UNIVERSIDAD ESTATAL DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE MEDICINA

TRABAJO DE TITULACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO

PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO

TEMA:

PREVALENCIA DE HISTOPLASMOSIS CEREBRAL EN PACIENTES CON VIH, EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGIA DR. JOSE DANIEL RODRIGUEZ MARIDUEÑA DURANTE EL PERÍODO DE ENERO DEL 2016 A DICIEMBRE DEL 2017

AUTOR: SINTIA VIVIANA CÁRDENAS CASTILLO

TUTOR: Dr. LÓPEZ SILVA BYRON ORLANDO

PERIODO LECTIVO 2017-2018

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA			
FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE GRADUACIÓN			
TÍTULO Y SUBTÍTULO:			
PREVALENCIA DE HISTOPLASMOSIS CEREBRAL EN PACIENTES CON VIH, EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA DR. JOSÉ DANIEL RODRÍGUEZ MARIDUEÑA DURANTE EL PERÍODO DE ENERO DEL 2016 A DICIEMBRE DEL 2017			
AUTOR:			
TUTOR/REVISOR:	Tutor: Dr. LÓPEZ SILVA BYRON ORLANDO Revisor: Dr. MARCO ANTONIO CALLE GOMEZ		
INTITUCIÓN:	UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL		
UNIDAD/FACULTAD:	Universidad de Guayaquil – Facultad de Ciencias Médicas		
MAESTRIA/ESPECIALIDAD:	Medicina General		
GRADO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:		No. De páginas:	
ÁREAS TEMÁTICAS:	Infectología		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Histoplasmosis, Prevalencia, VIH/SIDA.		
RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):	La histoplasmosis es una micosis endémica con amplia distribución mundial y está establecida como un problema de gran importancia en pacientes con inmunidad comprometida, en los cuales se instituye un estado morboso severo y de rápida progresión. Esta patología está causada por el agente etiológico Histoplasma capsulatum, el cual es un hongo dimorfo causante de la histoplasmosis americana, que representa la infección sistémica endémica de mayor prevalencia en las Américas, en la cual el órgano predilecto de esta patología es el pulmón. La metodología para la elaboración de esta propuesta de trabajo de titulación se centra en un enfoque cuantitativo, el cual se basa en un diseño no experimental de tipo de corte transversal, cuyo método de estudio es analítico. La técnica de recolección de información se hará mediante el estudio de historias clínicas en Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña durante el período de Enero del 2016 a Diciembre del 2017 pudimos constatar el número de casos registrado de histoplasmosis en pacientes con VIH7SIDA fue de 129 casos de 1983 pacientes lo que representa una tasa de prevalencia del 6.5% en nuestro estudio .El objetivo de este trabajo de investigación es realizar un análisis retrospectivo de los casos clínicos de pacientes con HIV/SIDA que presenten un diagnóstico de histoplasmosis cerebral en el Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña” , actualizar estadísticas de prevalencia y disminuir la tasa de morbimortalidad de esta enfermedad oportunista.		
ADJUNTO PDF:	[X] SI	[ ] NO	
CONTACTO CON TUTOR	**Teléfono:** 0996736904	**E-mail:** byron.lopezs@ug.edu.ec	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN	**Nombre:** Universidad de Guayaquil, Carrera Medicina		
	Teléfono: 042288086 – 042510913 - 042513546		
	E-mail: www.fcm.ug.edu.ec		

Universidad de Guayaquil

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA/CARRERA MEDICINA
Unidad de Titulación

Guayaquil, 07 de Mayo del 2018

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR REVISOR

Habiendo sido nombrado **Dr. López Silva Byron Orlando**, tutor del trabajo de titulación **"PREVALENCIA DE HISTOPLASMOSIS CEREBRAL EN PACIENTES CON VIH, EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA DR. JOSÉ DANIEL RODRÍGUEZ MARIDUEÑA DURANTE EL PERÍODO DE ENERO DEL 2016 A DICIEMBRE DEL 2017"** certifico que el presente trabajo de titulación, elaborado por **SINTIA VIVIANA CARDENAS CASTILLO**, con **C.I. No.1206276048,** con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de Médico, en la Carrera/Facultad, ha sido REVISADO Y APROBADO en todas sus partes, encontrándose apto para su sustentación.

Universidad de Guayaquil

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA/CARRERA MEDICINA
Unidad de Titulación

LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL USO NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO ACADÉMICOS

Yo, **SINTIA VIVIANA CARDENAS CASTILLO con C.I. No.1206276048,** certifico que los contenidos desarrollados en este trabajo de titulación, cuyo título es **"PREVALENCIA DE HISTOPLASMOSIS CEREBRAL EN PACIENTES CON VIH, EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA DR. JOSÉ DANIEL RODRÍGUEZ MARIDUEÑA DURANTE EL PERÍODO DE ENERO DEL 2016 A DICIEMBRE DEL 2017",** son de nuestra absoluta propiedad y responsabilidad Y SEGÚN EL Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN, autorizo el uso de una licencia gratuita intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la presente obra con fines no académicos, en favor de la Universidad de Guayaquil, para que haga uso del mismo, como fuera pertinente.

SINTIA VIVIANA CARDENAS CASTILLO
C.I. No.1206276048

*CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN (Registro Oficial n. 899 - Dic./2016) Artículo 114.- De los titulares de derechos de obras creadas en las instituciones de educación superior y centros educativos.- En el caso de las obras creadas en centros educativos, universidades, escuelas politécnicas, institutos superiores técnicos, tecnológicos, pedagógicos, de artes y los conservatorios superiores, e institutos públicos de investigación como resultado de su actividad académica o de investigación tales como trabajos de titulación, proyectos de investigación o innovación, artículos académicos, u otros análogos, sin perjuicio de que pueda existir relación de dependencia, la titularidad de los derechos patrimoniales corresponderá a los autores. Sin embargo, el establecimiento tendrá una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra con fines académicos.

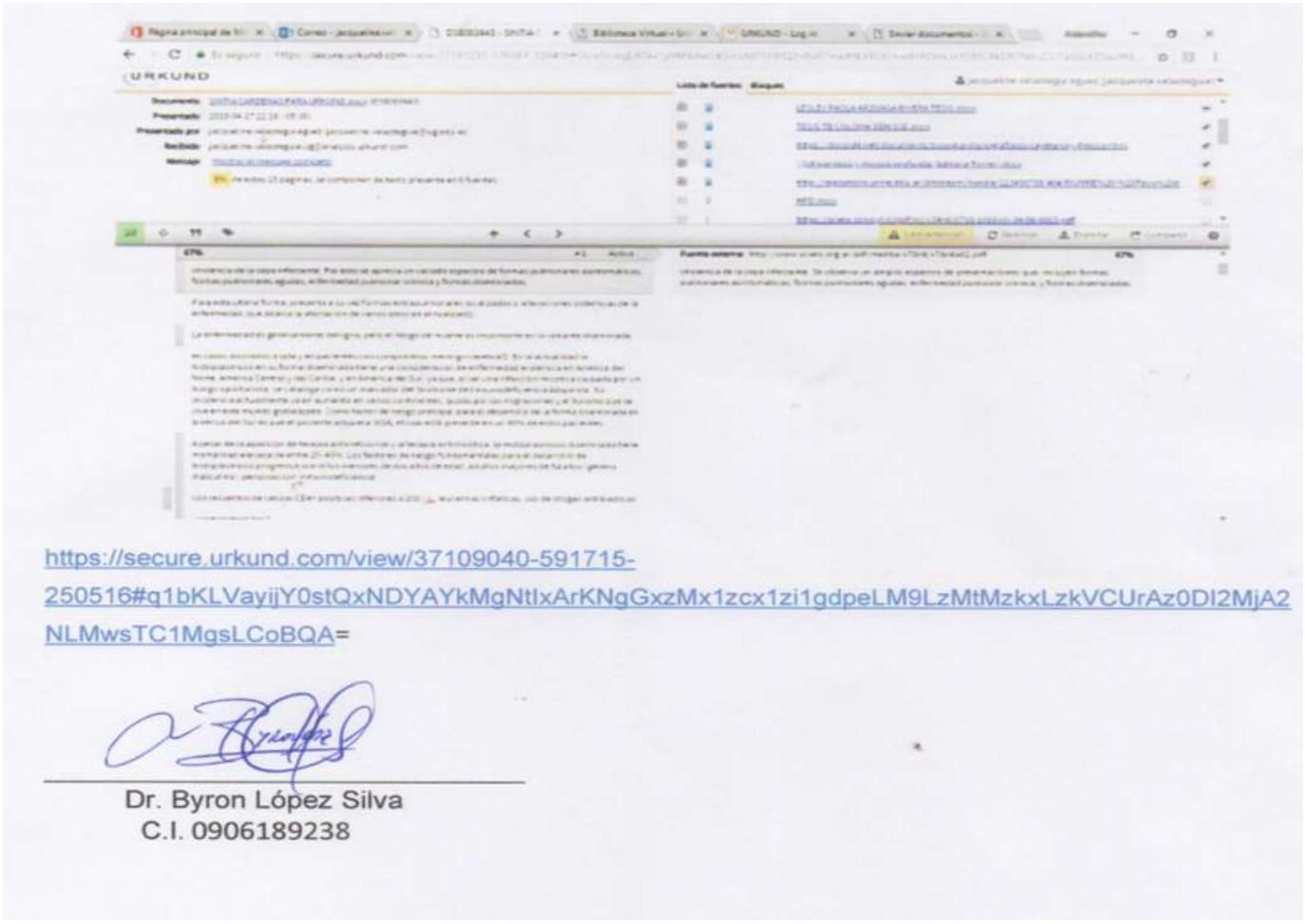
Universidad de Guayaquil

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA/CARRERA MEDICINA
Unidad de Titulación

CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD

Habiendo sido nombrado: **DR. LÓPEZ SILVA BYRON ORLANDO** tutor del trabajo de titulación certifico que el presente trabajo de titulación ha sido elaborado por **SINTIA VIVIANA CARDENAS CASTILLO** con **C.I. No.1206276048,** con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de MÉDICOS.

Se informa que el trabajo de titulación: "**PREVALENCIA DE HISTOPLASMOSIS CEREBRAL EN PACIENTES CON VIH, EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA DR. JOSÉ DANIEL RODRÍGUEZ MARIDUEÑA DURANTE EL PERÍODO DE ENERO DEL 2016 A DICIEMBRE DEL 2017",** ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa anti plagio (URKUND) quedando el 6% de coincidencia.



https://secure.urkund.com/view/37109040-591715-250516#q1bKLVayijY0stQxNDYAYkMgNtIxArKNgGxzMx1zcx1zi1gdpeLM9LzMtMzkxLzkVCUrAz0DI2MjA2NLMwsTC1MgsLCoBQA=

Dr. Byron López Silva
C.I. 0906189238

Universidad de Guayaquil

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA/CARRERA MEDICINA
Unidad de Titulación

Guayaquil, 07 de Mayo del 2018

Dr.
Cecil Flores
DIRECTOR DE LA ESCUELA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
Ciudad.-

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la tutoría realizada al Trabajo de Titulación **"PREVALENCIA DE HISTOPLASMOSIS CEREBRAL EN PACIENTES CON VIH, EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA DR. JOSÉ DANIEL RODRÍGUEZ MARIDUEÑA DURANTE EL PERÍODO DE ENERO DEL 2016 A DICIEMBRE DEL 2017"** de las estudiantes, indicando que han cumplido con todos los parámetros establecidos en la normativa vigente:

El trabajo es el resultado de una investigación.

