



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA

TEMA:

COINFECCION ENTRE TUBERCULOSIS E HISTOPLASMOSIS EN PACIENTES VIH POSITIVOS, EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGIA DR. JOSE D. RODRIGUEZ MARIDUEÑA, DESDE EL AÑO 2012 AL 2014.

ANTEPROYECTO DE TESIS PRESENTADO COMO REQUISITO PARA OPTAR POR EL GRADO DE MEDICINA GENERAL.

AUTOR:

DINO ARGENIS VARGAS LOOR

TUTORA ACADEMICA:

Dra. VIOLETA VALLEJO

Guayaquil –Ecuador

2015

REPOSITARIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS

TITULO Y SUBTITULO: Coinfección entre tuberculosis e histoplasmosis en pacientes VIH positivos, en el Hospital de Infectología Dr. José D. Rodríguez Maridueña, desde el año 2012 al 2014.

AUTOR/ES: Dino Argenis Vargas Loor

REVISORES:

Dra. Violeta del Rocío Vallejo Mena.

INSTITUCIÓN:

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD:

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

CARRERA: Medicina Humana

FECHA DE PUBLICACIÓN:

N. DE PAGS:

ÁREAS TEMÁTICAS:

PALABRAS CLAVE:

RESUMEN: El propósito del estudio es identificar las características clínicas, epidemiológicas y los factores de riesgo asociados a la morbilidad y mortalidad en pacientes con VIH/SIDA coinfectados con Histoplasmosis y Tuberculosis, así como proporcionar literatura que sirva de aporte para las generaciones de futuros médicos así como también de colegas ya egresados. Se realizara un estudio observacional descriptivo de corte retrospectivo que se realiza en el Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña”, en pacientes hospitalizados con VIH/SIDA. Se identificaron los pacientes con histoplasmosis y tuberculosis confirmada por aislamiento del microorganismo y otros métodos diagnósticos. Se analizaron variables clínicas, de laboratorio, comorbilidad, tratamiento recibido y mortalidad. Para el presente estudio se revisaran las historias de 71 pacientes con infección por VIH/SIDA evaluados entre 2012 y 2014 en el Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña”. Se analizaron las historias correspondientes a pacientes VIH comprobadas quienes tenían además, Histoplasmosis y Tuberculosis y se llegó a la conclusión que la edad media de pacientes en el periodo de estudio, con diagnóstico de Coinfección entre Tuberculosis e Histoplasmosis asociado con VIH es de mayor a 50 años con un 38,4%, con predominio del sexo masculino 72% (51), y femenino 28% (20), y que la prevalencia de coinfección entre Tuberculosis e Histoplasmosis en pacientes con antecedentes de VIH es de 1,49% entre los años de estudio además que los pacientes con cantidad menor a 200 células de CD4 están más propensos a sufrir cualquier tipo de enfermedad oportunista.

N. DE REGISTRO (en base de datos):

N. DE CLASIFICACIÓN:

DIRECCIÓN URL (tesis en la web):

ADJUNTO URL (tesis en la web):

ADJUNTO PDF:

SI

NO

CONTACTO CON AUTORES/ES:

**Teléfono
6022469:**

E-mail:

arg_varloor@hotmail.com

CERTIFICADO DEL TUTOR.

EN MI CALIDAD DE TUTOR DEL TRABAJO DE TITULACION DE PARA OPTAR POR EL TITULO DE MEDICO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL.

CERTIFICO QUE: HE DIRIGIDO Y REVISADO EL TRABAJO DE TITULACION DE GRADO PRESENTADA POR EL SR. DINO ARGENIS VARGAS LOOR CON C.I. N°: 0924654387.

CUYO TRABAJO DE TITULACION ES “COINFECCION ENTRE TUBERCULOSIS E HISTOPLASMOSIS EN PACIENTES VIH POSITIVOS, EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGIA DR. JOSE D. RODRIGUEZ MARIDUEÑA, DESDE EL AÑO 2012 AL 2014”.

REVISADA Y CORREGIDA QUE FUE EL TRABAJO DE TITULACION, SE APROBÓ EN SU TOTALIDAD, LO CERTIFICO:

DRA. VIOLETA VALLEJO.

TUTOR.



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA

Este trabajo de Graduación cuya autoría corresponde al Sr. Dino Argenis Vargas Loor, ha sido aprobada, luego de su defensa pública, en la forma presente por el Tribunal Examinador de Grado Nominado por la Escuela de Medicina, como requisito parcial para optar el grado de Medico.

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

SECRETARIA
ESCUELA DE MEDICINA

DEDICATORIA

Esta tesis está dedicada hacia todas las personas estuvieron junto a mi ayudando a que este camino tan bello pero a la vez tan difícil allá sido un poco llevadero en especial a Dios que como señor y creador supo encaminarme para servirle ya que es él el creador de todo lo que existe y es a él a quien nos debemos, dedico todo este esfuerzo que durante largas noches y días interminables al creador, sin dejar a un lado a la familia que es el pilar fundamental en toda lucha ya que en momentos, los cuales son incontables, tuvieron la valentía de ir hacia adelante y darnos esa palmada de confianza que se necesita muchas veces.

También dedico este trabajo a las personas que fueron apareciendo en el camino las cuales hicieron mis días tristes y días mejores a la vida por hacerme perseverante y por enseñarnos tanto y pedir tan poco.

Dedico este trabajo a dos personas especiales en mi vida, la una por ser mi inspiración desde un principio porque gracias a ella me enamore de ser MEDICO y la segunda porque gracias a su amor y apoyo me empujo a seguir y nunca dejarme ganar por las adversidades.

También quiero dedicar esta tesis y toda mi carrera a mi hermana que fue ella que desde la eternidad me ayuda a seguir y me protege.

AGRADECIMIENTO.

Agradecer a Dios por este trabajo sería poco, ya que él nos da la vida y nos mantiene aquí dándonos motivos para luchar día a día, a mi tía que gracias a ella estoy encaminado en una de las profesiones más bellas que existen, a mis padres que supieron formarme que me enseñaron las cosas buenas y malas que existen, a mi mujer y compañera que más que una amiga es apoyo incondicional que ha estado y espero que este a mi lado por siempre, a todos mis maestros que más que doctores son eso maestros porque han sabido llegar a mí con sus conocimientos y experiencias a los buenos y malos docentes ya que con ellos aprendí lo bueno y lo malo, lo que se debe y no se debe hacer.

Agradezco a la vida por hacernos como nos hace, ya que sin sus problemas y alegrías nos prepara para todo lo bueno y lo malo que se viene y vendrá.

RESUMEN

El propósito del estudio es identificar las características clínicas, epidemiológicas y los factores de riesgo asociados a la morbilidad y mortalidad en pacientes con VIH/SIDA coinfectados con Histoplasmosis y Tuberculosis, así como proporcionar literatura que sirva de aporte para las generaciones de futuros médicos así como también de colegas ya egresados.

Se realizara un estudio observacional descriptivo de corte retrospectivo que se realiza en el Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña”, en pacientes hospitalizados con VIH/SIDA. Se identificaron los pacientes con histoplasmosis y tuberculosis confirmada por aislamiento del microorganismo, o identificación compatible mediante microscopía y otros métodos diagnósticos. Se analizaron variables demográficas, clínicas, de laboratorio, comorbilidad, tratamiento recibido y mortalidad.

Para el presente estudio se revisaran las historias de 71 pacientes con infección por VIH/SIDA evaluados entre 2012 y 2014 en el Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña”. Se analizaron las historias correspondientes a pacientes VIH comprobadas quienes tenían además, Histoplasmosis y Tuberculosis ya sea esta pulmonar o extrapulmonar.

PALABRAS CLAVES: Tuberculosis, Histoplasmosis, VIH, Coinfección, Morbilidad/mortalidad, Retrospectivo.

ABSTRACT

The purpose of the study is to identify clinical epidemiological characteristics and risk factors associated with morbidity and mortality in patients with HIV / AIDS and TB co-infected with histoplasmosis, and provide literature that serves as input for future generations of doctors and also from colleagues and alumni.

A descriptive observational retrospective cohort study carried out in the Hospital of Infectious Diseases "Dr. will be held Jose Daniel Rodriguez Maridueña "in hospitalized patients with HIV / AIDS. Patients with histoplasmosis and tuberculosis confirmed by isolation of the organism, or compatible identification by microscopy and other diagnostic methods were identified. Demographic, clinical, laboratory, comorbidity, treatment received and analyzed mortality.

For this study the histories of 71 patients with HIV / AIDS between 2012 and 2014 evaluated at the Hospital of Infectious Diseases "Dr. be reviewed Jose Daniel Rodriguez Maridueña ". Stories related to HIV patients who were tested further and Tuberculosis Histoplasmosis either the pulmonary or extrapulmonary were analyzed.

KEY WORDS : Tuberculosis, Histoplasmosis, HIV co-infection , morbidity / mortality Retrospective .

INDICE

INTRODUCCIÓN

CAPITULO I. EL PROBLEMA

- 1.1 Planteamiento del problema
- 1.2 Justificación.
- 1.3 Determinación del problema.
- 1.4 Formulación del problema.
- 1.5 Objetivo.
 - 1.5.1 Objetivo general
 - 1.5.2 Objetivos específicos

CAPITULO II. MARCO TEÓRICO

- 2.1 Antecedentes del estudio
- 2.2 Opinión del autor.
- 2.3 Hipótesis
- 2.4 Variables

CAPITULO III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 DISEÑO METODOLOGICO

- 3.1.1 Tipo de estudio
- 3.1.2 Área de estudio
- 3.1.3 Universo
- 3.1.4 Muestra
- 3.1.5 Viabilidad
- 3.1.6 Unidad de análisis

3.2 METODOS

- 3.2.1 Tipo de investigación

3.2.1 Criterios de inclusión y exclusión:

3.2.1.1 Criterios de inclusión

3.2.2.2 Criterios de exclusión

3.3 TECNICAS E INSTRUMENTOS

3.3.1 Técnica

3.3.2 Instrumentos

3.4 RECURSOS HUMANOS

3.5 CONSIDERACIONES BIOETICAS

CAPITULO IV. ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

4.1 Análisis de la información

Tabla 1, Gráfico 1

Tabla 2, Gráfico 2

Tabla 3, Gráfico 3

Tabla 4, Gráfico 4

CAPITULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

5.2 Recomendaciones

CAPITULO VI. PROPUESTA

6.1 Propuesta

Bibliografía

CAPITULO VII ANEXOS

INTRODUCCION

En nuestro país y los países en vía de desarrollo, el diagnóstico tardío de las coinfecciones en pacientes con VIH además de las dificultades en la adquisición de acceso al tratamiento antirretrovírico favorecen la ocurrencia de las infecciones oportunistas.

