cual nos haga saber que ya no desea participar.

6. Privacidad y confidencialidad: la información que recopilemos de su expediente clínico será guardada de manera confidencial, al igual que sus resultados de sus pruebas clínicas, para garantizar su privacidad. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

7. Personal de contacto para dudas y aclaraciones sobre el estudio: Si tiene preguntas o quiere hablar con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse de 9:00 a 14:00 hrs, de lunes a viernes con el Dra. Maura Estela Noyola García el Dr. Juan Carlos Anda Garay, quienes son los investigadores responsables del estudio, a los teléfonos: 56-27-69-00, ext. 21544, en el Servicio de Medicina Interna de este hospital.

Personal de contacto para dudas sobre sus derechos como participante en un estudio de investigación

Si usted tiene dudas o preguntas sobre sus derechos al participar en un estudio de investigación, puede comunicarse con los responsables de la Comisión de Ética en Investigación del IMSS, a los Tel. 56276900-21216, de 9 a 16:00 hrs.; o si así lo prefiere al correo electrónico: conise@cis.gob.mx. La Comisión de Ética se encuentra ubicada en el Edificio del Bloque B, Unidad de Congresos piso 4, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, C.P. 06725, México D.F.

Declaración de consentimiento informado

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre del Participante

Teléfono

Firma del Participante

Fecha

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Nombre del encargado de obtener el consentimiento informado

Teléfono

Firma del encargado de obtener el consentimiento

Fecha

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Nombre y firma del testigo 1

Fecha

Teléfono

Nombre y firma del testigo 2

Fecha

Teléfono

ANEXO 3: FORMATO DE HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Folio: NGME150181

- Fecha de ingreso: _____
- Edad: _____
- Genero: _____
- Tiempo de evolución: _____ semanas.
- Peso habitual: _____ Kg.
- Peso actual: _____ Kg.
- Patrón de la fiebre:
 - Oscilante.
 - Continuo.
 - Vespertino.
 - Periódico.
- Perdida ponderal: _____ kg _____%.
- Localización de la neoplasia: _____

- Hemoglobina: _____
- DHL: _____
-
- Fosfatasa alcalina: _____

- Albumina _____
-
- Estirpe histológica: _____
- Engrosamiento mucosa gástrica:
 - SI NO
- Engrosamiento mucosa colónica:
 - SI NO
- Engrosamiento pleural:
 - SI NO
- Presencia de hepatomegalia:
 - SI NO
- Presencia de esplenomegalia:
 - SI NO
- Presencia de lesiones óseas:
 - SI NO
- Presencia de derrame pleural:
 - SI NO

	Cervicales	Mediastinales	Retroperitoneales	Otras
Adenopatías				
Tamaño				
Forma				

BIBLIOGRAFÍA

1. Molavi A, Weinstein L. Persistent perplexing pyrexia. Some comments on etiology and diagnosis. *Med Clin North Am.* 1970;54: 379-396..
2. Catharina Mulders-Manders, A Anna Simon B and Chantal Bleeker-Rovers C. Fever of unknown origin. *Clinical Medicine* 2015 Vol 15, No 3: 280–4.
3. Kabapy et al. –Clinico-epidemiological profile of fever of unknown origin *J Infect Dev Ctries* 2016; 10(1):030-042.
4. Bleeker-Rovers CP, Vos FJ, de Kleijn EM et al. A prospective multicenter study on fever of unknown origin: the yield of a structured diagnostic protocol. *Medicine (Baltimore)* 2007;86:26–38.
5. Knockaert DC, Vanderschueren S, Blockmans D. Fever of unknown origin in adults: 40 years on. *J Intern Med* 2003;253:263–75.
6. Saltoglu N, Tasova Y, Midikli D et al. Fever of unknown origin in Turkey: evaluation of 87 cases during a nine-year-period of study. *J Infect* 2004;48:81–5
7. Burke A, Cunha, Olivier Lortholary, *Fever of Unknown Origin: A Clinical Approach.* The Am Jour Of Med. 2015; 1-2.
8. Gerardo Palafox Castelán. Juan Pablo Martín del Campo Hurtado. Fiebre de origen desconocido. *El reto de la Medicina Interna.* *Med Int Mex* 2011;27(6):573-585
9. César Alejandro Arce–Salinas. José Luis Morales–Velázquez. Pablo Villaseñor–Ovies. Classical fever of unknown origin (FUO): current causes in Mexico. *Rev. invest. clín.* vol.57 no.6 México nov./dic. 2005.
10. K. Nakasea. K. Tsujia. E. Miyanishia. S. Shirakawa. Pathogenesis of fever of unknown origin in patients with acute leukemia and granulocytopenia. *Medical Hypotheses* (1990) 33, 235 – 237
11. D. C. Knockaert S. Vanderschueren D. Blockmans. Fever of unknown origin in adults: 40 years on. *Journal Of Intern Med* 2003; 253: 263–275.
12. Knockaert DC. Fever of unknown origin, a literature survey. *Acta Clin Belg* 1992; 47: 42–57.
13. De Kleijn EMH, Knockaert DC, Van Der Meer JWM. Fever of unknown origin: a new definition and proposal for diagnostic work-up. *Eur J Intern Med* 2000; 11: 1–3.