Las estudiantes demuestran conocimiento profesional integral.

El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.

El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se adjunta el certificado de porcentaje de similitud y la valoración del trabajo de titulación con la respectiva calificación.
Dando por concluida esta tutoría de trabajo de titulación, **CERTIFICO**, para los fines pertinentes, que el estudiante está apto para continuar con el proceso de revisión final.

Atentamente,

Dr. Byron López Silva
C.I. 0906189238

DEDICATORIA

Dedico este trabajo principalmente a Dios, por haberme dado la vida y permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional. A mi madre, por ser el pilar más importante y por demostrarme siempre su amor y apoyo incondicional sin importar la distancia física que se encuentra.
A mi padre, por su comprensión a pesar q se encuentra lejos por mejores circunstancias de vida, Mi hermano que me ha tenido toda la paciencia durante este periodo académico. A toda mi familia en general que siempre estuvo ahí dándome consejos de superación y fortaleza, a todos mis docentes que aportaron con sus conocimientos en mi formación, a mis amigos que me supieron entender y engancharme con positivismo estuvieron ahí cuando los necesitaba y durante este año de internado que fue lleno de aventuras circunstancias buenas y malas y que se formó una linda amistad.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar doy infinitamente gracias a Dios, por haberme dado fuerza y valor para culminar esta etapa de mi vida. Agradezco también la confianza y el apoyo brindado por parte de mi madre, que sin duda alguna en el trayecto de mi vida me ha demostrado su amor, corrigiendo mis faltas y celebrando mis triunfos a pesar de su distancia física. A mi hermano, por su compañía y Heber ayudado a afrontar los retos que se me han presentado a lo largo de mi carrera. A mi padre por su apoyo, que siempre lo he sentido presente en mi vida. Y sé que está orgulloso de la persona en la cual me he convertido. Agradezco a toda mi familia en general que a pesar de diferencias siempre confiaron en mi capacidad. A Mi tía Marcia que se me ha sacado de dificultades cuando las eh tenido y brindarme su cariño y comprensión ha sido parte fundamental en esta etapa. Al Dr. Byron López. Por toda la colaboración brindada, durante la elaboración de este proyecto. A los hospitales que me permitieron ser parte de mi formación y en especial al de Infectología José Daniel Rodríguez Maridueña que me facilitaron con datos estadísticos para mi proyecto de tesis. A mis amigas Manuela C. y Lisbeth C. que durante mi año de internado compartimos cosas buenas y malas y se consolido una bonita amistad sincera.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN 1

CAPITULO I 3

1. EL PROBLEMA 3

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 3

1.3 JUSTIFICACION 4

1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA 5

1.5 VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN 5

1.5.1 VARIABLE INDEPENDIENTE 5

1.5.2 VARIABLE DEPENDIENTE 5

1.5.3 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO 6

VARIABLE INDEPENDIENTE 6

SINTOMATOLOGIA: deterioro progresivo de la inmunidad del huésped dando como resultado un estado conocido como “inmunodeficiencia”. 6

VARIABLE DEPENDIENTE 7

1.6 HIPOTESIS 8

CAPITULO II 8

MARCO TEÓRICO 9

2.1 OBJETO DE ESTUDIO: VIH 9

2.1.1CONCEPTO Y DEFINICIÓN DE VIH/SIDA. 9

2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA DEL VIH/SIDA 9

2.2.11 GRANULOMA MEDIASTINAL 19

2.2.12 FIBROSIS MEDIASTINAL 20

2.2.13 HISTOPLASMOMA 21

2.2.14 BRONCOLITIASIS 21

2.2.15 HISTOPLASMOSIS OCULAR 21
2.2.16 HISTOPLASMOSIS DISEMINADA PROGRESIVA 22
2.2.17 DIAGNÓSTICO DE HISTOPLASMOSIS 23
2.2.18 HISTOPATOLOGÍA 23
2.2.19 CULTIVOS 24
2.2.20 PRUEBA DE ANTIGENO 25
2.2.21 PRUEBA DE ANTICUERPOS 25
2.2.21 TRATAMIENTO 26
2.3 REFERENTES EMPÍRICOS 26
CAPÍTULO III 28
3. MARCO METODOLÓGICO 28
3.1 METODOLOGÍA 28
3.2 CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO: 28
3.3 UNIVERSO Y MUESTRA 28
3.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN: 29
3.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN 29
3.4 VIABILIDAD DE LA INVESTIGACIÓN 29
3.5 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES DE INVESTIGACIÓN 30
- Pacientes con VIH/SIDA en el hospital de Infectología Dr. José Daniel Maridueña. 30
3.6 RECURSOS HUMANOS Y FÍSICOS 30
3.7 INTRUMENTOS DE EVALUACIÓN O RECOLECCIÓN DE DATOS 30
3.8 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 31
3.9 PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO 31
CAPITULO IV 32

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN 32
4.1 RESULTADOS 32
4.1.1 Prevalencia de histoplasmosis cerebral en pacientes con VIH, en el hospital de Infectología DR. JOSE DANIEL RODRIGUEZ MARIDUEÑA, durante el período de Enero del 2016 a Diciembre del 2017 32
4.1.2 Número de Casos de Histoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA según grupo etario 34
4.1.3 Número de Casos de Histoplasmosis en VIH/SIDA según la forma clínica de histoplasmosis. 35
4.2 DISCUSIÓN. 37
CAPÍTULO V 38
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES 38
5.1 CONCLUSIONES 38
5.2 RECOMENDACIONES 38
CAPÍTULO VI 39
6. BIBLIOGRAFIA 39

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Prevalencia de Histoplasmosis en VIH/SIDA
Tabla 2. Número de Casos de Histoplasmosis en VIH/SIDA según Grupo Etario.
Tabla 3. Número de casos de Histoplasmosis según la forma clínica

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Prevalencia de Histoplasmosis en VIH/SIDA
Figura 2. Número de Casos de Histoplasmosis en VIH/SIDA según el grupo etario.
Figura 3. Número de casos de Histoplasmosis según la forma clínica

PREVALENCIA DE HISTOPLASMOSIS CEREBRAL EN PACIENTES CON VIH, EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA DR. JOSÉ DANIEL RODRÍGUEZ MARIDUEÑA DURANTE EL PERÍODO DE ENERO DEL 2016 A DICIEMBRE DEL 2017.

Autor: SINTIA VIVIANA CÁRDENAS CASTILLO
Tutor: Dr. LÓPEZ SILVA BYRON ORLANDO

RESUMEN

La histoplasmosis es una micosis endémica con amplia distribución mundial y está establecida como un problema de gran importancia en pacientes con inmunidad comprometida, en los cuales se instituye un estado morboso severo y de rápida progresión. Esta patología está causada por el agente etiológico Histoplasma capsulatum, el cual es un hongo dimorfo causante de la histoplasmosis americana, que representa la infección sistémica endémica de mayor prevalencia en las Américas, en la cual el órgano predilecto de esta patología es el pulmón. La metodología para la elaboración de esta propuesta de trabajo de titulación se centra en un enfoque cuantitativo, el cual se basa en un diseño no experimental de tipo de corte transversal, cuyo método de estudio es analítico. La técnica de recolección de información se hará mediante el estudio de historias clínicas en Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña durante el período de Enero del 2016 a Diciembre del 2017. El objetivo de este trabajo de investigación es realizar un análisis retrospectivo de los casos clínicos de pacientes con HIV/SIDA que presenten un diagnóstico de histoplasmosis cerebral en el Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña” durante el período de enero del 2016 a diciembre del 2017, para que a través de este trabajo de pregrado actualizar estadísticas de la prevalencia de esta patología para que sirva de base de estudio y así disminuir la tasa de morbimortalidad de esta enfermedad oportunista.

Palabras Claves: Histoplasmosis, Prevalencia, VIH/SIDA.

PREVALENCE OF HISTOPLASMOSIS CEREBRAL IN PATIENTS WITH HIV, IN THE INFECTOLOGY HOSPITAL DR. JOSE DANIEL RODRIGUEZ MARIDUEÑA DURING THE PERIOD FROM JANUARY 2016 TO DECEMBER 2017

Author: SINTIA VIVIANA CÁRDENAS CASTILLO

Advisor: DR. LÓPEZ SILVA BYRON ORLANDO

ABSTRACT

Histoplasmosis is an endemic mycosis with wide global distribution and is established as a problem of great importance in patients with compromised immunity, in which a severe morbidity and rapid progression is established. This pathology is caused by the etiological agent Histoplasma capsulatum, which is a dimorphic fungus that causes American histoplasmosis, which represents the most prevalent systemic infection in the Americas, in which the favorite organ of this pathology is the lung. The methodology for the elaboration of this proposal of work of investigation centers in a quantitative approach, which bases in a design no experimental of type of transversal cut, whose method of study is analytical. The technique of information collection will be done through the study of medical records at Hospital de Infectología "Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña during the period from January 2016 to December 2017. The aim of this research is to perform a retrospective analysis of the clinical cases of patients with HIV / AIDS who present a diagnosis of cerebral histoplasmosis at the Hospital of Infectology "Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña "during the period from January 2016 to December 2017, so that through this undergraduate work to update statistics of the prevalence of this pathology to serve as a basis for study and thus decrease the rate of morbidity and mortality of this opportunistic disease.

Key Words: Histoplasmosis, Prevalence, HIV / AIDS.