La tuberculosis (TB) es la principal infección oportunista entre estos pacientes, con una incidencia mundial aproximada de 1,1 millones de pacientes co-infectados y 350.000 muertes anuales. En la población de infectados por el VIH, la incidencia de la histoplasmosis en áreas endémicas alcanza el 5% por año. Ambas infecciones convergen en América Latina, donde la histoplasmosis es endémica y llegar a las tasas de incidencia de tuberculosis como alta como 135 por cada 100.000 personas en algunos países. ⁽¹⁾

La ocurrencia de TB y la histoplasmosis en pacientes infectados que son severamente inmunosuprimidos tiene implicaciones importantes para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico. Ambas enfermedades oportunistas pueden producir similar afectación pulmonar, ganglionar y miliar. Los aspectos clínicos, pruebas de laboratorio básicas y a menudo las anomalías radiológicas se superponen, dificultando el diagnóstico específico. ⁽²⁻³⁾

Hay importantes interacciones medicamentosas entre rifampicina, itraconazol, y terapias antirretrovirales, especialmente cuando no nucleósido, inhibidores de la transcriptasa reversa (INNTR) o inhibidores de la proteasa Se prescriben . La rifampicina es un potente inductor de las enzimas del citocromo P450 y esta prescripción resulta en niveles indetectables de Itraconazol en pacientes VIH que reciben estos dos medicamentos. La rifampicina puede también disminuir significativamente las concentraciones plasmáticas de INNRTI y PI. El uso concomitante de Itraconazol y PI puede resultar en aumento de las concentraciones plasmáticas de ambos fármacos, especialmente si se usa ritonavir. La administración

simultánea de INNRTI e itraconazol también produce cambios en las concentraciones plasmáticas de ambos medicamentos; Se aumentan los niveles de INNRTI, y los niveles de azoles son disminuidos. Los datos disponibles son muy limitados con respecto a las coinfecciones tuberculosis y la histoplasmosis en pacientes infectados por el VIH.⁽⁴⁻⁵⁾

El propósito del estudio es identificar las características clínicas, epidemiológicas y los factores de riesgo asociados a la morbilidad y mortalidad en pacientes con VIH/SIDA coinfectados con Histoplasmosis y Tuberculosis, así como proporcionar literatura que sirva de aporte para las generaciones de futuros médicos así como también de colegas ya egresados.

Se realizara un estudio observacional descriptivo de corte retrospectivo que se realiza en el Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña”, en pacientes hospitalizados con VIH/SIDA. Se identificaron los pacientes con histoplasmosis y tuberculosis confirmada por aislamiento del microorganismo, o identificación compatible mediante microscopía y otros métodos diagnósticos. Se analizaron variables demográficas, clínicas, de laboratorio, comorbilidad, tratamiento recibido y mortalidad.

Para el presente estudio se revisaran las historias de 71 pacientes con infección por Histoplasmosis y Tuberculosis VIH/SIDA evaluados entre 2012 y 2014 en el Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña”. Se analizaron las historias correspondientes a pacientes VIH comprobadas quienes tenían además, Histoplasmosis y Tuberculosis.

Por otro lado se busca verificar el efecto negativo que tiene sobre el paciente con VIH, las coinfecciones. Muchas de las cuales no deberían suceder y son ocurrencias que pudieron ser evitadas porque son resultado de la mala adherencia de antirretrovirales, abandono de tratamientos o de diagnóstico tardíos llevados a cabo durante los

tratamientos brindados a los pacientes que no consideraron el estricto cumplimiento de normas preventivas para estas coinfecciones.

Las coinfecciones ameritan estudios permanentes y exigen el funcionamiento de programas y sistemas de vigilancia para evitarlas. Por otra parte es necesario considerar que los mecanismos microbianos implicados en estos procesos infecciosos se encuentran íntimamente relacionados con la carga viral y la cantidad de CD4s.

En este trabajo también se trata de evidenciar las similitudes y diferencias entre estas dos patologías ya que la Tuberculosis y la Histoplasmosis producen un cuadro clínico similar en pacientes con VIH:

- ❖ Síndrome constitucional
- ❖ Compromiso pulmonar
- ❖ Compromiso sistema reticuloendotelial
- ❖ Compromiso de médula ósea
- ❖ Hepatotoxicidad por anti TB y antifúngicos

Con los resultados obtenidos en la investigación se realizarán recomendaciones por ejemplo para el manejo clínico que induzcan a elaborar protocolos

CAPITULO I

EL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La tuberculosis (TB) es la principal infección oportunista entre estos pacientes, con una incidencia mundial aproximada de 1,1 millones de pacientes co-infectados y 350.000 muertes anuales. En la población de infectados por el VIH, la incidencia de la histoplasmosis en áreas endémicas alcanza el 5% por año. Ambas infecciones convergen en América Latina, donde la histoplasmosis es endémica y llegar a tasas de incidencia de tuberculosis alta como 135 por cada 100.000 personas en algunos países.¹

El impacto de la infección por VIH se debe en parte a su asociación a enfermedades oportunistas como tuberculosis e histoplasmosis diseminada y progresiva sin disponer de toda la información necesaria para el diagnóstico diferencial especialmente en nuestro medio. Comparar las características clínicas de laboratorio y evolución de aquellos con Histoplasmosis y Tuberculosis. Estudio clínico retrospectivo, comparativo de 71 pacientes con SIDA ingresados en el hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña entre 2012 y 2014. Ya sean los pacientes ingresados con diagnóstico simultáneos de histoplasmosis y tuberculosis reciente o en tratamiento antifímicos al momento del diagnóstico de Histoplasmosis, o que recibían tratamiento antifúngicos al momento del diagnóstico de Tuberculosis.

Se realizó un estudio básico de observación indirecta y descriptiva en el campo de la salud en el área clínica que cada día va en aumento por lo cual se requiere tomar medidas preventivas para evitar que sucedan.

1.2 JUSTIFICACION

La información recabada de este trabajo permitirá aportar datos que servirán para crear protocolos, mejorar normas, incluso servir como base de datos para trabajos posteriores. Además poder realizar un plan de enseñanza y prevención hacia estos pacientes inmunodeprimido por VIH, explicarles las actividades de riesgo, más aun sino toman sus medicamentos ARV y si son descuidados de su terapia lo mismo para los pacientes que han tenido una primoinfeccion traten de mantener CD4+ en niveles óptimos para evitar reactivaciones.

La presente se justificación es institucionalmente significativa siendo científica y socialmente necesaria porque aporta elementos que permiten el control de la patología en el ambiente analizado por lo que se elaboraran propuestas que redundaran en el costo beneficio hospitalario y en la calidad de vida del paciente.

1.2 DETERMINACION DEL PROBLEMA

Naturaleza clínico teórico.- estudio básico, de observación indirecta y descriptiva.

Campo.- Salud Pública Medicina.

Área.- Infectología.

Aspecto.- Diagnóstico clínico y pruebas de laboratorio.

Tema.- Coinfección entre Tuberculosis e Histoplasmosis en pacientes VIH positivos, en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña, desde el año 2012 al 2014.

1.3 FORMULACION DEL PROBLEMA

La coinfección entre histoplasmosis y tuberculosis asociada al VIH es muy frecuente en el hospital de Infectologia Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña, esto nos incentiva a encontrar sus causales, a fin de fortalecer la atención primaria de salud que es la única vía que controlara esta asociación de patologías crónicas.

No es posible considerar la tuberculosis fuera del síndrome de inmunodeficiencia humana, ya que este es un factor importante para que se desarrolle la tuberculosis, dejando siempre constante el temor de infección de otro microorganismo oportunista que probablemente traerá consigo la resistencia a los medicamentos que hubiesen sido utilizados. Tal es la sinergia que en muchos casos los pacientes infectados por el HIV desarrollan enfermedades simultáneas como primer signo de su patología, de allí que surgen interrogantes como las siguientes:

1. ¿Existe en el hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña un protocolo de acción ante coinfecciones?
2. ¿Qué porcentaje de pacientes del Hospital hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña presentan coinfección entre Tuberculosis e Histoplasmosis?
3. ¿Cuál es la relación de carga viral y CD4 que predisponen a que surjan estas coinfecciones en el hospital?
4. ¿Cuál de las enfermedades es predominante o aparece primero en este tipo de patología?

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar a través de un estudio Correlacional la prevalencia entre histoplasmosis y tuberculosis en pacientes VIH positivos en el Hospital de Infectología.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Proponer ideas para la realización de protocolos en el diagnóstico rápido y oportuno en la coinfección entre Tuberculosis e Histoplasmosis en pacientes VIH.
- b) Establecer el porcentaje de pacientes atendidos con coinfección entre tuberculosis e histoplasmosis en pacientes VIH en el periodo de estudio.

- c) Conocer el sexo en el cual predomina la coinfección entre Tuberculosis e Histoplasmosis en pacientes con antecedentes de VIH en el Hospital de Infectología.
- d) Determinar las edades más frecuentes entre los pacientes del Hospital de Infectología con coinfección entre tuberculosis e histoplasmosis en pacientes VIH en el periodo de estudio.
- e) Establecer los niveles de CD4 con los cuales los pacientes VIH tienen mayor predisposición a sufrir de coinfecciones.

CAPITULO II

MARCO TEORICO

2.1 ANTECEDENTES DE ESTUDIO

VIH/SIDA

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) fue reconocido por primera vez en Estados Unidos durante el verano de 1981, cuando los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) comunicaron la aparición inexplicable de neumonía por *Pneumocystis carinii* en cinco varones homosexuales previamente sanos de los Ángeles. En pocos meses, la enfermedad comenzó a describirse en varones y mujeres adictos a drogas por vía parenteral (injection drug users, IDU) e inmediatamente después en receptores de transfusiones sanguíneas y hemofílicos. Cuando se fue conociendo el patrón epidemiológico de la enfermedad, quedó claro que el agente etiológico más probable de la epidemia era un microorganismo transmisible por contacto sexual (con el mismo sexo o con el sexo opuesto) y por la sangre y los hemoderivados.^(8, 10)

AGENTE ETIOLOGICO

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) es la etapa final de la infección por el VIH. El sida fue descrito por primera vez en 1981 y su causa, el VIH, fue descubierta en 1983. El virus está formado por una partícula esférica de 80 a 100 nm con una estructura en tres capas: una interna o nucleoide que contiene RNA y la nucleoproteína con las enzimas; una cápside icosaédrica; y una envoltura derivada de la célula huésped. Se han identificado dos tipos de VIH: el VIH-1, que es el tipo predominante a nivel mundial; y el VIH-2, que se presenta más comúnmente en el África occidental. Ambos causan el sida y se transmiten de la misma manera, si bien el VIH-2 lo hace con ligera mayor dificultad y con una progresión más lenta a sida. ^(2, 5, 13)

DATOS EPIDEMIOLOGICOS

Hacia 2009, 33.3 millones de personas en todo el mundo estaban infectadas con VIH y 1.8 millones murieron de sida ese año. La región más afectada del mundo es el África subsahariana, seguida del Caribe. La epidemia del VIH en Latinoamérica y el Caribe es amplia y diversa. En 2009 se estimaron unos 92.000 nuevos casos de VIH y 58.000 muertes debidas a sida en Latinoamérica, donde la epidemia se ha estabilizado. Por su parte, la mayoría de los países del Caribe han mostrado estabilización o disminución en la prevalencia del VIH. En 2009, en la subregión caribeña se estimó una prevalencia del VIH en adultos de 1.0%, con aproximadamente 17.000 infecciones nuevas durante ese año. En el Caribe, el sida es una de las principales causas de muerte entre adultos de 25 a 44 años de edad.⁸

La prevalencia del VIH en trabajadores del sexo es variable entre países, con cifras que oscilan entre un 10% en Honduras, a un 0.2% en Panamá y Nicaragua. Las mujeres en Latinoamérica y el Caribe están también en riesgo de contraer el VIH.