14. Durack DT, Street AC. Fever of Unknown Origin—reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis*. 1991;11:35–51.
15. Arnow PM, Flaherty JP. Fever of unknown origin. *Lancet* 1997; 350: 575–80.
16. Hirschmann JV. Fever of unknown origin in adults. *Clinical Infectious Disease* 1997; 24: 291–302.
17. Peters AM. Nuclear medicine imaging in fever of unknown origin. *Q J Nucl Med* 1999; 43: 61–73.
18. Corstens FHM, Van Der Meer JWM. Nuclear medicine's role in infection and inflammation. *Lancet* 1999; 354: 765–70.
19. Blockmans D, Knockaert D, Maes A et al. Clinical value of [18F]fluoro-deoxyglucose positron emission tomography for patients with fever of unknown origin. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 191–6.
20. Bleeker-Rovers CP, Mudde AH, Dofferhoff ASM, de Geus-Oei LF, Rijnders AJ, Krabbe PFM, Corstens. A prospective multi-centre study of the value of FDG-PET as part of a structured diagnostic protocol in patients with fever of unknown origin. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007 May;34(5):694-703.
21. Bleeker-Rovers CP1, Vos FJ, de Kleijn EM, Mudde AH, Dofferhoff TS, Richter C, Smilde TJ, Krabbe PF, Oyen WJ, van der Meer JW. A prospective multicenter study on fever of unknown origin: the yield of a structured diagnostic protocol. *Medicine*. 86(1):26-38, JAN 2007.
22. Quinn, M. J., Sheedy, P. F., Stephens, D. H., & Hattery, R. R. (1980). Computed tomography of the abdomen in evaluation of patients with fever of unknown origin. *Radiology*, 136(2), 407–411. doi:10.1148/radiology.136.2.7403516.
23. M. López Rodríguez, E. Vázquez Muñoz, J. Gómez Cerezo, I. Suárez García, J J. Ríos Blanco, M. Atienza Saurac, F J. Barbado Hernández. Cost-effectiveness of computerized axial tomography in the diagnosis of traditional clinical picture of fever of unknown origin. *Revista Clínica Española*. 2005. (19-23).
24. Trivedi Y, Yung E, Katz DS. Imaging in fever of unknown origin. In: Cunha BA, ed. *Fever of Unknown Origin*. New York: Healthcare; 2007:209-228.

25. Avani D, Rao Elizabeth A, Sugar Neil, Barrett Mahadevappa Mahesh, Robert J. Arceci. The utility of computed tomography in the management of fever and neutropenia in pediatric oncology. *Pediatric Blood and Cancer*. Volumen 62: 1761-1767. 2015
26. Foggo, V., & Cavenagh, J. Malignant causes of fever of unknown origin. *Clinical Medicine*. 2015. 15(3), 292–294.
27. Pirotte B, Goldman S, Dewitt O et al. Integrated positron emission tomography and magnetic resonance imaging-guided resection of brain tumors: a report of 103 consecutive procedures. *J Neurosurg* 2006; 104:238
28. Podoloff DA, Ball DW, Ben-Josef E, Benson AB 3rd, Cohen SJ, Coleman RE, et al. NCCN task force: clinical utility of PET in a variety of tumor types. *J Natl Compr Canc Netw*. 2009;7(Suppl 2):S1–26. (Review).
29. Chandrankunnel J1, Cunha BA, Petelin A, Katz D. Fever of unknown origin (FUO) and a renal mass: renal cell carcinoma, renal tuberculosis, renal malakoplakia, or xanthogranulomatous pyelonephritis. *Heart Lung*. 2012 Nov-Dec;41(6):606-9. doi: 10.1016/j.hrtlng.2012.03.008.
30. Johnson CD, Dunnick NR, Cohan RH, Illescas FF, Renal adenocarcinoma CT staging of 100 tumors *AJR Am J Roentgenol* 1987; 148:59.
31. Stahl A, Ott K, Weber WA, Becker K, Link T, Siewert JR, et al. FDG PET imaging of locally advanced gastric carcinomas: correlation with endoscopic and histopathological findings. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003;30:288–95.
32. Knockaert DC, Mortelmans la, De Roo MC, Bobbaers HJ. Clinical value of gallium-67 scintigraphy in evaluation of fever of unknown origin. *Clin Infect Dis*. 1994; 18: 601.
33. Hillner BE, Siegel BA, Shields AF, Liu D, Gareen IF, Hunt E, et al. Relationship between cancer type and impact of PET and PET/CT on intended management: findings of the National Oncologic PET Registry. *J Nucl Med*. 2008;49:1928–35.
34. Fijten GH, Blijham GH. Unexplained lymphadenopathy in family practice. An evaluation of the probability of malignant causes and the effectiveness of physicians' workup. *J Fam Pract*. 1988;27:373–6.
35. Williamson HA Jr. Lymphadenopathy in a family practice: a descriptive study of 249 cases. *J Fam Pract*. 1985;20:449–52.

36. Lee Y, Terry R, Lukes RJ. Lymph node biopsy for diagnosis: a statistical study. *J Surg Oncol.* 1980;14(1):53-60.
37. Doll M, Scholmerich J, Spamer C, et al. Clinical significance of sonographically detected splenomegaly. *Dtsch Med Wochenschr* 1986; 111:887.
38. O'Really RA. Splenectomy in 2,505 patients at a large university medical center from 1913 to 1995. 1963 to 1995; 449 patients. *West J Med* 1998; 169:88.
39. Bleeker-Rovers CP, Vos FJ, de Kleijn EM, et al. A prospective multicenter study on fever of unknown origin: the yield of a structured diagnostic protocol. *Medicine Baltimore.* 2007; 86:26.