INTRODUCCIÓN

La histoplasmosis es una micosis endémica con amplia distribución mundial y está establecida como un problema de gran importancia en pacientes con inmunidad comprometida, en los cuales se instituye un estado morboso severo y de rápida progresión. En los pacientes esta enfermedad se manifiesta como una forma diseminada, y la afectación aislada del Sistema Nervioso Central representa una forma clínica muy rara de la misma, tanto en pacientes inmunodeprimidos, como en los inmunocompetentes. Esta patología está causada por el agente etiológico Histoplasma capsulatum, el cual es un hongo dimorfo causante de la histoplasmosis americana, que representa la infección sistémica endémica de mayor prevalencia en las Américas, en la cual el órgano predilecto de esta patología es el pulmón. Las formas clínicas se pueden clasificar como sintomática y asintomática, aguda o crónica, focales o diseminadas. Estas formas pueden afectar tanto a pacientes con afectación del sistema inmune (inmunodeficientes) como a los inmunocompetentes (sin afectación del sistema inmune), aunque con diferentes formas clínicas de manifestación. La sintomatología clínica de la histoplasmosis dependerá principalmente de la cantidad de hongo que el huésped haya inhalado, del estado inmunológico del mismo y de la capacidad de virulencia de la cepa infectante. Por esto se aprecia un variado espectro de formas pulmonares asintomáticas, formas pulmonares agudas, enfermedad pulmonar crónica y formas diseminadas. Para esta última forma, presenta a su vez formas extrapulmonares localizadas o alteraciones sistémicas de la enfermedad, que abarca la afectación de varios sitios en el huésped[1]. La enfermedad es generalmente benigna, pero el riesgo de muerte es importante en la variante diseminada, en casos asociados a sida y en pacientes con compromiso meningo-cerebral[1]. En la actualidad la histoplasmosis en su forma diseminada tiene una consideración de enfermedad endémica en América del Norte, América Central y del Caribe, y en América del Sur, ya que, al ser una infección micótica causada por un hongo oportunista, se cataloga como un marcador del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Su incidencia actualmente va en

aumento en varios continentes, quizás por las migraciones y el turismo que se vive en este mundo globalizado. Como factor de riesgo principal para el desarrollo de la forma diseminada en América del Sur es que el paciente adquiera SIDA, el cual está presente en un 90% de estos pacientes. A pesar de la aparición de terapia antirretroviral y la terapia antimicótica, la Histoplasmosis diseminada tiene mortalidad elevada de entre 20- 40%. Los factores de riesgo fundamentales para el desarrollo de histoplasmosis progresiva son niños menores de dos años de edad, adultos mayores de 54 años (género masculino), personas con inmunodeficiencia con recuentos de células CD4+ positivas inferiores a 200/µL; leucemias linfáticas, uso de drogas antiblásticas y corticosteroides[2]. Es importante la sospecha clínica y datos de laboratorio para un diagnóstico y tratamiento precoz adecuado a los factores de riesgo para reducir la incidencia de las formas diseminadas que a su vez disminuiría la tasa de mortalidad en pacientes con SIDA en nuestro medio. El objetivo de este trabajo de investigación es realizar un análisis retrospectivo de los casos clínicos de pacientes con HIV/SIDA que presenten un diagnóstico de histoplasmosis cerebral en el Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña” durante el período de enero del 2016 a diciembre del 2017, para que a través de este trabajo de pregrado actualizar estadísticas de la prevalencia de esta patología para que sirva de base de estudio y así disminuir la tasa de morbimortalidad de esta enfermedad oportunista.

CAPITULO I

1. EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La histoplasmosis está clasificada como una micosis oportunista profunda, altamente prevalente en zonas templadas o tropicales, producida por la inhalación de las estructuras infectantes del agente etiológico Histoplasma capsulatum. Sus cuadros clínicos se manifiestan de distintas formas que van desde los asintomáticos, la forma auto limitada (se resuelve espontáneamente), y la forma grave o severa ya que tiene un alto grado de diseminación hacia el sistema retículo endotelial y una rápida colonización del sistema nervioso central y bazo, esta forma se presenta en mayor frecuencia en pacientes inmunocomprometidos. El VIH, que continúa siendo uno de los mayores problemas para la salud pública mundial, se ha cobrado ya más de 35 millones de vidas. En 2016, un millón de personas fallecieron en el mundo por causas relacionadas con este virus. A finales de 2016, había aproximadamente 36,7 millones de personas infectadas por el VIH en el mundo, y en ese año se produjeron 1,8 millones de nuevas infecciones[3].De acuerdo con los datos de la OMS del 2016, en la Región de África habían 25,6 millones de personas infectadas. Esta Región es la más afectada y en ella se registran casi dos tercios de las nuevas infecciones por el VIH en el mundo[3]. La incidencia de histoplasmosis entre los pacientes VIH positivos varía de una región a otra en dependencia de la endemicidad de cada región. Así, por ejemplo, en Indianápolis se reporta que hasta el 30 % de los infectados por el VIH padecen esta micosis, mientras que, en Dallas, Texas, sólo se reporta entre 4 y 5 %; según datos informados por *Pérez* y otros[4], la histoplasmosis diseminada se presenta en el 4,2 % de los pacientes cubanos con SIDA. Estudios de prevalencia realizados en Estados Unidos de América (EUA) sobre pacientes residentes en áreas endémicas indicaron que la incidencia de Histoplasmosis cerebral en pacientes con SIDA oscilaba entre 2 y 26,7%. Los datos que se tienen de Argentina indican que la incidencia de esta 3 infección en pacientes con SIDA oscila entre el 6 y 7%[4].

En el Hospital Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña se aprecia que existe un incremento significativo de pacientes con esta micosis, pero no existen estadísticas precisas de prevalencia por lo que se plantea esta propuesta que nos faculte el poder establecer el perfil epidemiológico de esta afección en pacientes VIH positivos.

1.2 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

1.2.1 OBJETIVO GENERAL:

Determinar cuál es la prevalencia de histoplasmosis cerebral en pacientes con VIH, en el hospital de Infectología DR. JOSE DANIEL RODRIGUEZ MARIDUEÑA, durante el período de Enero del 2016 a Diciembre del 2017.

1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar grupos etarios en los cuales se presenta más frecuentemente histoplasmosis en pacientes con VIH, en el Hospital de Infectología "Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña durante el período de Enero del 2016 a Diciembre del 2017.
- Identificar qué forma clínica de Histoplasmosis se presentó en un mayor número de casos, en pacientes con VIH.

1.3 JUSTIFICACION

Se decidió realizar este estudio debido a que permitirá recabar información estadística actualizada de esta patología oportunista en pacientes VIH positivos, atendidos en el Hospital De Infectología "Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña, en el período de enero del 2016 a diciembre del 2017. Este estudio es de suma importancia debido a que nos permite documentar cuántos pacientes diagnosticados con VIH, presentan esta micosis oportunista para evaluar la prevalencia de ésta última y de alguna forma contribuir con los datos obtenidos e incentivar la elaboración de nuevas guías para disminuir la prevalencia y el índice de morbimortalidad, en estos pacientes. Por lo antes ya mencionado se procede a investigar sobre la prevalencia y epidemiología de Histoplasmosis cerebral en pacientes con VIH, en el HOSPITAL DE INFECTOLOGIA Dr. JOSE DANIEL RODRIGUEZ MARIDUEÑA durante el

período de Enero del 2016 a Diciembre del 2017, en vista de que es una afectación que merma la calidad de vida de los pacientes que la padecen y del entorno social y familiar en el que se encuentran.

1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

Naturaleza. : Analítico

Campo: Salud Pública

Línea/Sublínea de investigación: Salud Humana, animal y del ambiente / Biomedicina y epidemiología

Tema / Investigar: Prevalencia de histoplasmosis cerebral en pacientes con VIH, en el hospital de Infectología DR. JOSE DANIEL RODRIGUEZ MARIDUEÑA, durante el período de Enero del 2016 a Diciembre del 2017. Lugar: Hospital de Infectología “DR. JOSÉ DANIEL RODRÍGUEZ MARIDUEÑA”.

Período: Enero del 2016 hasta Diciembre del 2017.

1.5 VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1 VARIABLE INDEPENDIENTE

- Pacientes con VIH/SIDA en el hospital de Infectología Dr. José Daniel Maridueña.

1.5.2 VARIABLE DEPENDIENTE

- Pacientes con Histoplasmosis cerebral en pacientes con VIH/SIDA.

1.5.3 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO

	DEFINICIÓN	INDICADORES	ESCALA **VALORATIVA**	**FUENTE**
VARIABLE INDEPENDIENTE Pacientes con VIH/SIDA en el hospital de Infectología Dr. José Daniel Maridueña.	**VIH:** Es el virus de inmunodeficiencia humana, el cual infecta a las células del sistema inmune alterando o anulando su función. Esta infección provoca un deterioro progresivo de la inmunidad del huésped dando como resultado un estado conocido como "inmunodeficiencia". **SIDA:** Según la OMS, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es un término que se aplica a los estadios más avanzados de la infección por VIH y se define por la presencia de alguna de las	SINTOMATOLOGIA: deterioro progresivo de la inmunidad del huésped dando como resultado un estado conocido como "inmunodeficiencia". GABINETE: Exámenes de Laboratorio: BHC, Hemoglobina, hematocrito , IE, PCR, ELISA, WESTERN BLOT	FASE Asintomática. - FASE Sintomática - FASE - FINAL O DE CRISIS	Historias clínicas del Hospital de INFECTOLOGÍA JOSÉ RODRIGUEZ MARIDUEÑA

	más de 20 infecciones oportunistas o de cánceres relacionados con el VIH.			
VARIABLE DEPENDIENTE Pacientes con Histoplasmosis cerebral en pacientes con VIH/SIDA	**Histoplasmosis**: Es una micosis sistémica o profunda descrita en más de 60 países, la cual está producida por un hongo dimórfico conocido como Histoplasma capsulatum var. Capsulatum, el cual se encuentra en suelos de cuevas, minas y edificios inhabitados los cuales se encuentren contaminados por heces de aves y murciélagos. En éstos sitios bajo condiciones adecuadas de temperatura y humedad, permiten el desarrollo del hongo, en donde establece su nicho ecológico.	CLASIFICACION DE LA HISTOPLASMOSIS: SEGÚN EL LUGAR: H. PULMONAR Y EXTRAPULMONAR SEGÚN LA DURACION: Aguda, Subaguda y Crónica SEGÚN LA DISEMINACIÓN: H.Progresiva Diseminada, Nódulos Pulmonares, Granulomas, Fibrosis Mediastinal	EXAMENES DE LABORATORIO: BHC PRUEBAS DE ANTIGENOS HISTOPATOLOGIA CULTIVOS	Bibliografía BIBLIOGRAFIA Y TRABAJOS CITADOS.

1.6 HIPOTESIS

La prevalencia de histoplasmosis cerebral en pacientes con VIH, se puede considerar como un marcador de ésta última, en el hospital de Infectología DR. JOSE DANIEL RODRIGUEZ MARIDUEÑA, durante el período de Enero del 2016 a Diciembre del 2017?

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 OBJETO DE ESTUDIO: VIH

2.1.1CONCEPTO Y DEFINICIÓN DE VIH/SIDA.

El VIH es el virus de inmunodeficiencia humana, aquel infecta al sistema inmunológico disminuyendo o aboliendo por completo su función. Además se produce un deterioro progresivo de la inmunidad del paciente, resultando en un estado denominado como inmunosupresión, inmunoincompetencia, inmunodepresión o inmunodeficiencia.

El SIDA: Según la OMS[5], el síndrome de inmunodeficiencia adquirida es un término que se aplica a los estadios más avanzados de la infección por VIH y se define por la presencia de alguna de las más de 20 infecciones oportunistas o de cánceres relacionados con el VIH.