Según datos del INEC referente a la enfermedad Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) en el Ecuador el total de egresos a nivel nacional fue de 3369 de los cuales 2184 corresponde al sexo masculino y 1185 al femenino con una tasa de letalidad hospitalaria de 12.44%.¹¹

ETIOPATOGENIA E INMUNIDAD

El VIH, como todos los virus, es incapaz de reproducirse por sí mismo y necesita utilizar células apropiadas para ello. El VIH infecta células que tienen las moléculas del antígeno CD4 en su superficie, lo que le permite adherirse y entrar en ellas. Estas células son principalmente los linfocitos T del subgrupo cooperador denominados linfocitos T CD4, que son actores fundamentales en la inmunidad mediada por células. El VIH necesita además otros co-receptores en las células llamados CCR5 y CXCR4. Las personas con alteraciones del CCR5 tienen menor probabilidad de infectarse y si se infectan, la enfermedad tiende a progresar más lentamente.

Una vez que entra a la célula, el VIH se reproduce mediante sus enzimas. La transcriptasa reversa transforma el RNA viral en DNA para poder utilizar, previa introducción al núcleo de la célula por la integrasa, la maquinaria genética de la célula. La proteasa completa el proceso de ensamble de las nuevas partículas virales. La replicación viral induce la muerte celular y es la progresiva declinación en el número de los linfocitos T CD4, así como las alteraciones en su función que conducen a la inmunodeficiencia. El VIH también afecta a los linfocitos B responsables de la inmunidad humoral lo que hará que la inmunodeficiencia sea mixta, celular y humoral. Además, el VIH puede infectar a los macrófagos, que actúan como reservorios del virus y que ayudan a diseminarlo a otros sistemas (ej. sistema nervioso central).^(12, 10)

CUADRO CLÍNICO

La infección aguda por el VIH puede pasar desapercibida. Sin embargo, muchas personas experimentan luego de dos a cuatro semanas de la infección un cuadro inespecífico muy parecido a cualquier proceso viral (fiebre, artralgias, odinofagia y adenopatías) que se conoce como el síndrome retroviral agudo.

Este síndrome inicial, que desaparece en pocos días, no conduce al diagnóstico de la infección por VIH porque el cuadro clínico es inespecífico y los médicos están poco familiarizados con él, además de que las pruebas serológicas convencionales de detección de anticuerpos tardan de tres semanas a seis meses a partir de la infección para poder detectar dichos anticuerpos. Este periodo desde que se produce la infección hasta que la prueba serológica se vuelve positiva es el que se conoce como “periodo de ventana”.

Los síntomas de la enfermedad (sida) únicamente van a aparecer después de un periodo de infección asintomática que dura de seis a diez años desde que se produce la infección, son a menudo fiebre y diarrea prolongadas, acompañados de pérdida de peso significativa. Estos síntomas aparecen como consecuencia de las infecciones oportunistas que ocurren por la declinación en el número de linfocitos CD4 producida por la replicación viral. ^(10, 12)

DIAGNÓSTICO

PRUEBAS DE LABORATORIO

PRUEBAS RÁPIDAS PARA VIH

- PRUEBAS DE ELISA PARA VIH
- WESTERN BLOT
- CUANTIFICACIÓN DE LA CARGA VIRAL
- CONTAJE DE LINFOCITOS T CD4

- PRUEBAS DE MONITOREO
- DETECCIÓN DE ÁCIDO NUCLEICO VIRAL¹³

TUBERCULOSIS

El bacilo tuberculoso fue descubierto por el microbiólogo alemán Robert Koch. En la tarde del 24 de marzo de 1882, en el Instituto de Fisiología de la Universidad de Berlín, impartió una conferencia en la que relató cómo había identificado el bacilo en material tuberculoso, su cultivo in vitro y la producción de la enfermedad cuando inoculó el cultivo puro en animales de experimentación, de cuyas lesiones tuberculosas pudo aislar de nuevo el bacilo.⁹

Mycobacterium tuberculosis es una bacteria aerobia fina, no esporógena, cilíndrica, que mide 0.5 por 3 μm . Las micobacterias, incluida la cepa mencionada, suelen no captar el colorante de Gram (son neutras). Sin embargo, una vez teñidos, los bacilos no pueden cambiar de color con el alcohol ni los ácidos, una propiedad que los caracteriza como bacilos ácido resistentes (acidfast bacilli). Esa resistencia a la coloración se debe principalmente a que estos microorganismos tienen en la pared celular gran cantidad de ácidos micólicos, de ácidos grasos de cadena larga y enlaces cruzados, y de otros lípidos.

El género *Mycobacterium* comprende más de 100 especies, las especies productoras de la tuberculosis son *M. tuberculosis*, *M. Bovis* y *M. africanum*; también se incluye *M. microti*, que produce tuberculosis en las ratas y que se usó como vacuna antituberculosa.⁸

La interacción de *M. tuberculosis* con el hospedador humano comienza cuando las gotitas infecciosas de los pacientes contagiosos son inhaladas por alguna persona. La mayor parte de los bacilos quedan atrapados en las vías respiratorias superiores y son expulsados por el barrido ciliar de las células de la mucosa, pero una parte de ellos, por lo general menos del 10%, llegan hasta los alveolos. Allí son englobados inespecíficamente por los macrófagos alveolares. En las primeras fases de la infección

muchos macrófagos transportan a los bacilos hasta los ganglios linfáticos regionales, desde donde se difunden ampliamente a muchos órganos y tejidos. Las lesiones resultantes pueden evolucionar de la misma forma que las pulmonares, aunque gran parte tiene tendencia a curar. En los niños pequeños, con escasa inmunidad natural, la diseminación hematógena puede acabar en una tuberculosis miliar letal o en una meningitis tuberculosa.⁸

La tuberculosis es una infección bacteriana crónica causada principalmente por el *Mycobacterium tuberculosis* y ocasionalmente por el *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium canetti* y *Mycobacterium bovis*. Se caracteriza por producir una reacción de hipersensibilidad mediada por células y granulomas en los tejidos afectados.¹⁰

MANIFESTACIONES CLINICAS

La tuberculosis suele dividirse en pulmonar y extrapulmonar. Antes de que se conociera la infección por el VIH, más de 80% de todos los casos de tuberculosis se localizaban en los pulmones. Sin embargo, hasta dos tercios de los pacientes infectados por el VIH y que enferman de tuberculosis pueden padecer una enfermedad tuberculosa pulmonar y extrapulmonar, o sólo extrapulmonar.^(7, 8,10)

DIAGNOSTICO

Examen microscópico de los BAR (Bacilos ácido resistente)

Cultivo de las micobacterias

Amplificación de ácido nucleído

Técnicas radiográficas

Cutirreacciones con derivado proteínico purificado (purifiedproteinderivative, PPD)

Cuantificación de la liberación de citosinas

Valoración de la sensibilidad a fármacos (antibiotograma)

TRATAMIENTO

Los dos objetivos principales del tratamiento antifímico son interrumpir la transmisión de la tuberculosis combatiendo la infección en los enfermos y evitar las complicaciones y la muerte curando a los que ya tiene la enfermedad.

Dosis recomendadas para el tratamiento inicial de la tuberculosis en adulto:

Isoniazida dosis 5mg/kg, máximo 300 mg por día; 15 mg/kg, máximo 900 mg dosis administrada tres veces por semana.

Rifampicina dosis 10 mg/kg, máximo 600 mg por día; 10 mg/kg, máximo 600 mg dosis administrada tres veces por semana.

Pirazinamida dosis 20 – 25 mg/kg, máximo 2 g; 30 – 40 mg/kg, máximo 3 g. dosis administrada tres veces por semana.

Etambutol dosis 15 – 20 mg/kg; 25 – 30 mg/kg dosis administrada tres veces por semana.

Esquema en fase inicial es Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida, Etambutol diarios por 56 dosis (8 semanas).

Fase de continuación Isoniazida y Rifampicina diariamente por 126 dosis (18 semanas) o Isoniazida y Rifampicina 2 veces por semana por 36 dosis (18 semanas).

Diversos fármacos de segunda línea, por su menor eficacia e intolerabilidad y efectos tóxicos mayores, suelen utilizarse solamente para tratar a personas con tuberculosis que sea resistente a los fármacos de primera línea. Este grupo incluye productos inyectables como la estreptomina, la kanamicina, la amikacina y las formulaciones orales de etionamida, cicloserina. Los fármacos de segunda línea más utilizados han sido los antibióticos de tipo

fluoroquinolonas. De los agentes disponibles el más usual es la ofloxacina, pero los más activos son levofloxacina, gatifloxacina y moxifloxacina.

HISTOPLASMOSIS

La histoplasmosis es una infección micótica granulomatosa sistémica, causada por un hongo dimorfo denominado *Histoplasma capsulatum*, que afecta al hombre y los animales, se adquiere por inhalación de las microconidias que se encuentra en el suelo, se inicia regularmente a nivel pulmonar y posteriormente puede diseminarse a diferentes órganos, pudiendo presentarse clínicamente como una infección asintomática, infección primaria pulmonar y cutánea aguda o crónica y formas secundarias diseminadas.¹⁴⁻¹⁵

ASPECTOS HISTÓRICOS

La histoplasmosis fue descrita a principios del siglo pasado (1905), durante la construcción del Canal de Panamá, por **Samuel Darlin**, médico patólogo norteamericano que se encontraba realizando un estudio sobre leishmaniasis sistémica o kala-azar, como causa de la muerte de un paciente de Martinico. En la autopsia del paciente le llamó la atención la hepatomegalia y esplenomegalia, así como la inflamación del bazo y el daño pulmonar, signos similares a la leishmaniasis sistémica. En los cortes y biopsias encontró numerosos cuerpos intracelulares semejantes a los amastigotes, la diferencia que notó fue la falta de los quinetonúcleos, y que la célula estaba rodeada por un halo transparente parecido a una cápsula. **Samuel Darlin** consideró al agente etiológico como un protozooario, y lo denominó ***Histoplasma capsulatum***¹. La prueba de que la muerte del paciente fue causada por un hongo y no por un protozooario se obtuvo en 1929, cuando **Dood y De Mombreum** de la Universidad de Vanderbilt logró el crecimiento del microorganismo en un medio de cultivo¹⁴⁻¹⁶

En los siguientes años fueron observados otros casos, y diagnosticados **post mortem** en cortes histológicos; todos éstos provenían de áreas tropicales, por lo que la enfermedad

se consideró propio de éstas áreas; sin embargo años después fueron comunicados por otros autores como casos autóctonos en los Estados Unidos. **Christie y Peterson** en 1945 la describieron con más precisión como una infección pulmonar primaria, asintomática, que en ocasiones se disemina.¹⁷

El primer aislamiento del hongo (*Histoplasma capsulatum*) de la naturaleza (suelo) fue hecha por **Emmons** en 1949¹, y posteriormente se han comunicado otros sobre el suelo de las cavernas y minas.¹⁸

EPIDEMIOLOGÍA

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA.