2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA DEL VIH/SIDA

Los casos nuevos por infección del VIH van en decremento en todo el mundo. Se registraron en el 2012, las cifras más bajas de casos nuevos con un promedio total de 2,300.000, similares a las cifras de los años noventa que se registraron 3,500.000 casos nuevos anuales. En el caso de los niños, dicho decremento es más importante ya que desde el 2001 al 2012, los casos nuevos por VIH en niños descendió un 52%, con cifras que van desde 550.000 en el 2001 hasta 260.000 en el 2012[5]. En el año 2013, la OMS estableció y modificó sus recomendaciones, proponiendo iniciar la terapia antiretrovírica mucho antes y en ciertos casos, de inmediato. Y en dicho año un total de 29.000.000 de personas calificaban para recibir la terapéutica medicamentosa[5]. A mediados de 2017, 20,9 millones de personas estaban recibiendo terapia anti retro vírica en todo el mundo. Sin embargo, solo el 53% de los 36,7 millones de personas que vivían con el VIH estaba recibiendo el tratamiento en 2016 a nivel mundial[6].

2.1.3 ESTRUCTURA DEL VIRUS DE INMUNDODEFICIENCIA HUMANO.

Es esférico en su forma, midiendo entre 80 – 120 nanómetros de diámetro, con un centro cilíndrico rodeado por una capa lipídica con glucoproteínas de envoltura (Gp120 y Gp41). El genoma tiene 2 copias de ARN lineal. Tiene además 3 tipos de proteínas específicas, que utiliza para la replicación viral: transcriptasa inversa, proteasa e integrasa[7].

2.1.4 MECANISMOS DE TRANSMISIÓN DEL VIH

El virus de inmunodeficiencia humana puede transmitirse a través de 3 mecanismos conocidos:

1. **Por contacto sexual:** Ésta vía de transmisión es la más común y se da por exposición directa de secreciones de personas infectadas con el VIH, como semen y secreciones vaginales[8-9-10-11-12].
2. **Por trasfusiones sanguíneas:** Se da cuando, se exponen a sangre o sus derivados, ya sea en transfusiones, trasplantes de órganos o por vía parenteral debido al uso de agujas contaminadas[8-9-10-11-12].
3. **Transmisión vertical o perinatal:** Éste tipo de transmisión se produce desde la paciente embarazada que presente infección por VIH y ésta lo trasmite a su producto, pudiéndose dar en distintas etapas que son: **Intraútero, Intraparto y Postparto,** ésta última por vía de la lactancia materna[8-9-10-11-12].

2.1.5 HISTORIA NATURAL DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANO.

Poco después de que una persona contraiga la infección del VIH, puede desencadenarse un **cuadro agudo de infección**, que se asemeja a un cuadro viral respiratorio con una duración de 7 a 14 días, en el cual se desarrollan anticuerpos al VIH entre 6 y 12 semanas después. Posterior a esto, comienza la **fase asintomática** que dura de meses a años, en la cual el huésped es capaz de contagiar el virus a más personas. Alrededor de un 80-90% de las personas con VIH, progresan a SIDA a los 5 años de haberse inoculado con el virus, éstos son los denominados **"progresores típicos".** Con ciertos porcentajes menores que van entre 5 y 10% de las personas con VIH que progresan a SIDA en un tiempo menor, que va de entre 1 a 5 años, son los conocidos **"progresores rápidos".** En el otro extremo de la progresión, tenemos a los asintomáticos, éstos pueden estar hasta 10 años con un recuento de TCD-4 mayor de 500/ul, y se los ha denominado **"no progresores".**

La **fase de crisis o final**, se caracteriza por un aumento significativo de la replicación del virus, esto sea debido a que el sistema inmune está tan afectado que no puede reponer los niveles de TCD4, por lo que no puede frenar la replicación viral y su consecuente aumento de la carga viral. En esta fase se evidencia una depleción de los niveles de TCD4, aumento de la replicación viral y descenso de la actividad citotóxica contra el VIH. Los pacientes presentan una grave alteración del estado general, determinadas neoplasias, trastornos neurológicos típicos y la presencia de infecciones oportunistas, desde este momento se considera al huésped del VIH como enfermo de SIDA.

2.1.6 VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA EN NUESTRO PAÍS PRESENTACIONES

En nuestro país se han descrito una alta incidencia de enfermedades parasitarias como Cryptosporidium sp., Strongyloides sp., Giardia sp., Se ha descrito un patógeno intestinal emergente en nuestro país como es la Cyclospora sp[13]. En adición, la estrongiloidiasis se asocia con gran frecuencia a síndromes de hiperinfección, en pacientes VIH. Además deben de considerarse otras infecciones como son: Leishmaniasis, Histoplasmosis, Blastomicosis, Coccidiomicosis, paracoccidiomicosis y la enfermedad de Chagas[13]. Entre las micosis endémicas, la histoplasmosis es la que aparece con un 2-5% de los pacientes en áreas endémicas y un 25% en zonas hiperendémicas, especialmente en las zonas rurales de nuestro país. La paracoccidiomicosis es de gran prevalencia en Ecuador, puesto que hay zonas hiperendémicas, pero es rara en pacientes con SIDA[13]. La tripanosomiasis americana o mal de Chagas se distribuya en zonas rurales del país y sobre todo por las condiciones deplorables de vivienda. La inmunodeficiencia producida por el VIH puede producir reactivación de la enfermedad de Chagas latente, ya que se multiplica fácilmente el parásito en los distintos tipos de tejidos y aumenta la liberación al torrente sanguíneo, en su fase crónica[13]. Las alteraciones neurológicas que se presentan habitualmente en pacientes con VIH/SIDA son meningoencefalitis o lesiones ocupantes de espacio, las cuales no se aprecian en personas que tengan su sistema inmune competente.

2.2 CAMPO DE ESTUDIO: HISTOPLASMOSIS CEREBRAL

2.2.1 CONCEPTO Y DEFINICION DE HISTOPLASMOSIS

Histoplasmosis: Es una micosis sistémica o profunda descrita en más de 60 países, la cual está producida por un hongo dismórfico conocido como Histoplasma capsulatum (var. Capsulatum), el cual se encuentra en suelos de cuevas, minas y edificios inhabitados los cuales se encuentren contaminados por heces de aves y murciélagos. En éstos sitios bajo condiciones adecuadas de temperatura y humedad, permiten el desarrollo del hongo, en donde establece su nicho ecológico[14].

2.2.2 EPIDEMIOLOGÍA DE HISTOPLASMOSIS

Actualmente la histoplasmosis ha sido descrita en áreas con climas templados o tropicales y húmedos de todo el mundo. Ésta patología ha sido registrada en zonas endémicas de Estados Unidos de Norteamérica (USA) como son los valles de los ríos Mississippi y Ohio, México, Costa Rica, Honduras, Panamá, Nicaragua[16]. En América del Sur, se han registrado casos en Colombia, Venezuela, Ecuador, Perú, Chile, Brasil y Argentina. En Argentina en su mayor parte de casos registrados se corresponden a la Pampa Húmeda que incluye Buenos Aires, Santa Fe, Córdoba, Entre Ríos, además se han reportado casos esporádicos en Tucumán y Chaco, donde existen zonas con un alto índice de infección, alrededor de un 50% y 10% respectivamente[14]. Como ya se ha mencionado, el Histoplasma se desarrolla en el suelo contaminado con guano de distintos tipos de aves y murciélagos. En nuestro medio, los principales lugares de desarrollo del hongo en donde mantiene su capacidad de virulencia y supervivencia frente a otros microorganismos del suelo y principal fuente de infección, son las granjas donde se crían pollos, gallinas y otras aves de corral, además de las cuevas de palomas y murciélagos[14]. Estos lugares pueden dar origen a epidemias con primo infecciones sintomáticas de esta micosis, pueden ocurrir dentro de la zona endémica y en USA se han registrado más de 40 brotes en los últimos años. Además se han reportado epidemias en México, Centroamérica, Suramérica y Suecia[14].

La histoplasmosis es considerada una micosis que predomina en zonas rurales, las poblaciones de las áreas urbanas no están libres de sufrir la infección, debido a que en las zonas urbanizadas, los jardines que son tratados con fertilizantes a base de guano de aves, la tierra debajo de los árboles, donde las aves dejan caer sus excretas, construcciones antiguas o galpones que son habitados por palomas o murciélagos[14].

2.2.3 HISTORIA NATURAL DE HISTOPLASMOSIS

La principal vía de infección de histoplasmosis es la vía inhalatoria, y el mecanismo es por infección primaria, reinfección o reactivación de un foco latente previo. Tiene una gran variedad de manifestaciones clínicas dependiendo de la integridad del sistema inmune del huésped y de la capacidad infectante del hongo. Una vez inhaladas las partículas infectantes del hongo, se instala en el alveolo pulmonar, donde se convierte en levadura produciéndose en el lugar una reacción granulomatosa a la que le sigue una calcificación. En individuos con inmunidad intacta, la infección micótica respiratoria se diagnostica retrospectivamente ya que suele resolverse espontáneamente debido a la inmunocompetencia del huésped[17].

En pacientes adultos con lesiones pulmonares previas, la infección puede producir Enfermedad Pulmonar Crónica o por vía hematógena producir lesiones cutáneomucosas crónicas. Con respecto a los pacientes con SIDA, la infección se puede dar por reactivación de un foco latente, o por la inhalación de las micronidias (partículas infectantes de la histoplasmosis) evolucionando a una Histoplasmosis Diseminada Progresiva[17]. Esporádicamente ingresa por la piel, formándose un complejo cutáneo chancriforme muy similar a la coccidiomicosis y esporotricosis. Tiene un período de Incubación de alrededor 1-3 semanas, con promedio de 7 a 10 días[18].

2.2.4 PATOGENESIS DE LA HISTOPLASMOSIS

Una vez inhaladas las micronidias la infección suele desarrollarse de forma asintomática en individuos sanos, a no ser que la cantidad de inóculo fúngico sea alto, de ser así será sintomática. Cuando las condiciones de inmunidad están comprometidas, la infección se resuelve con el desarrollo de la inmunidad mediada por células, produciendo linfocitos T, los cuales reconocen el agente etiopatiogénico e inmediatamente inducen la producción de factor de necrosis tumoral e interferón gamma, activan a los macrófagos para bloquear el crecimiento y proporcionan protección contra la reinfección[19]. La depleción de las células T, que resulta del SIDA, lleva a niveles más bajos de éstas últimas citoquinas dando como resultado, un aumento de la carga fúngica y por consiguiente aumento de la mortalidad. El Histoplasma persiste en los granulomas toda la vida en la mayoría de los huéspedes inmunocompetentes, ya que no son viables y por tanto la infección latente, similar a la de la tuberculosis, es rara en un huésped sano[19]. La inmunidad celular no se desarrolla en individuos inmunodeficientes ya que es un factor que permite la progresión de esta infección y puede llevar a la muerte al paciente, si no se trata oportunamente, ya que la infección puede evolucionar a una Histoplasmosis Diseminada Progresiva.

2.2.5 FACTORES DE RIESGO EN HISTOPLASMOSIS

En cuanto a los factores predisponentes a sufrir de esta micosis están los siguientes:

- Niños Menores de 2 años de edad.
- Adultos mayores de 54 años de edad, sin antecedentes claros de inmunodeficiencia.
- Pacientes con compromiso del sistema inmunitario con recuento de Linfocitos TCD-4 inferior a 200 células/ul.
- Personas con Leucemia tratadas con drogas antiblásticas.
- Cáncer.
- Uso prolongado de Cortico esteroides utilizados bajo trasplante de órganos o en enfermedad autoinmune.

2.2.6 FORMAS CLINICAS DE LA HISTOPLASMOSIS

Las formas clínicas de histoplasmosis se clasifican según: el sitio de presentación, la duración de la infección, el tipo de infección.

- **Según el sitio de presentación:** Pulmonar o Extra pulmonar
- **Según la duración de la infección:** Aguda, subaguda y crónica.
- **Según el tipo de infección:** Primo infección o Reactivación.

2.2.7 HISTOPLASMOSIS PULMONAR AGUDA

Poco después de la inhalación de las micronidias del Histoplasma, un 90% de los huéspedes desarrollan una forma subclínica, auto limitada y mayormente una patología pulmonar no detectable. La sintomatología suele presentarse después de altas cantidades de inóculo, en pacientes inmunocompetentes, en los extremos de la edad, y en cepas con mayor capacidad de virulencia. Esta entidad tiene un período de incubación de 14 días aproximadamente y está caracterizada por fiebre, escalofríos, disnea y tos. El dolor subesternal puede ser manifestación de un aumento del grosor del mediastino o de los ganglios linfáticos hiliares, lo cual hace que se compriman estructuras cercanas. Una pequeña parte de huéspedes de esta

micosis, pueden presentar alteraciones reumatológicas como artralgias, artritis y eritema nodoso[20]. La enfermedad no es fácilmente distinguible de otras causas virales o bacterianas de Neumonía adquiridas en la comunidad, pero la falta de respuesta a los antibióticos y antiretrovirales es algo sugestivo de sufrir esta patología. En los rayos X se muestran parches radiopacos difusos bilaterales con adenopatía hiliar y mediastinal. Esta se resuelve generalmente de 1 a 2 semanas, pero en casos severos, puede prolongarse la sintomatología llevando a un Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA) o avanzar a una HDP[20].

2.2.8 HISTOPLASMOSIS PULMONAR SUBAGUDA

La forma subaguda de histoplasmosis se caracteriza por un curso más insidioso y atenuado que dura varios meses y se produce a causa de una exposición menor del inóculo. En las radiografías de tórax se evidencian adenopatías hiliar y mediastinales, pero la patología en los campos pulmonares puede ser más focal o desigual[20]. Los pacientes reciben a menudo múltiples antibióticos por un presunto daño bacteriano, a causa de una neumonía, pero no mejoran con estos.

2.2.9 HISTOPLASMOSIS PULMONAR CRONICA

Ésta forma clínica ocurre frecuentemente en pacientes varones mayores de 50 años que tengan daño pulmonar a causa del tabaquismo. La sintomatología está caracterizada por tos productiva, disnea, fiebre, ángor pectoris, sudoración nocturna y pérdida de peso, éstos pueden ser continuos o reaparecer en episodios de exacerbación de la enfermedad, y se aprecia con un empeoramiento radiográfico[20].
En las radiografías se aprecian infiltrados irregulares, predominantes en lóbulos superiores consolidativos y progresan formando áreas semejantes a cavitaciones representando así la inflamación preexistente que rodea a las bullas. Con la cronicidad, el proceso inflamatorio se extiende a los tejidos adyacentes, lo que lleva a la fibrosis, pérdida de volumen con aumento compensatorio de las cavidades y engrosamiento pleural. Con lo que respecta a la Linfa Hiliar y mediastínica, los nodos no se agrandan, sino más bien sufren calcificación, lo que ésta forma clínica

la hace parecerse mucho a la tuberculosis pulmonar. También se ha descrito una forma de Histoplasmosis Pulmonar Crónica NO-CAVITARIA en pacientes en los que se presentaban factores de riesgo poco tradicionales como los que no tenían patología pulmonar subyacente, no fumadores y mujeres pero su incidencia es muy baja[20].

2.2.10 NODULOS PULMONARES

En áreas rurales y endémicas, se observan con frecuencia nódulos pulmonares en las imágenes radiológicas hechas por otra finalidad, encontrándose incidentalmente a menudo en busca de descartar malignidad. En cuanto a la anatomía patológica se evidencian granulomas necrotizantes y no necrotizantes, éstos representan una infección curada o inactivada, que puede persistir indefinidamente, calcificarse o formar cavitaciones. En muy raras ocasiones, los nódulos se agrandan progresivamente y forman una masa, denominada histoplasmoma[20].

2.2.11 ADENOPATÍA MEDIASTINAL

Los ganglios linfáticos mediastínicos aumentados de tamaño se acompañan a los infiltrados pulmonares en la histoplasmosis pulmonar aguda y subaguda. Éstos pueden comprimir las estructuras vecinas produciendo angina de pecho, tos crónica o atelectasia por atrapamiento bronquial, disfagia por compresión del esófago u obstrucción de la vena cava superior[20]. En niños, debido a que las vías respiratorias son más pequeñas y flexibles, existe un mayor riesgo de compresión de la vía aérea. Además esta entidad, suele afectar a personas jóvenes menores de 20 años. En cuanto a la sintomatología, la mayoría de los pacientes son asintomáticos, los hallazgos se hacen de forma incidental en radiografías realizadas con otros fines, a menudo en busca de malignidad, se encuentran los granulomas con o sin calcificación. Con serología de histoplasmosis positiva, antígeno en orina o anticuerpos séricos se puede evitar los métodos invasivos innecesarios. La

Tomografía computada es útil para distinguir adenitis mediastínica debido a la densidad homogénea de los ganglios linfáticos sólidos o a la densidad heterogénea del ganglio linfático necrótico[20.17].

2.2.11 GRANULOMA MEDIASTINAL

Un granuloma mediastinal es una masa de ganglios linfáticos mediastínicos necróticos de 10 cm de tamaño, cubiertos por una fina capa fibrótica, de ubicación para traqueal o subcarinal. Por lo general, el granuloma es asintomático, pero debido a que ocupa espacio, comprime tejidos adyacentes, presentando sintomatología específica a la estructura en compresión. Si el paciente se realizó un mediastino copia, las fístulas pueden abrirse desde los ganglios linfáticos necróticos en las proximidades de las vías aéreas. Parte o todo el contenido necrótico puede vaciarse en el órgano receptor.

Las manifestaciones clínicas pueden ser fiebre, síntomas constitucionales como pérdida de peso y dolor de pecho, como resultado de una fistulización, mayor agrandamiento del granuloma o sobreinfección de los tejidos necrotizados. En las Tomografías computarizadas, los contenidos necróticos parecen heterogéneos, pero la biopsia es necesaria para diferenciar el granuloma de otros trastornos granulomatosos necrotizantes. Por último no se tiene evidencia de que el granuloma mediastínico evolucione a fibrosis mediastínica como se pensaba años atrás.

2.2.12 FIBROSIS MEDIASTINAL

La fibrosis mediastinal es una complicación rara, a veces devastadora en donde una infección pasada reactivada, produce una respuesta fibrótica de gran intensidad.
Éste proceso, lleva al encierro o secuestro de estructuras del mediastino, esófago, vías respiratorias y grandes vasos como la arteria pulmonar y vena cava superior.
La sintomatología y signos son resultado de la obstrucción de estas estructuras, la hemoptisis recurrente es el síntoma más frecuente, y las obstrucciones de las vías respiratorias y vasos sanguíneos son las complicaciones más importantes[20.17].
Se han postulado hipótesis que describen este proceso como una respuesta inflamatoria aberrante del huésped hacia el antígeno del Histoplasma capsulatum dentro de los tejidos mediastinales. Las radiografías de tórax demuestran un mediastino aumentado de tamaño, pero frecuentemente normal. Las Tomografías computadas revelan una masa infiltrativa mediastínica que atrapa o invade estructuras vecinas entremezclada con ganglios linfáticos calcificados. Los anticuerpos contra Histoplasma capsulatum presentes, demuestran una infección pasada, pero las pruebas de antígenos suelen ser negativas[21]. El diagnóstico se realiza cuando la obstrucción de las estructuras mediastinales con calcificación densa se evidencia en las imágenes radiológicas o tomográficas
La anatomía patológica de la fibrosis no es suficientemente específica para ser diagnóstica, y puede producir complicaciones graves en la obtención de los tejidos, como daños en estructuras vasculares o de las vías respiratorias atrapadas en la cápsula fibrótica. Las formas de levadura, se pueden ver en tejidos en ciertas ocasiones sin embargo los cultivos suelen ser negativos. Y a diferencia del Granuloma Mediastínico, la Fibrosis mediastínica se desarrolla varios años posterior a la infección primaria.

2.2.13 HISTOPLASMOMA

Su aparición es muy rara, y se da por el desarrollo de un nódulo pulmonar que crece lenta y progresivamente, denominado histoplasmoma, semejando una neoplasia. Es una lesión con diámetro de 8 a 35mm (milímetros) que crece en promedio de 2mm por año. En cuanto a la histología está caracterizado por un centro necrótico, rodeado por una cápsula fibrosa fina, en dicho centro pueden verse levaduras, aunque generalmente no se puede aislar dicho organismo en cultivos.

2.2.14 BRONCOLITIASIS

En progresión a la calcificación de los ganglios mediastínicos, éstos se erosionan en bronquios adyacentes, produciendo broncolitiasis. Los pacientes suelen experimentar episodios de hemoptisis recurrente, y expectoración de pequeñas partículas de tejido similar a la grava. La broncolitiasis se puede complicar con obstrucción bronquial o por la fístula traqueoesofágica.

2.2.15 HISTOPLASMOSIS OCULAR

Según Specht y colegas, en 1991, se describe que la histoplasmosis puede involucrar el globo ocular en pacientes con histoplasmosis diseminada progresiva. Esta forma de histoplasmosis, se diagnostica en personas que viven en áreas endémicas que presentan lesiones en la retina a la cual se le atribuye a la histoplasmosis diseminada. La evidencia de que la histoplasmosis produzca esta patología es muy poca, sin embargo terapia antifúngica no tiene efecto en el curso clínico en la misma.