La histoplasmosis tiene una distribución cosmopolita, es endémica en regiones de clima tropical y templado sobre todo en el continente americano. Está presente en Estados Unidos, América Latina, África y parte de Asia. Es endémica en la parte central este de Estados Unidos, en los Valles de Missouri (río Mississippi) y Ohio, sur de Canada; Centro y Sudamérica, reportándose en México, Honduras, Guatemala, Nicaragua, Costa Rica, Puerto Rico, Panamá, Bélize, Jamaica, Suriman, Colombia, Venezuela, Brasil, Perú, Ecuador y Argentina.¹⁹

Se ha estimado que la población infectada en los Estados Unidos asciende a 30.000.000, y un número de 200.000 por año, mientras en Argentina es de aproximadamente 7.000.000 de personas^{1,9}. Es una micosis urbana como rural.²⁰

El 80 a 90% de las personas procedentes de áreas endémicas en EEUU presentan pruebas cutáneas de histoplasmina positivas.¹⁶

HÁBITAD Y FUENTE DE INFECCIÓN.

El ***Histoplasma capsulatum*** tiene su habitad en el suelo y detritus vegetales, sobre todo en el suelo con alto contenido de nitrógeno, en especial se ha aislado del guano proveniente de las aves domésticas (gallinas, pavos, gansos), aves migratorias y murciélagos.¹⁴⁻¹⁹

La «**Cueva de las lechuzas**», el principal y más visitado atractivo turístico de Tingo María, tiene 405 metros de largo, se ha constatado vida en los primeros 265 metros;

una de las características de ésta caverna natural es la presencia de gran número de «**Steatornis caripensis**» (Guacharo), murciélagos, habiéndose aislado *Histoplasma capsulatum* del suelo de ésta caverna.¹⁸⁻²¹

El desarrollo del **Histoplasma capsulatum** está favorecido por condiciones climáticas con temperatura media de 22 – 29 oC, precipitación anual aproximada de 1000 a 1200 mm y humedad relativa entre 67 – 87 %.¹⁸

La época de mayor reproducción del hongo es en el verano, cuando la temperatura y humedad son altas; sin embargo, en la temporada seca es cuando se adquiere la mayor parte de primoinfecciones, porque las esporas se transportan por el aire y polvo.¹⁷

VÍA DE ENTRADA

Es vía inhalatoria a través del aparato respiratorio, por la aspiración de las esporas. Esporádicamente penetra por vía cutánea, dando un complejo cutáneo chancriforme similar a la esporotricosis o coccidioidomicosis.¹⁷

PERIODO DE INCUBACIÓN

El periodo de incubación se encuentra entre 1 a 3 semanas, casos extremos 1 a 3 días hasta 1 a 5 meses. Promedio 7 a 10 días.¹⁷⁻¹⁹

EDAD Y SEXO

La histoplasmosis se presenta a cualquier edad, con mayor incidencia entre la 3er y 4ta década de la vida, probablemente por factores ocupacionales. Los niños son los más susceptibles, tienen alta tendencia a la diseminación, y por lo tanto mal pronóstico. Es más frecuente en hombres que en las mujeres en la relación de 4:1.

RAZA

La raza blanca es más susceptible hasta en un 25% respecto a la raza negra y caucásica.¹⁷

OCUPACIÓN

La enfermedad tiene relación con la ocupación y la exposición a gran número de microconidias, siendo los grupos de más alto riesgo agricultores, cuidadores de aves de corral, mineros, arqueólogos, espeleólogos, obreros de construcción, inmigrantes que proceden de áreas endémicas y en personas con actividades comunes como derribar árboles, limpiar el sótano de una casa o barrer las hojas que caen de un árbol, cuyo denominador común es el trabajo o la visita a cuevas y edificios o nichos cerrados que tienen condiciones ambientales similares a las que necesita el *H. Capsulatum* para su desarrollo.¹⁴⁻¹⁹

FACTORES PREDISPONENTES

Son importantes sobre todo en la forma progresiva y crónica de la enfermedad. Se observan en los pacientes con distintos tipos de inmunodeficiencia como diabetes, tumores sólidos, linfomas, leucemias, trasplantados de órganos, corticoterapia, alcoholismo, sida, etc.¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷

PATOGENIA

La histoplasmosis se produce por la inhalación de microconidias a través de la vía respiratoria, con menor frecuencia por inoculación cutánea directa del hongo; de esta manera alcanza el alveolo pulmonar, siendo ingeridos por los macrófagos tisulares donde se transforman en levaduras (su fase invasiva) y se multiplican en el interior de los macrófagos lisando al macrófago, y progresa por contigüidad en los pulmones.

Durante esta fase se produce una respuesta inflamatoria no característica. En individuos inmunocompetentes, la infección queda controlada; pero si hay excesiva cantidad del agente infectante e inmunodeficiencia, el hongo se disemina vía hemática o a través del sistema reticuloendotelial hacia los ganglios regionales. La diseminación sanguínea es habitualmente asintomática.¹⁹⁻¹⁵⁻¹⁷⁻²²

Hacia la tercera semana de la infección, la inmunidad mediada por células (linfocitos T) genera la producción de citoquinas de tipo Th1, que activan a los macrófagos que expresan receptores de complemento CR3y CR4 y liberan citoquinas como la IL-2, e IL-12, la que produce el reclutamiento de los macrófagos titulares y monocitos, formando granulomas epitelioides compactados que tienden a controlar la infección; en la mayoría de los casos la infección cura espontáneamente.¹⁵⁻²²

Las células CD4 +, las natural kiler (NK), interferón gamma y las IL-2 e IL-12, desempeñan un papel muy importante en las defensas del huésped frente al hongo patógeno. Si hay fallas en la inmunidad del huésped, se produce la diseminación a otros órganos como el hígado, bazo y la piel.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La edad, la intensidad de la exposición infectante y el estado inmunológico del huésped, son los factores que determinan la forma clínica y el pronóstico de la enfermedad.²⁰

El espectro clínico de la histoplasmosis incluye tanto formas asintomáticas como sintomáticas de presentación benigna y una variedad diseminada con diseminación por el torrente sanguíneo a múltiples órganos.¹⁴⁻¹⁶

Las lesiones cutáneas y mucosas de histoplasmosis son inespecíficas y ocurren entre el 4 a 11 % de pacientes y resultan de la invasión secundaria a la piel de las formas diseminadas. En los paciente con SIDA la frecuencia de las manifestaciones cutáneas y mucosa es entre el 10 y 25 %; pero en América Latina pueden estar presentes hasta en el 65 % de los pacientes.²³

Se produce una amplia gama de manifestaciones clínicas, y existen muchas clasificaciones. Seguiremos la siguiente clasificación.

1. Histoplasmosis primaria
 - a. Histoplasmosis asintomática o Subclínica
 - b. Histoplasmosis pulmonar aguda
 - c. Histoplasmosis pulmonar crónica
 - d. Histoplasmosis cutánea primaria

2. Histoplasmosis diseminada
 - a. Histoplasmosis diseminada aguda
 - b. Histoplasmosis diseminada subaguda
 - c. Histoplasmosis diseminada crónica

3. Histoplasmosis mediada inmunológicamente
 - a. Histoplasmosis
 - b. Fibrosis mediastínica (mediastinitis)
 - c. Síndrome ocular.

4. Histoplasmosis y SIDA

HISTOPLASMOSIS Y SIDA

La histoplasmosis ha sido reconocida como una infección oportunista en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) desde los primeros años de la epidemia; siendo la segunda micosis sistémica potencialmente fatal.²⁴

En el sida la histoplasmosis se caracteriza por ser multisistémica, con elevada frecuencia de lesiones cutáneas y pulmonares. El mecanismo patogénico puede ser la reactivación de una infección latente crónica como la progresión de una infección recientemente adquirida. Clínicamente esta forma de histoplasmosis se caracteriza por presentar síntomas que corresponde a las forma diseminada aguda, en las cuales predomina las manifestaciones generales de un proceso infeccioso inespecífico.²⁵⁻²⁶

Las manifestaciones cutáneas son muy variadas, pueden ser la primera manifestación, aunque no específicas; las más frecuentes tienen aspecto pápulo - necrótico, placas, lesiones acneiforme, moluscoide o variceliforme y úlceras en sacabocado ⁽²¹⁻²⁷⁾, con menor frecuencia se presentan lesiones en mucosa nasal, sinusal, paladar, laringe, faringe e intestino.

TRATAMIENTO.