2.2.16 HISTOPLASMOSIS DISEMINADA PROGRESIVA

La diseminación extrapulmonar se da durante la infección aguda, pero es irreconocible clínicamente. Los huéspedes con inmunidad intacta mejoran con el desarrollo de la inmunidad celular contra H. capsulatum y los que no tienen una buena respuesta inmune tienen un mayor riesgo de desarrollar Histoplasmosis Diseminada Progresiva. La incidencia se da en 1 de cada 2000 infecciones agudas, y el riesgo aumenta 10 veces más en pacientes inmunodeficientes o en edades extremas de la vida como niños pequeños y adultos mayores. Si no hay disfunción inmune evidente, se debe investigar las causas menos comunes de inmunocompromiso, tales como la linfopenia CD4, inmunodeficiencia común variable, síndrome de Job o Híper-Inmunoglobulina E y defectos en la interleucina 12 o trastornos de las vías del interferón gamma. La sintomatología más común incluye fiebre, fatiga muscular, malestar general, anorexia, pérdida de peso y síntomas respiratorios. El examen físico revela linfoadenopatía, hepatomegalia con o sin esplenomegalia, lesiones cutáneas y orales en menor frecuencia. Las lesiones cutáneas se presentan en áreas endémicas en casos de América Latina[22]. Los datos de laboratorio muestran generalmente anemia, leucopenia, trombocitopenia y elevación de las enzimas hepáticas y bilirrubina, LDH elevada y ferritina son poco específicas pero sugestivas de HDP. El shock con insuficiencia hepática, renal y respiratoria como SDRA, y además la coagulopatía complican los casos más agresivos y se puede confundir con sepsis de origen bacteriano.
Los órganos diana de esta patología son hígado, bazo, tracto digestivo y la médula ósea. Además se puede observar en la piel, glándulas suprarrenales, sistema nervioso central y endocardio. La insuficiencia suprarrenal y el síndrome hemofagocítico reactivo pueden complicar el curso de la enfermedad. En un porcentaje más bajo de 5 a 10% de los casos se producen meningitis y lesiones focales cerebrales o en la médula espinal, en HDP o en hallazgos aislados. Las imágenes radiológicas pulmonares se caracterizan por presentar infiltrados reticulonodulares difusos, intersticiales o miliares, a pesar de esto pueden no ser muy específicos en un 10 a 50% de los casos.

2.2.17 DIAGNÓSTICO DE HISTOPLASMOSIS

2.2.18 HISTOPATOLOGÍA

La identificación de H. capsulatum se ve por la visualización de las células de levadura, que son ovoides y miden de 2 a 4mm en las muestras de tejidos o fluidos corporales. El tamaño promedio del H. capsulatum var. Duboisii es de 6 a 12mm, y sin embargo al ser más grande que la del H.caspulatum var capsulatum, la identificación no debe basarse únicamente en la morfología al microscopio.

La levadura del Histoplasma se encuentra unida a una base estrecha, lo que lo ayuda a distinguirse de otros organismos, inclusive a las formas más pequeñas de Blastomyces dermatitidis. A menudo se localiza dentro de los macrófagos y monocitos, aunque en muchas pruebas formas de levadura extracelular se pueden observar también. Otros atributos muy útiles para la identificación en preparaciones microscópicas son las propiedades de captación de tintes, y además la presencia de una pseudocápsula. Las tinciones de tipo Romanowsky, imparten un tono azul oscuro al compartimento nuclear fúngico. También se observan fácilmente un borde azul delgado de sáculo levadura manchada y una zona de palidez cerca de un polo celular. Las tinciones especiales, como las manchas de GMS, mucicarmín y ácido peryódico-Schiff (PAS), pueden proporcionar contraste a las células de levadura, en casos de manchas de GMS y PAS, pero puede oscurecer la observación de H capsulatum en el caso de manchas de mucina, como la mucicarmina. En el último método, sin embargo, estas observaciones facilitan la discriminación de H capsulatum de las variedades encapsuladas de Cryptococcus neoformans y C Gatti, que se tiñen de rojo. La tinción de Gram también puede proporcionar información útil sobre la identificación de la levadura dentro de las muestras clínicas, incluidos los hemocultivos que producen formas de levadura de tamaño, forma y características de gemación constantes como H capsulatum. En especímenes teñidos adecuadamente, las manchas de H capsulatum son rojas o fucsias, dependiendo de la contratinción utilizada. Las muestras más específicas se pueden lograr en tejidos respiratorios o en biopsia de médula ósea en el caso de Histoplasmosis progresiva difusa. En menor frecuencia se encuentran organismos en ganglios linfáticos mediastínicos o tejido pulmonar en pacientes con datos de histoplasmosis pulmonar.

La demostración de las levaduras en los ganglios linfáticos mediastinales o en tejido pulmonar no es distintivo, a pesar de esto los microrganismos no viables persisten en estos tejidos indefinidamente. Por esto no es raro encontrar H. capsulatum no viable dentro de granulomas antiguos, y esto puede confundir a un patólogo inexperto cuando los datos clínicos no concuerda con la histoplasmosis.
En los pacientes inmunocompetentes, la infección por H. capsulatum produce la formación de un granuloma en el cual la levadura se encuentra presente dentro de los histiocitos. Granulomas con calcificación y lesiones cavitarias son observables, y éstas son muy parecidas a otras enfermedades infecciosas como la tuberculosis y sarcoidosis. En los pacientes inmunocomprometidos, las formas de levaduras se encuentran en los histiocitos del órgano blanco, y no en los granulomas. Otros hongos y microorganismos pueden confundirse con H capsulatum. Hongos, incluyendo Cándida glabrata, B dermatitidis, cepas deficientes en cápsula de C neoformans y C gattii, Talaromyces marneffei, y Pneumocystis jirovecii y los protozoos Leishmania spp., Toxoplasma gondii y Tripanosoma cruzi son los más frecuentes de confundir.

2.2.19 CULTIVOS

Los cultivos son de mayor utilidad en pacientes con HDP o Histoplasmosis crónica, siendo positiva en un 50 a 85% de los casos. En la HDP, el más efectivo rendimiento de cultivo es el del médula ósea o en sangre, siendo positivo en más del 70% de los casos. Los organismos son aislables de muestras de esputo, o broncoscopía en el 75% de los pacientes con Histoplasmosis Pulmonar Crónica. Se necesitan hasta 4 semanas para aislar el microorganismo en el medio de cultivo, éste crece como micelio de coloración blanquecina o beige, y algodonoso. Se revelan además los macronidios tuberculados grandes y redondeados típicos. Por último los cultivos de mohos de H. capsulatum siempre se deben de manejar en un sitio con gabinete de seguridad biológica por tecnólogos capacitados que usen protección respiratoria y un equipo de protección personal apropiados.

2.2.20 PRUEBA DE ANTIGENO

La detección de un antígeno galactomanano en fluidos corporales en huéspedes con histoplasmosis nos ofrece actualmente un método para el diagnóstico rápido de esta patología. Su mayor importancia se produce en pacientes con sospecha de HDP en quienes se puede detectar el antígeno en un 80 a 95% de los casos. Con menor importancia, el antígeno se detecta en la forma subaguda o en la crónica. Siendo el de mayor rendimiento analizar la orina y el suero de estos pacientes. Se pueden producir reacciones cruzadas en pacientes con blastomicosis, peniciliosis marneffei y paracoccidiomicosis, en un 10% de los pacientes con coccidiomicosis y muy raro en aspergilosis.

2.2.21 PRUEBA DE ANTICUERPOS

La inmunodifusión, la fijación del complemento y el inmunoensayo enzimático son comúnmente utilizadas para la detección de los anticuerpos para el diagnóstico de histoplasmosis. Las bandas H y/o M de precipitina se demuestran mediante la inmunodifusión. Las primeras presentes en más del 25% de los pacientes, dentro de los primeros 6 meses después de la infección. Las bandas M presentes en un 75% de las personas pueden persistir durante varios años posterior a la infección primaria. Títulos de la fijación de complemento de 1:8 o más se encuentran en la mayoría de los pacientes con histoplasmosis, mientras que titulaciones de 1:32 o más son sugestivos de infección activa[20]. Tanto la inmunodifusión como la fijación de complemento deben realizarse para obtener un mayor grado de sensibilidad para llegar al diagnóstico. Las reacciones cruzadas ocurren en algunos pacientes con coccidiomicosis o blastomicosis. Las tasas de positividad en las personas que residen en áreas hiperendémicas son bajas, los anticuerpos requieren de 4 a 8 semanas para desarrollarse después de una infección primaria y pueden ser negativos 1 a 2 meses posteriores. Los anticuerpos también pueden ser negativos o presentar titulaciones bajas en pacientes con inmunodeficiencia, especialmente aquellos sometidos a un trasplante de órgano sólido y los que estén cursando con tratamiento de alguna enfermedad autoinmune a base de corticoesteroides.

2.2.21 TRATAMIENTO

Generalmente, la histoplasmosis se auto limita, por lo que se resuelve sin recibir ningún tratamiento en la mayoría de las personas sanas, en quienes el tratamiento no es recomendable. La excepción principal se da en las personas sanas con gran exposición con agente causal en quienes el tratamiento oportuno se recomienda ya que acorta la enfermedad y previene la ocurrencia rara de Histoplasmosis Diseminada Progresiva[28-29]. Por el contrario, ésta última entidad, en los pacientes inmunodeprimidos es altamente probable y siempre es recomendable el tratamiento. Raras excepciones se dan en pacientes inmunodeficientes en los cuales se produce la abolición de la inmunosupresión por lo que puede que antes de realizar el diagnóstico de HDP, ésta se resuelva espontáneamente[30].

2.3 REFERENTES EMPÍRICOS

La extensión endémica de la histoplasmosis es común en gran parte de América Latina, Ohio y Valles del río Mississippi en Estados Unidos, aunque se conoce que también se registraron casos en otras áreas del mundo. La actual pandemia del VIH y el uso en aumento de drogas inmunosupresoras, como corticoides, calcineurina e inhibidores del factor de necrosis tumoral, han dado como resultado un aumento en los casos de histoplasmosis y consecuentemente una mejor compresión de la distribución de este hongo.

El Histoplasma capsulatum se desarrolla en lugares donde haya temperatura moderada y en el suelo que contenga guano de murciélagos y aves. Son los denominados microfocos dentro y fuera de las áreas endémicas de histoplasmosis. La característica esencial de estos microfocos es la contaminación con guano de aves y murciélagos. Dentro de las ocupaciones y actividades que se han identificado como mayor exposición de contraer este hongo, incluye a la agricultura, exposición a gallineros o cuevas, demolición y remodelación de edificios antiguos y tala de

árboles. La incidencia de histoplasmosis se comprende mejor y es más alta en partes de México, América Central y del Sur, en gran medida impulsado por la pandemia del SIDA. En Europa, sin viajar hacia áreas endémicas es muy rara, pero se han registrado casos en España, en las últimas tres décadas se han comunicado 128 casos de histoplasmosis en España, 59 en viajeros, 63 en inmigrantes, tres autóctonos por consumo de drogas contaminadas, dos por contagio en el laboratorio y uno en un receptor de trasplante de órgano sólido. En la Guayana Francesa, la HPD, es la enfermedad oportunista más común que va de la mano al SIDA, donde ésta condición fue detectada retrospectivamente en un 41% de pacientes que fueron hospitalizados con VIH con un recuento de linfocitos TCD4 menor de 200. En Asia, el sudeste asiático y la India la histoplasmosis también es endémica. En China, existe un porcentaje del 75% de los casos asociados con el SIDA, y ocurren a lo largo del río Yangtzé, y la positividad de la prueba cutánea de histoplasmina oscila entre el 6% y el 50%[23]. En Tailandia, se registraron más de 1200 casos de HPD y casos recientes han sido registrados en Corea del Sur también[24]. Las estadísticas es más limitada en el África, sin embargo se han reportado casos de pacientes con SIDA e Histoplasmosis en Zimbabue, Sudáfrica, Uganda y Tanzania, y la mayoría de estos fueron diagnosticados en Europa después del viaje[25]. En América del Sur, en el país vecino de Colombia, en una encuesta realizada entre 1992 y 2008, a los pacientes con histoplasmosis, se verificó que presentaban VIH/SIDA, y en Brasil, la histoplasmosis es altamente endémica en varias de sus regiones y la detección de la proteína del Histoplasma (Histoplasmina) presenta positividad en un 90% en distintas áreas[26]. Considerando estas estadísticas, podemos afirmar que esta micosis oportunista está íntimamente asociada a cualquier tipo de infección o trastorno que afecte la inmunidad del huésped, como tal es el caso del SIDA, convirtiéndose en un problema de dimensión mundial, por lo que es necesario conocer y determinar los factores de riesgo de presentar esta infección micótica oportunista para evitar un desarrollo de las complicaciones que puede producir esta misma en los pacientes con VIH.

CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1 METODOLOGÍA

La metodología para la elaboración de esta propuesta de trabajo de titulación se centra en un enfoque cuantitativo, el cual se basa en un diseño no experimental de tipo de corte transversal, cuyo método de estudio es analítico. La técnica de recolección de información se hará mediante el estudio de historias clínicas en Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña durante el período de Enero del 2016 a Diciembre del 2017.

3.2 CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO:

El presente estudio de pregrado se llevará a cabo en Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña durante el período de Enero del 2016 a Diciembre del 2017 ubicado en las calles Julián Coronel y José Mascote. El cantón de Guayaquil pertenece a la provincia del Guayas, y se encuentra ubicado geográficamente en el centro del golfo de Guayaquil en plena zona ecuatorial.
La ciudad de Guayaquil tiene un clima cálido durante todo el año, marcándose dos periodos climáticos bien diferenciados. Su población actual es de 2,350.915 de habitantes.

3.3 UNIVERSO Y MUESTRA

La población serán pacientes con VIH, en el Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña durante el período de Enero del 2016 a Diciembre del 2017.

3.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con Diagnóstico de VIH en el Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña.
- Pacientes que tengan asociado Histoplasmosis Cerebral al diagnóstico previo de VIH.
- Pacientes que se encuentren en las estadísticas del Hospital de Infectología durante el período desde Enero del 2016 hasta Diciembre del 2017.

3.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que no tengan diagnóstico de VIH en el Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña.
- Pacientes que a pesar de tener Histoplasmosis Cerebral no tengan un diagnóstico previo de VIH.
- Pacientes que no se encuentren en las estadísticas del Hospital De Infectología durante el período desde Enero del 2016 hasta Diciembre del 2017.

3.4 VIABILIDAD DE LA INVESTIGACIÓN

La viabilidad de esta investigación es óptima y se realizó con datos estadísticos Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña, lugar donde realicé mi internado rotativo de medicina, durante el período 2017-2018, los cuales nos proporcionaron la ayuda necesaria para el desarrollo de nuestro trabajo de investigación y junto a la asesoría de nuestro tutor hemos podido determinar conclusiones y resultados importantes. En lo que respecta a los recursos financieros, este trabajo de pregrado se desarrolló en un hospital público, donde la obtención de los datos fue gratuita, y en lo único que se invirtió fueron en copias e impresiones para realizar el debido proceso de recolección de datos, desarrollo de la investigación, transporte, dinero que se utilizó mediante el estipendio que mensualmente adquirimos como internos rotativos de medicina. El tiempo de ejecución del trabajo fue de 3 meses (septiembre, octubre y noviembre del 2017).

La accesibilidad al sitio de la investigación es posible, gracias a la colaboración del personal de coordinación y docencia, del personal del sistema de información de admisiones y del archivo central de Hospital de Infectología “Dr. José Daniel

Rodríguez Maridueña. La información relevante se conseguirá en internet, en el hospital y en la biblioteca de la Universidad de Guayaquil.

3.5 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES DE INVESTIGACIÓN

3.5.1 VARIABLE INDEPENDIENTE

- Pacientes con VIH/SIDA en el hospital de Infectología Dr. José Daniel Maridueña.

3.5.2 VARIABLE DEPENDIENTE

- Pacientes con Histoplasmosis cerebral en pacientes con VIH/SIDA.

3.6 RECURSOS HUMANOS Y FÍSICOS

Recurso Humano: Los recursos humanos con los que contamos para la investigación, comprenden personal de estadística del Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña, el Gerente general de dicha institución, el coordinador de estadística, y nuestro tutor el Dr. López Silva Byron mediante su asesoría en dicho trabajo de investigación.

Recursos Físicos: Los recursos materiales a utilizar fueron: Laptop, Cuadernos, bolígrafos, lápices, Libros y revistas electrónicas y guías del ministerio de salud pública, impresora, hojas.

3.7 INTRUMENTOS DE EVALUACIÓN O RECOLECCIÓN DE DATOS.

Materiales: Se empleará una matriz de recolección de información, en donde constan las siguientes variables: edad gestacional, diagnóstico de Ingreso, asociado o egreso, vía de finalización, enfermedades asociadas durante el embarazo, antecedentes patológicos personales, antecedentes patológicos familiares.

3.8 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

OBJETIVO	ACTIVIDADES	NOV-2017	DIC-2017	EN-2018	FEB-2018	MAR-2018	AB-2018
Determinar los conocimientos sobre VIH/SIDA	Recopilación …	X					
	Consolidación	x					
Afianzar conocimientos y búsqueda de bibliografía de Histoplasmosis.	Recopilación…		X				
	Análisis		X				
Analizar los tipos de manifestaciones clínicas de Histoplasmosis.	Recopilación			x			
	Análisis				x		
Recolección de Datos Estadísticos para la elaboración del trabajo de investigación.	Análisis					x	
	Presentación						x

3.9 PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

El siguiente trabajo es autofinanciado por el autor, el cual invierte en medios de transporte y materiales varios como hojas de papel, impresiones en computadoras y demás artículos. La obtención de datos fue gratuita proporcionada por el Maternidad Mariana de Jesús. El presupuesto calculado a invertir es aproximado de 250 dólares los cuales se obtendrán del estipendio obtenido durante el internado.

CAPITULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS

4.1.1 Prevalencia de histoplasmosis cerebral en pacientes con VIH, en el hospital de Infectología DR. JOSE DANIEL RODRIGUEZ MARIDUEÑA, durante el período de Enero del 2016 a Diciembre del 2017.

$$\textbf{Prevalencia:} \quad \frac{\text{Número de Casos Nuevos de histoplasmosis cerebral en pacientes con VIH, en el hospital de Infectología DR. JOSE DANIEL RODRIGUEZ MARIDUEÑA, durante el período de Enero del 2016 a Diciembre del 2017.}}{\text{Número Total de pacientes diagnosticados con VIH/SIDA durante el periodo de Enero del 2016 a Diciembre del 2017}} \times 100$$

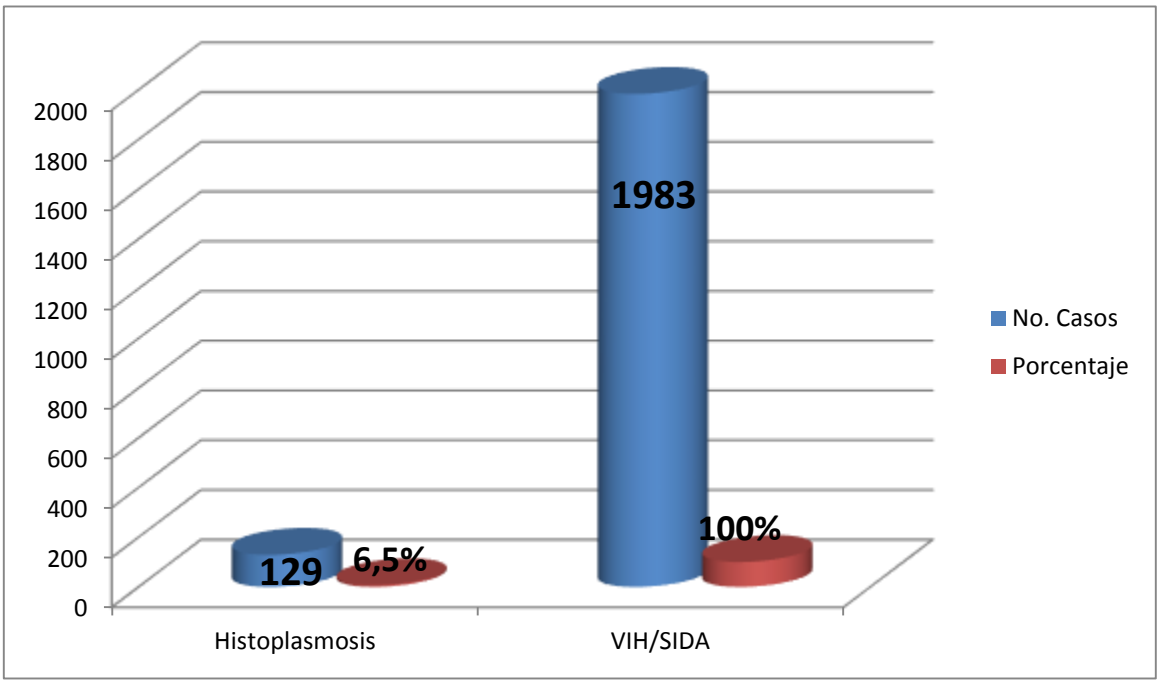
$$\textbf{Prevalencia:} \quad \frac{129}{1983} \times 100 = 6{,}5\%$$

Tabla 1. Prevalencia de Histoplasmosis en VIH/SIDA

	No. Casos	**PORCENTAJE**
Casos de Histoplasmosis	129	6,5%
Casos de VIH/SIDA (2016-217)	1983	100%

FUENTE: Historias clínicas, datos estadísticos del hospital de Infectología DR. JOSE DANIEL RODRIGUEZ MARIDUEÑA, durante el período de Enero del 2016 a Diciembre del 2017.