La elección del tratamiento, así como la dosis y su forma de administración, dependen de las manifestaciones clínicas del paciente, así como de las patologías asociadas y sus tratamientos. ²⁸

Entre los antifúngicos de elección tenemos la **anfotericina B** y el **itraconazol**. La anfotericina B se presenta en dos formas: convencional y liposomada. Ambas se recomiendan en pacientes con enfermedad severamente comprometidos o en casos de dificultad para recibir medicación por vía oral. La **anfotericina B liposomal** se administra vía intravenosa, la dosis es de 3.0 – 5.0 mg/kg/día hasta alcanzar una dosis total de 100 – 120 mg/kg. Tiempo de tratamiento varía dependiendo de la condición clínica, de 2 a 4 meses. Esta medicación es preferida en la enfermedad diseminada y en pacientes con HIV/SIDA y enfermedad del sistema nervioso central. Está indicado en paciente con compromiso renal. La **anfotericina B convencional** se utiliza a la dosis de 0.7 – 1 mg/kg/día IV, hasta alcanzar una dosis total de 35 mg/kg en 2 a 4 meses. Los efectos adversos incluyen nefrotoxicidad. La anfotericina B pertenece al grupo de los polienos. Su mecanismo de acción es alterar la permeabilidad de la membrana citoplasmática, llevando a la pérdida de proteínas, glúcidos y cationes mono y divalentes, causando la muerte del hongo. El **itraconazol** es el tratamiento de elección en pacientes que pueden recibir tratamiento por vía oral y que tienen compromiso de leve a moderado. La dosis inicial (carga) es de 200 mg 3 veces al día por 3 días, luego 200 mg dos veces al día de 6 a 18 meses según el grado de inmunosupresión. Se debe administrar con las comidas y monitorizar la función hepática. El itraconazol es un triazol que actúa sobre la membrana citoplasmática; su actividad fungistática se debe a la inhibición de la mutilación del lanosterol de la

membrana por unión a una enzima del citocromo P-450. Esto conduce a la acumulación de metilesteroles y a la acumulación de la concentración del ergosterol, llevando a la pérdida de la integridad de la membrana citoplasmática del hongo.¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶⁻²⁵⁻²⁹

Los compuestos azólicos, tales como el ketoconazol, fluconazol, voriconazol y el posaconazol son activos in Vitro e in vivo frente al *Histoplasma capsulatum*.¹⁵

El **ketoconazol** en muchas ocasiones ha sido efectivo. Se utiliza vía oral; la dosis de Infecciones micóticas sistémicas o profunda es de 400 mg por día por 3 días, después tratamiento de mantenimiento de 200 mg una a dos veces al día, indicado para las formas leves de histoplasmosis. El **fluconazol** se encuentra bajo investigación para el tratamiento de la histoplasmosis pulmonar crónica y diseminada. La dosis inicial es de 800 mg/día y de mantenimiento de 400 mg/día.¹⁷⁻²⁵

El **voriconazol**, fármaco derivado del fluconazol, tiene actividad frente al *Histoplasma capsulatum* y está disponible para administración oral e intravenosa. La dosis de carga es de 6 mg/kg/día, y la de mantenimiento 3 – 4 mg/kg/día. El voriconazol tiene una concentración del 50% en el líquido cefalorraquídeo.²⁸⁻²⁹⁻³⁰

El **posaconazol** similar al itraconazol en estructura a la dosis de 800 mg/día en dos tomas ha sido muy activa en la histoplasmosis.³¹⁻³²

El **rabuconazol**, triazol relacionado con el fluconazol y voriconazol es también activo contra el *Histoplasma capsulatum*. No han sido aprobados aún para el tratamiento de la histoplasmosis.³⁰

Las **sulfas** son recomendadas para la histoplasmosis progresiva crónica, **sulfametoxipiridazina** y **sulfametoxidiazina**, a dosis de 20mg/kg de peso por día. Esto equivale en un adulto normalmente a 1 y 1.5 g/día, o bien **sulfametoxazol-trimetoprim** a dosis de 400 y 80mg, respectivamente. El tiempo promedio de es de 1 a dos años.¹⁷

COINFECCION

Tanto el *Mycobacterium tuberculosis* como el *Histoplasma capsulatum* son microorganismos principalmente de afección pulmonar, debido a su vía de transmisión aérea, y que se observan en mayor grado en países en vías de desarrollo.³³

En pacientes VIH positivos la tuberculosis primaria fue descrita como casos en donde la infección se presentaba en el tercio medio o el inferior del pulmón, con pruebas de tuberculina negativas y con infecciones extrapulmonares frecuentes, aunque luego se observó que estos hallazgos dependían del estadio de la infección por VIH. Así mismo, se asoció a un incremento en el número de casos de infección por otras micobacterias no *Mycobacterium tuberculosis*.³⁴

El *Histoplasma capsulatum* es el organismo más común en infecciones fúngicas sistémicas en el Ecuador, principalmente en pacientes inmunocomprometidos y en menor grado en pacientes inmunocompetentes y en ambos casos presentan lesiones pulmonares y extrapulmonares.

En pacientes VIH positivo las coinfecciones son comunes y pueden darse entre otros organismos con *Mycobacterium avium-intracellulare* aunque es más común su aparición luego de estas infecciones.³⁵

Las manifestaciones clínicas extrapulmonares por organismos oportunistas son cada vez más frecuentes en pacientes inmunodeprimidos. En el caso de la tuberculosis asociado a VIH, esta se encuentra en un alto porcentaje presente junto con otras micobacterias, que en etapas avanzadas de la enfermedad pueden convertirse en infecciones extrapulmonares o diseminadas.³⁴⁻³⁶⁻³⁷

La tuberculosis intestinal se ha atribuido a varios mecanismos: diseminación hematogena a partir de un proceso pulmonar activo o miliar, por deglución de esputo infectado, en un paciente con tuberculosis pulmonar activa o por ingesta de leche o

comida contaminada. La presencia del bacilo en el tejido intestinal induce cambios inflamatorios e hiperplasia linfática, granulomas y fibrosis. En el caso de las micobacterias no tuberculosas el contagio se produce por contaminación ambiental.³⁴

Se localiza predominantemente en el área ileocecal, atribuible a la estasis fisiológica del área, a la alta tasa de absorción y a la abundancia de tejido linfoide. La clínica es muy inespecífica e incluye vómito diarrea, pérdida de peso y masa abdominal palpable. Las lesiones se pueden clasificar en ulcerativas, comunes en el intestino delgado, hipertróficas y ulcero proliferativas, estas últimas son comunes en el área ileocecal. El diagnóstico es dado por el cultivo del organismo, aunque la colonoscopia es una buena herramienta diagnóstica. El tratamiento de elección incluye 4 clases de antifímicos por lo menos 9 meses.³⁹⁻⁴⁰

La histoplasmosis intestinal generalmente es adquirida por pacientes inmunodeprimidos al tomar agua contaminada o por vía reticuloendotelial lo que probablemente explica, aunque no del todo, las úlceras y nódulos característicos que se forman donde hay más tejido linfoide y en placas de Peyer como en el íleo. Los síntomas son también inespecíficos y el tratamiento de elección es el Itraconazol.³⁸⁻³⁹

2.2 OPINION DEL AUTOR

Para los médicos, la situación donde se admite un paciente severamente inmunocomprometido con VIH infectado SIMULTANEAENTE con una enfermedad "similar a la tuberculosis" es común y requiere pronta identificación y tratamiento de la tanto el agente oportunista y la inmunosupresión subyacente. Idealmente, los tratamientos deben ser administrados una vez que se ha identificado el agente oportunista. Sin embargo, en nuestra region, procedimientos diagnósticos invasivos a menudo no están disponibles o realizados, y se carecen de instalaciones de laboratorio. Por lo tanto, el tratamiento empírico sigue siendo una estrategia importante. A pesar de los potenciales efectos adversos o interacciones de la droga, es común para tratar simultáneamente las diferentes infecciones oportunistas presuntas o confirmadas. Sin embargo, cuando sea posible, es preferible concentrarse en el agente más probable y

no dar numerosas drogas, ya que es difícil saber lo que conduce a una mejora o qué droga conduce a eventos adversos. Entre los pacientes inmunodeprimidos, la incidencia de la histoplasmosis fue mayor que el de la tuberculosis. A pesar de la mortalidad general comparable en términos de proporción de pacientes con histoplasmosis y muriendo de tuberculosis, fue mayor el número de muertes relacionadas con la histoplasmosis. Por lo tanto, para el VIH, pacientes con CD4 por debajo de 200 con un síndrome similar a la tuberculosis (histoplasmosis-como puede ser un heurístico en nuestro contexto epidemiológico más apropiado), los clínicos con pobres instalaciones diagnósticos pueden ser mejor inspirados, dadas las diferencias en las tasas de incidencia, para comenzar con el tto antifungico (idealmente en su formulación liposómica) que los fármacos antituberculosos y reevaluar la situación 3 – 7 días más tarde en vista de la respuesta al tratamiento. Como se muestra en otros lugares, los datos sugieren también los antirretrovirales deben iniciarse sin demora con el fin de reducir al mínimo la duración de la inmunosupresión severa que pone al paciente en peligro de morir de otros agentes oportunistas.

2.3 HIPÓTESIS

El conocimiento de la Correlación de microorganismos oportunistas en pacientes con VIH/SIDA permitirá reconocer las características clínicas y reconocer el perfil de las comorbilidades de los pacientes VIH positivos hospitalizados en el Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña” y facilitará su abordaje e intervención oportuna desde un programa de vigilancia.

2.4 VARIABLES

Independientes

Pacientes VIH positivos.

Dependientes

Comorbilidad de Histoplasmosis

Comorbilidad de Tuberculosis

Intervinientes

Pacientes VIH positivos con CD4<200

CAPITULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO METODOLÓGICO

Está orientado a la búsqueda de pacientes en comorbilidad de tuberculosis e histoplasmosis en pacientes VIH positivos hospitalizados en el Hospital de Infectología. Se diseñara un protocolo de investigación que tome en cuenta las historias clínicas de los pacientes.

3.1.1. AREA DE ESTUDIO

El proyecto de investigación se desarrollará en el Hospital de Infectología “Dr. Jose Daniel Rodríguez Maridueña”

3.1.2. TIPO DE ESTUDIO

Investigación no experimental de tipo Observacional Descriptivo Retrospectivo,

3.1.3. UNIVERSO

Pacientes con VIH positivos del hospital

3.1.4. MUESTRA

Pacientes infectados en las áreas críticas UCI, UCIN, Observación, post quirúrgico y hospitalización, ya sean los pacientes ingresados con diagnostico simultáneos de histoplasmosis y tuberculosis reciente o en tratamiento antifímicos al momento del diagnóstico de Histoplasmosis, o que recibían tratamiento antifúngicos al momento del diagnóstico de Tuberculosis

3.1.5 VIAVILIDAD

La presente es viable ya que cuenta con el consentimiento de las máximas autoridades del Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña” y su departamento de docencia e investigación, siendo financiado por el estudiante, logrando así que los médicos, los usuarios y la población en general conozcan los principales factores para que se origine la coinfección entre tuberculosis e histoplasmosis asociada al VIH en el Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña” en el periodo de estudio

3.2. METODOLOGIA

Se trata de un estudio tipo descriptivo Correlacional con un diseño de investigación no experimental realizado en base a indicadores de coinfección con criterio epidemiológico, clínico y microbiológico.

3.2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todos los pacientes que se encuentran en tratamiento antifímicos que presentan infección por histoplasmosis

3.2.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

No se consideran pacientes de consulta externa.

Pacientes con coinfecciones por otras patologías.

3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

3.3.1. TÉCNICA

Se realizará la recolección de datos a partir de las historias clínicas y se hará un análisis de los archivos del área de estadística del Hospital de Infectología y bacteriología en el periodo descrito. Se realizará búsqueda de correlación. Obtenidos los datos clínico estadísticos probados se procederá a realizar el Análisis de Correlación.

3.3.2. INSTRUMENTOS

- Historias clínicas
- Registro clínicos y epidemiológicos.
- Registros microbiológicos

3.4.. RECURSOS HUMANOS

3.4.1. TUTOR: Dra. Violeta Vallejo

3.4.2. INVESTIGADOR: Interno De Medicina Dino A. Vargas Loor

3.4.3. APOYO INSTITUCIONAL:

Hospital de Infectología Dr. Jose Daniel Rodriguez Maridueña.

3.4.4. MATERIALES

Libros, folletos, cuaderno, computador, Internet, consolidados mensuales.

3.5 CONSIDERACIONES BIOETICAS

Tanto la histoplasmosis como la tuberculosis son enfermedades sistémicas, las cuales necesitan de medicamentos de amplio espectro y por ende con un elevado porcentaje de efectos colaterales los cuales previo a su inicio debe ser tomados en consideración junto al paciente.

Además debe tomarse en cuenta que la mejoría de su cuadro clínico también va de la mano con la toma regular de medicamentos antirretrovirales por lo que es necesario que el paciente colabore con suma responsabilidad en cuanto a la toma de sus medicamentos y al cuidado de su alimentación.

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

El estudio se realizó utilizando la información contenida en las fichas clínicas de los pacientes hospitalizados durante el período de estudio, la misma que será tabulada en formato Excel se elaboraron cuadros, gráficos, para cada una de las variables en estudio, así como la combinación entre las mismas, para su análisis e interpretación.

TABLA 1. PORCENTAJE DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEUMOLOGÍA EN EL PERIODO DE ESTUDIO.

Se determina el porcentaje de pacientes atendidos en el Hospital de Infectología "Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña" en el periodo de estudio, teniendo como universo 4750 pacientes hospitalizados por diferentes patologías y de muestra 71 casos de coinfección de tuberculosis e histoplasmosis da el resultado de 1.49%, comparado con el estudio realizado en Medellín: por el Dr. Carlos Agudelo de la Universidad Pontificia Bolivariana en su Division of Infectious Diseases, con el aval del Hospital La María.¹

Servicio	Pacientes	Porcentajes
HOSPITALIZACION	4679	98,51
COINFECTADOS	71	1,49
Totales	4750	100

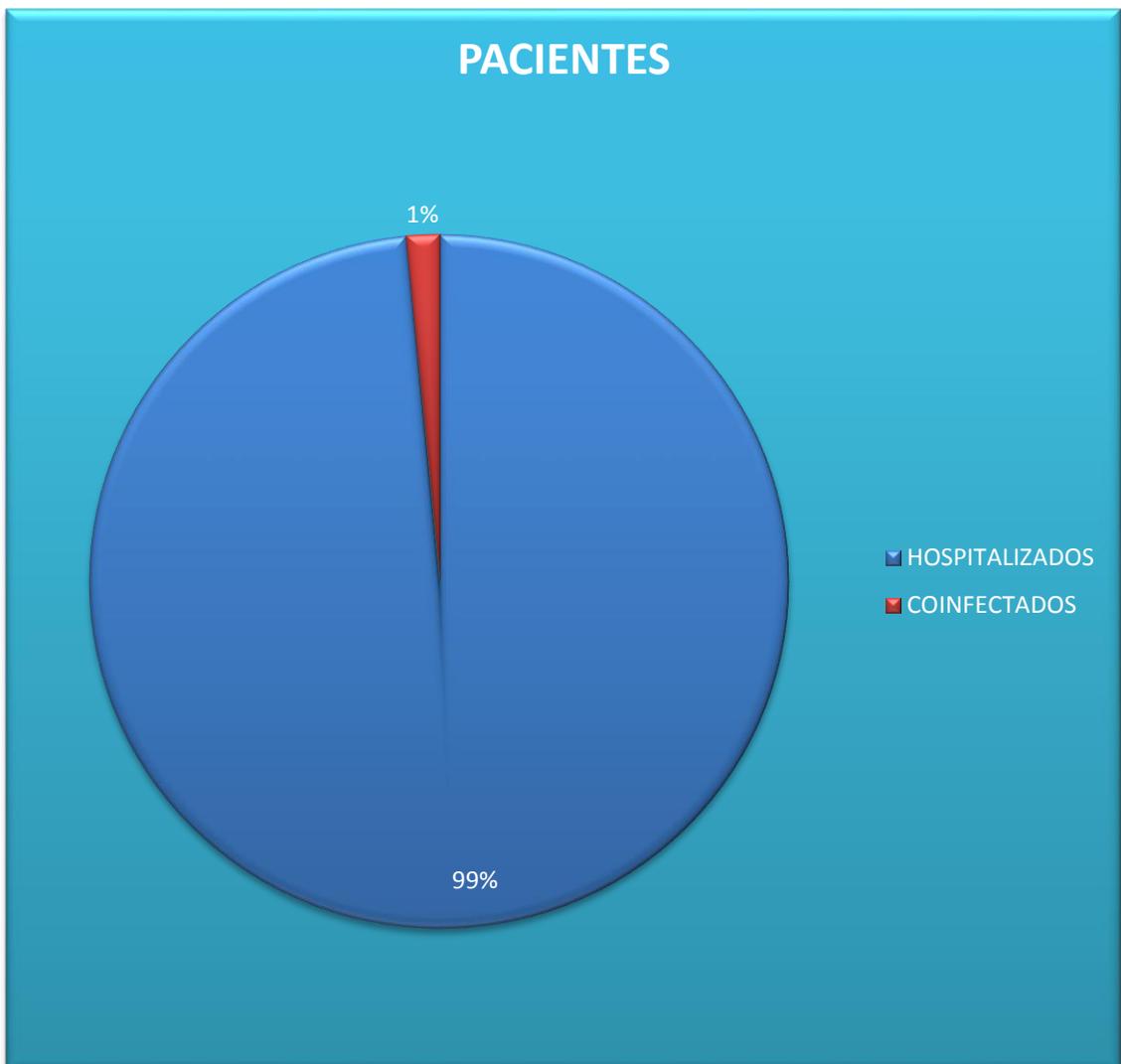


TABLA 2. DISTRIBUCIÓN DE TUBERCULOSIS E HISTOPLASMOSIS ASOCIADO AL VIH DEL HOSPITAL DE INFECTOLOGIA 'DR JOSE DANIEL RODRIGUEZ MARIDUEÑA' SEGÚN EL SEXO DE LOS USUARIOS.

El sexo predominante entre los pacientes de tuberculosis e histoplasmosis asociado al vih del HOSPITAL DE INFECTOLOGIA 'DR JOSE DANIEL RODRIGUEZ MARIDUEÑA es el masculino con 51 pacientes que nos un resultado del 71.8% y el femenino con 20 pacientes nos da un resultado del 28.2%, comparado con estudios de la revista panamericana publica en Buenos Aires. El sexo predominante es el masculino en la relación de 4:1. ¹⁷

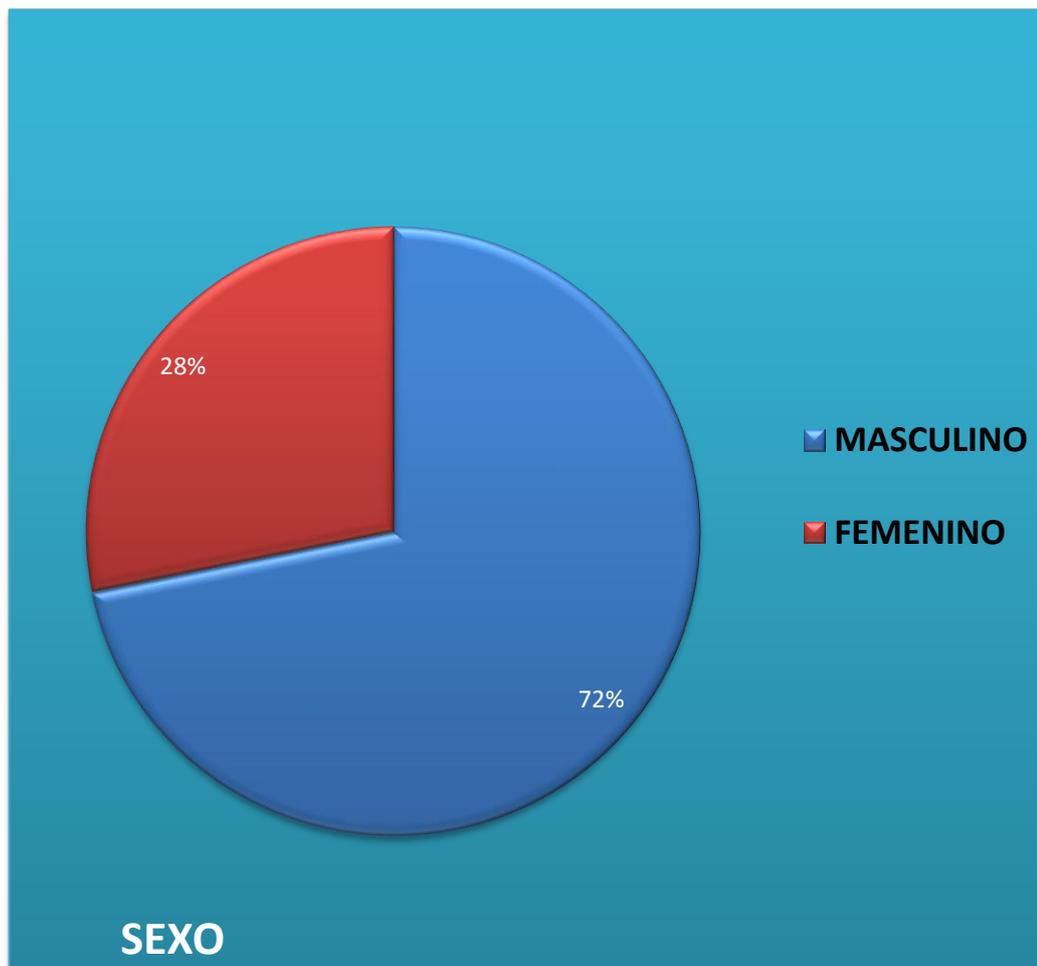


TABLA 3. EDADES MÁS FRECUENTES ENTRE LOS PACIENTES DEL HOSPITAL DE INFECTOLOGIA 'DR JOSE DANIEL RODRIGUEZ MARIDUEÑA' CON TUBERCULOSIS E HISTOPLASMOSIS ASOCIADA AL VIH.

La edad más frecuente entre los pacientes del HOSPITAL DE INFECTOLOGIA 'DR JOSE DANIEL RODRIGUEZ MARIDUEÑA' con tuberculosis e histoplasmosis asociada al VIH es de 50 o más que corresponde el 38% (27), en segundo lugar de 20 a 30 años con un 25,35% (18), 31 a 40 con 21% (15) y de 41 a 50 con 16% comparado con el estudio realizado en Medellín: por el Dr. Carlos Agudelo de la Universidad Pontificia Bolivariana en su Division of Infectious Diseases, con el aval del Hospital La María.¹

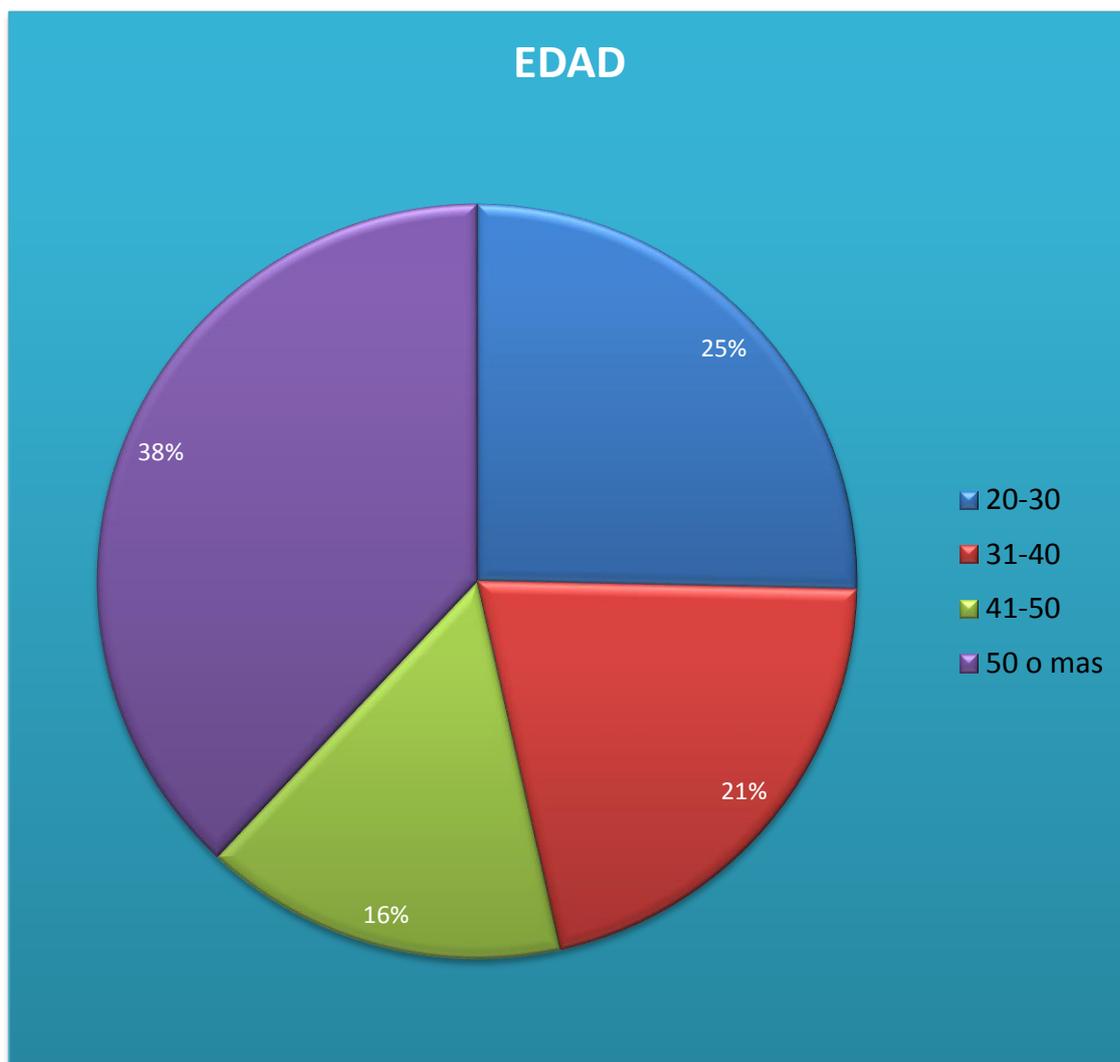
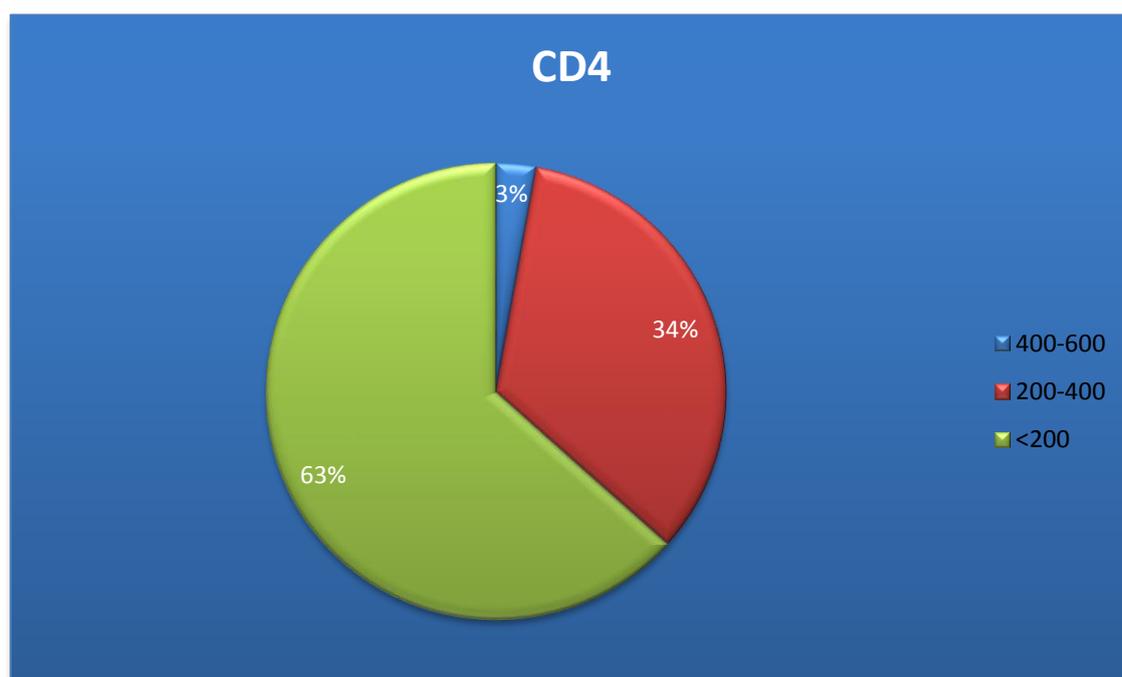


TABLA 4. CANTIDAD DE CD4 ENTRE LOS PACIENTES DEL HOSPITAL DE INFECTOLOGIA 'DR JOSE DANIEL RODRIGUEZ MARIDUEÑA' CON TUBERCULOSIS E HISTOPLASMOSIS ASOCIADA AL VIH.

Resultado que de los 71 pacientes ingresados 45 tenían CD4 por debajo de 200 células lo que representa el 63%, esto los predispone a que cualquier enfermedad oportunista se adhiera a su condición³⁵

CD4	Pacientes	Porcentajes
400-600	2	2.8
200-400	24	33.8
<200	45	63.4
Totales	71	100



CAPITULO V.

CONCLUSION

5.1 CONCLUSIONES

Concluido el proceso investigativo llegamos a las conclusiones:

La prevalencia de Coinfecciones Entre Tuberculosis E Histoplasmosis en pacientes con antecedentes de VIH en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña de 1,49%.

$$\text{Prevalencia} = \frac{\# \text{ muestra} \times 100}{\# \text{ Universo}}$$

$$\text{Prevalencia} = \frac{71 \times 100}{4790} = 1.49\%$$

La edad media de pacientes en el periodo de estudio, con diagnóstico de Coinfecciones Entre Tuberculosis E Histoplasmosis asociado con VIH es de mayor a 50 años con un 38,4%, con predominio del sexo masculino 72% (51), y femenino 28% (20).

Por otra parte se llegó a la conclusión de que los pacientes con cantidad menor a 200 células de CD4, los cuales son los encargados de combatir las enfermedades granulomatosas, están más propensos a sufrir cualquier tipo de enfermedad oportunista.

CAPITULO VI

RECOMENDACIONES Y PROPUESTAS

6.1 RECOMENDACIONES

- ❖ Control de pacientes con VIH que cursaron con antecedentes de Tuberculosis pulmonar o Histoplasmosis.

- ❖ Evaluación mediante examen de esputo seriado y serológico (Inmunodifusión) por lo menos cada año a pacientes con VIH.
- ❖ Evitar la exposición en menor proporción a sectores agrícolas polvo viajes a lugares de mayor exposición a agentes contaminantes
- ❖ Alimentación hiperproteíca e hipercalórico.
- ❖ Estimar el grado de discapacidad anatomo – funcional de los pacientes, para que se valore su inclusión en programas del Ministerio de Inclusión Económica y Social (MIES)
- ❖ Educar al paciente sobre los beneficios de tomar correcta y constantemente tratamiento antirretroviral.
- ❖ Ajustar los tiempos de toma entrega y recolección de muestras, para poder agilizar el diagnóstico y tratamiento de las coinfecciones.
- ❖ Continuar con los estudios de coinfecciones en pacientes VIH reactivos.

6.1 PROPUESTA

Las propuestas que sugiere nuestro trabajo implica:

- ❖ Fomentar la información sobre la el VIH y sus complicaciones, en toda la comunidad y de manera especial a aquellas personas que cursan.
- ❖ Valoración neumológica mensual, para evitar que estos pacientes lleguen con infecciones sobre agregadas al cuadro.
- ❖ Seguimiento exhaustivo en el tratamiento que se les proporciona, para evitar el fracaso del fármaco.
- ❖ Incentivar la higiene personal y del medio que la rodea, y la importancia de los ejercicios respiratorios.

BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization, 2006. Global Tuberculosis Control. Available at: http://www.who.int/tb/publications/global_report/2011/gtbr11_full.pdf. Accessed December 2011.
2. Díaz -García MC, León-Mora MW, Hernández D, 2004. Histoplasmosis diseminada progresiva y tuberculosis en pacientes con SIDA. *Medicina Interna (Caracas)* 20: 187–210.
3. Greene L, Peters B, Lucas SB, Pozniak AL, 2000. Extrapulmonary tuberculosis masking disseminated histoplasmosis in AIDS. *Sex Transm Infect* 76: 54–56.
4. Jaruratanasirikul S, Sriwiriyan S, 1998. Effect of rifampicin on the pharmacokinetics of itraconazole in normal volunteers and AIDS patients. *Eur J Clin Pharmacol* 54: 155–158.
5. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents, 2011. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV- 1–Infected Adults and Adolescents. Department of Health and Human Services. Available at: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Accessed January 10, 2011.
6. Reese R, Betts R. *A Practical Approach to Infectious Diseases*. Fourth edition. Little Brown, 1996.
7. Arenas Roberto. *Microbiología médica ilustrada*. 3era Edición 2008. McGraw-Hill Interamericana. México D.F.
8. Cedillos de El Salvador. “Coinfección TB/VIH: Guía Clínica”. Organización Panamericana de la Salud. 2010. Washington, D. C: OPS, 2010
9. Gavilanes Jaime, Hernández Iván, et al. “Prevalencia de la coinfección VIH en pacientes tuberculosos diagnosticados en el municipio de Pasto”. *Universidad y salud*. 2010. Vol.12, n.1. Pasto – Colombia.
10. Harrison’s. *Principios de Medicina Interna*. Edición en Español. Harrison 16vaEd.pdf.

11. Villarroel Luis, Rabagliati Ricardo, Balcells M.Elvira, et al. "Tuberculosis en individuos con infección por VIH en Chile: Estudio de prevalencia e impacto sobre mortalidad. Revista Médica de Chile.2008.Vol.136, n.5. Santiago – Chile.
12. Fernández Fernando, Alonso Pablo, Altet María. et al. "Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de la tuberculosis". Ministerio de Ciencia e Innovacion.2010. Cataluña – España
13. Vance Carina, Malo Miguel, Armas Norma, et al. "Guía de atención integral para adultos y adolescentes con infección por VIH/SIDA. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. 2011.
14. Bonifaz A. Histoplasmosis. En Micología Médica básica, 2da. Ed. México, Mendes Editores 2002:257-73.
15. Panizo, M.M., Dolande, M., Reviákina, V., Maldonado, B. Histoplasmosis pulmonar asociada con visitas a cuevas. Descripción de un brote epidémico y revisión de la literatura. Ver Soc Ven Microbiol 2001;21(1):30-5.
16. Negroni R. Manifestaciones cutáneo-mucosas de la histoplasmosis diseminada (histoplasmosis clásica o histoplasmosis capsulatum). Dermatología 2008; 14(2):104-10.
17. Hay RJ., Micosis profundas. En Fitzpatric T.B Dermatología en Medicina General 5ta. Ed. Buenos Aires, ed. Médica Panamericana 2001:2512-30.
18. Sobera JO, Elewski BE. Infecciones por hongos. En Bologna J, Jorizo J, Rapini R. Dermatología. 1er ed. Madrid. Ed. Elsever 2004:1171-98
19. Lazarus AS, Ajello. Aislamiento de Histoplasma capsulatum del suelo de una cueva en el Perú. Rev Med Exp 1955;9:5-15.
20. Marini M, Starck F, Parra SL, Remorino ML, Casas J, Finkelievich JL. Histoplasmosis genital. Un caso de difícil diagnóstico. Act Terap Dermatol 2006; 29(3):184-187.
21. Gomez W, Guevara M, Cortegana C, Obregón P, Motta J, Antholveg N. Enfermedad respiratoria crónica baja. Alto Huallaga, Perú 2004. An Fac Med Lima 2006;67(2):134-41.

22. Velásquez F, Ballona R, Cáceres-Ríos H, Rivera J, Escalante R, Bravo F. Histoplasmosis diseminada. *Dermatol Pediatr Lat* 2005;3(2):167-70.
23. Saheki MN, De Oliveira A, De Matos M, Conceicao- Silva F, Wanke B, Lazera M. Histoplasmosis cutánea primaria: relato de caso en paciente inmunocompetentes e revisión de literatura.
24. Acuña S, Sehtman A, Donatti L, Tiraboschi N, Allevato, Cabrera H. Histoplasmosis diseminada crónica. A propósito de un caso con características clínicas inusuales. *Act Terap Dermatol* 2008; 31:38-43.
25. Corti M, Negróni R, Esquivel P, Villafane MF. Histoplasmosis diseminada en Pacientes con SIDA: análisis epidemiológico, clínico, microbiológico e inmunológico de 26 pacientes. *Enf. Emerg* 2004;6(1):8-15.
26. Reyes M, Arenas LR, Pichardo R, Vick R, Torres A, Zacarías R. Histoplasmosis Cutánea y sida. *Gac Méd. Méx* 2003;139(3):270-5.
27. Arévalo C, Seivane D, Rodríguez H, Calebotta A. Histoplasmosis en pacientes con sida: Presentación de dos casos con lesiones en la lengua y en piel respectivamente. *Dermatol Venez* 1990;20(1):25-9.
28. Wheat LJ. Current diagnosis of histoplasmosis. *Trends Microbiol* 2003;11:48894.
29. Wheat LJ, Freifeld AG, Kleiman MB, Baddley JW, McKinsey DS, Loyd JE. Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis: 2007 Update by the infectious disease society of America. *CID* 2007;45:807-25. Wheat LJ, Connolly P, Smedema M, Durkin M, Brizendine E, Mann P, Patel R, McNicholas PM, Goldman M. Activity of newer triazoles against *Histoplasma Capsulatum* from patients with AIDS who failed fluconazole. *JAC* 2006; 57:1235-9.
30. Freifeld A, Proia L, Andes D, Baddour LM, Blair J, Spellberg B, Arnold S, Lentnek A, Wheat LJ. Voriconazole use for endemic fungal infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53(4):1648-51.
31. Carbo Anmoroso EJ, Días MG, Federico D, Guardati MV, Reyes MA, Weidmann J, et al. Úlcera de lengua como presentación del *Histoplasma capsulatum*. *Rev Argent Dermatol* 2008; 89(2):112-8.

32. Adderson E. Histoplasmosis. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25:73-4.
33. Reese R, Betts R. *A Practical Approach to Infectious Diseases*. Fourth edition. Little Brown, 1996.
34. Wolinsky E. Mycobacterial Diseases other than Tuberculosis. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 1-10.
35. Lamps LW, Molina CP, West AB, Haggitt RC, Scott MA. The pathologic spectrum of gastrointestinal and hepatic histoplasmosis. *Am J Clin Pathol* 2000; 113: 64-72.
36. Cedoya C. Tuberculosis intestinal y Sida. *Gastrointes Latinam* 1998; 28: 303-308.
37. Orchard JL, Luporello F, Brunskill D. Malabsorption syndrome occurring in the course of disseminated histoplasmosis: case report and review of gastrointestinal histoplasmosis. *Am J Med* 1979; 66: 331-336.
38. Bodily K, Perfect J, Procop G. Small Intestinal Histoplasmosis: successful treatment with itraconazole in an immunocompetent host. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 518-21.
39. Singh V, Keemar P, Kamal J, Prakash V, Vaiphei K, Singh K. Clinicocolonosopic profile of colonic tuberculosis. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 565-68.
40. Carrasco R, Roig P, Salavert M, Nieto A, Medina E, Sanmartin O. Intestinal tuberculosis in acquired immunodeficiency syndrome. *Rev Clin Esp* 1991; 189: 379-81.

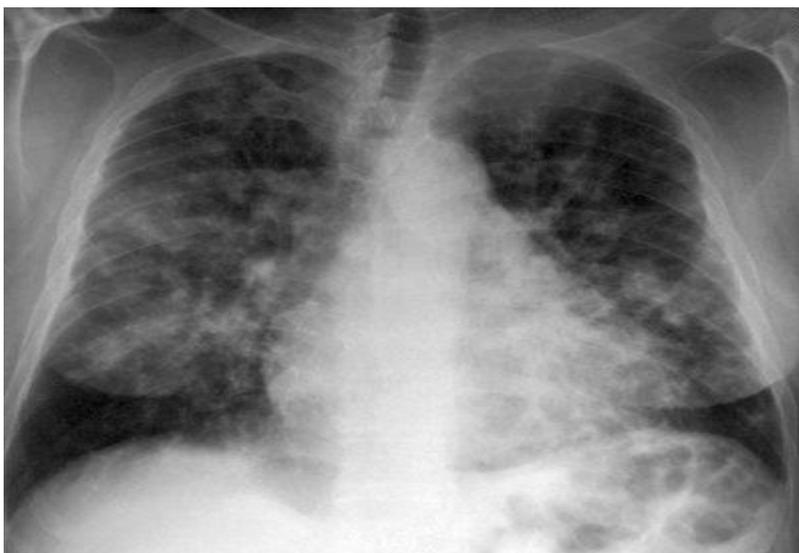
CAPITULO VII

ANEXOS

HISTOPLASMOSIS PULMONAR



TUBERCULOSIS MILIAR



TUBERCULOSIS INTESTINAL



HISTOPLASMOSIS INTESTINAL

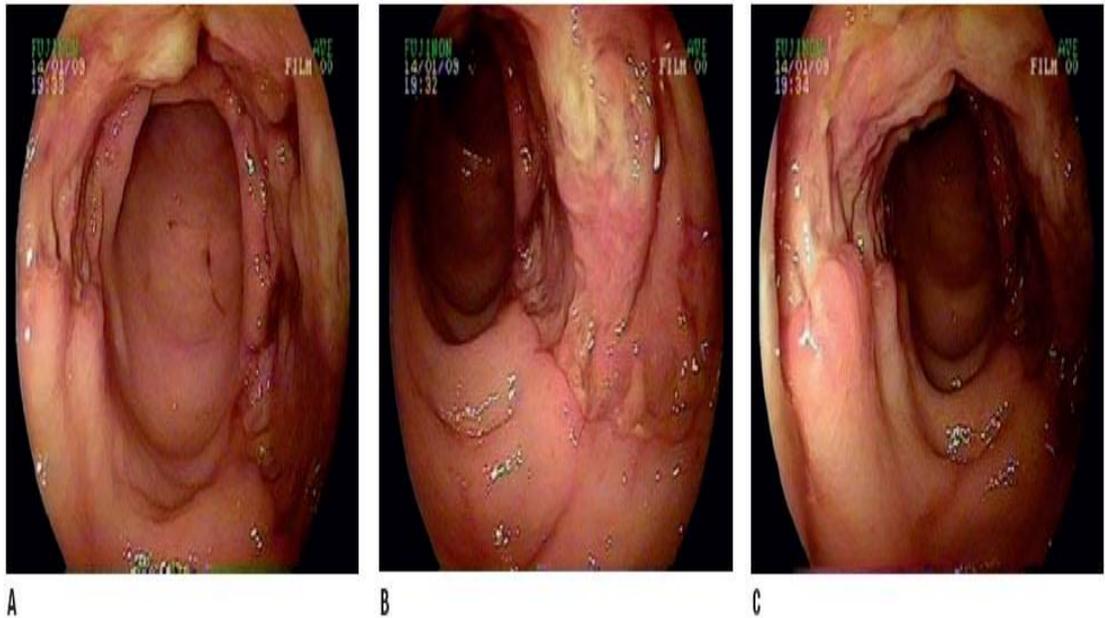


Figura 1.- En colon transverso distal se apreció una lesión ulcerada (fotografías A, B y C), irregular, profunda, de bordes congestivos, que comprometía el 50% de la circunferencia. Se tomaron biopsias del borde y del lecho de la lesión. Lesiones similares se encontraron en rectosigmoideas y colon transverso proximal.