Figura 1. Prevalencia de Histoplasmosis en VIH/SIDA



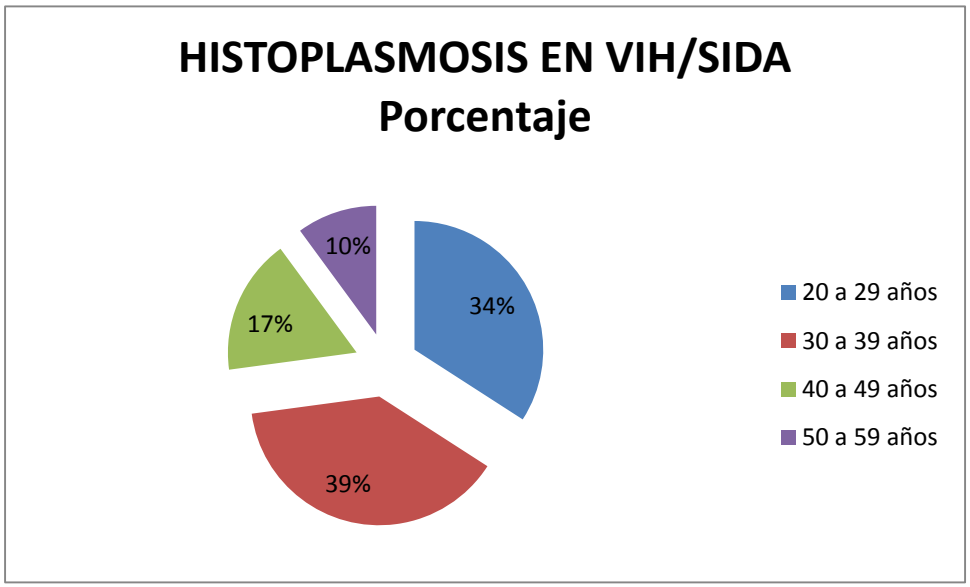
Análisis: De acuerdo a nuestra investigación realizada en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña durante el período de Enero del 2016 a Diciembre del 2017, pudimos constatar que el número de casos registrados de Histoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA, fue de 129 casos de 1983 pacientes, lo que representa una tasa de prevalencia del 6,5% en nuestro estudio.

4.1.2 Número de Casos de Histoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA según grupo etario.

Tabla 2. Número de Casos de Histoplasmosis en VIH/SIDA según Grupo Etario.

GRUPO ETARIO	HISTOPLASMOSIS EN VIH/SIDA	
	Porcentaje	Casos
20 a 29 años	34%	44
30 a 39 años	39%	50
40 a 49 años	17%	22
50 a 59 años	10%	13
TOTAL	**100%**	**129**

Figura 2. Número de Casos de Histoplasmosis en VIH/SIDA según el grupo etario.



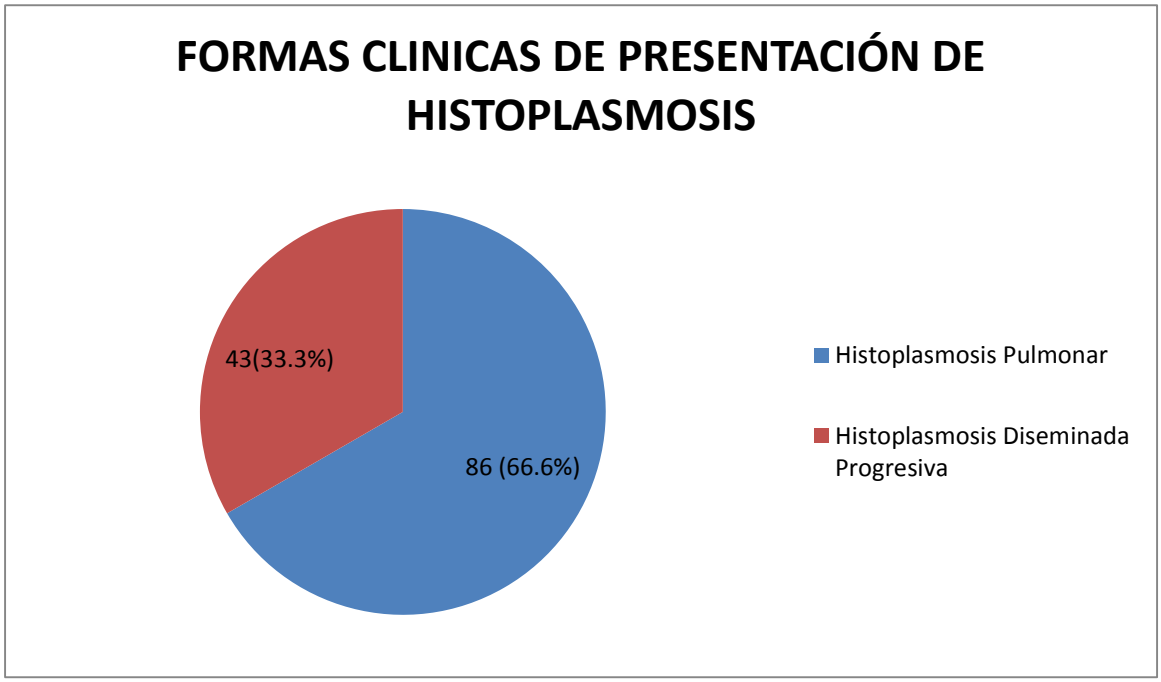
Análisis: Tanto en la Tabla 2 como en la figura 2, se aprecia que en el desarrollo de nuestro trabajo de pregrado la edad o grupo etario en la que se presentaron mayormente casos de histoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA, fue en el rango de 30 a 39 años de edad, con un porcentaje de 39% que equivalen a 50 casos de los 129 en total. Le sigue en frecuencia el rango de 20 a 29 años con un 34% que son alrededor de 44 casos. En secuencia le sigue el rango de 40 a 49 años con un porcentaje del 17% que es un total de 22 casos, y por último con un total de 13 casos que equivalen a un 10% se encuentra el rango de 50 a 59 años de edad.

4.1.3 Número de Casos de Histoplasmosis en VIH/SIDA según la forma clínica de histoplasmosis.

Tabla 3. Número de casos de Histoplasmosis según la forma clínica

FORMAS CLINICAS	CASOS	
	No. Casos	Porcentaje
Histoplasmosis Pulmonar	86	66,6
Histoplasmosis Diseminada Progresiva	43	33,3
TOTAL	129	100

Figura 3. Número de casos de Histoplasmosis según la forma clínica



Análisis: En la tabla 3 y en la figura 3 podemos observar que la forma clínica de presentación de Histoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA que predomina es la localizada o Histoplasmosis Pulmonar con un total de 86 pacientes que representan un 66.6% de los casos. Y en segundo lugar se encuentra la HDP con un 33.3% que equivalen a 43 pacientes de los 129 del estudio.

4.2 DISCUSIÓN.

En nuestro país la histoplasmosis es una micosis endémica y actualmente es una de las complicaciones más frecuentes en pacientes con inmunidad comprometida como lo son los que portan el VIH. En base a nuestro estudio en cuanto a la prevalencia de esta micosis, fue de un 129 casos (6,5%) de un total de 1983 pacientes diagnosticados con VIH/SIDA durante el período de Enero del 2016 a Diciembre del 2017, son cifras que se aproximan a las cifras de estudios realizados en los Estados Unidos de Norteamérica en pacientes con VIH/SIDA la cual reportaba una prevalencia entre el 2 y el 26,7%. Además en aportes similares en Argentina presenta una tasa entre el 6 y el 7%[4]. En tanto a los grupos etarios, el más manifiesto en nuestro estudio fue el rango de 30 a 39 años de edad con un porcentaje del 39% que equivale a 50 pacientes de 129 en total, junto al rango de 20 a 29 años con un porcentaje del 34% que a su vez equivale a 44 pacientes de un total de 129 casos. Lamentablemente no se tienen datos actuales de la edad de presentación o captación de estos pacientes por lo que no podríamos comparar con cifras mundiales o actuales. Por último en relación a la forma clínica de manifestación de Histoplasmosis, la predominante en nuestro estudio fue la Histoplasmosis Pulmonar o localizada con un 66.6% que equivalen a 86 pacientes, seguida de la HDP con un 33.3% equivalen a 43 pacientes de nuestro estudio, cifras que difieren de los datos informados por *Pérez* y otros[4], la histoplasmosis diseminada se presenta en el 4,2 % de los pacientes cubanos con SIDA.

CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

La histoplasmosis es una micosis frecuente en pacientes inmunocomprometidos como los pacientes con VIH/SIDA, por lo que se puede constituir actualmente como una micosis marcadora de VIH/SIDA. El grupo etario más propenso a sufrir este tipo de micosis, según nuestro trabajo de investigación fueron los adultos de mediana edad, lo que puede servir para proyectos investigativos en un futuro para precisar y mejorar las estadísticas actuales. En tanto a la forma clínica de presentación fue predominante la forma localizada de histoplasmosis, sin embargo no se queda atrás la forma diseminada con un alto número de casos en nuestro estudio, situación que a su vez puede servir para estudios nuevos de prevalencia de las formas clínicas siendo ésta última la que tiene mayor diseminación debido a la incompetencia del sistema inmunológico en estos pacientes.

5.2 RECOMENDACIONES

- Debido a la falta de estadísticas actuales de esta micosis, será necesario realizar una investigación más a fondo, retrospectiva de los últimos 10 años para obtener una base de datos fidedigna que sirva en otros procesos investigativos.
- Es necesario que todo paciente con VIH se realice los controles respectivos, para evaluar los TCD4, y a su vez evitar complicaciones de infecciones micóticas oportunistas como la histoplasmosis.
- Capacitar a los profesionales de la salud y a los familiares de pacientes y pacientes con VIH/SIDA sobre este tipo de micosis, para evitar el contagio por heces de aves de corral o pájaros.

CAPÍTULO VI

6. BIBLIOGRAFIA

Trabajos citados:

1) Gisela Bejarano, Marcelo Gáñete, Patricia Santillán, Cecilia Sampere, Daniel Sztokhamer. ACTUALIZACIONES EN SIDA E INFECTOLOGÍA. Buenos Aires. julio 2015. volumen 23. número 88:42-45.
2) Sánchez, L. Galarza, C. Cortéz, Infecciones micóticas sistémicas o profundas: HISTOPLASMOSIS- Rev. Dermatología Perú. 2013. pág. 15-19.
3) Organización Mundial de la Salud, Noviembre 2017. Sitio Web: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/
4) Pérez, Joanes, Terry. HIV infection in Cuba. AIDS HIV. Infekt. 2013
5) ONUSIDA. El Sida en Cifras. 2013. Disponible en: http://files.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2013/JC2571_AIDS_by_the_numbers_es.pdf
6) Organización Mundial de la Salud.10 datos sobre el VIH/SIDA. Noviembre del 2017. Disponible online en: http://www.who.int/features/factfiles/hiv/es/
7) Putot A1, Perrin S, Jolivet A, Vantilcke V. HIV-associated disseminated histoplasmosis in western French Guiana, 2002-2012. Mycoses. 2015 Mar; 58(3):160-6. doi: 10.1111/myc.12293. Epub 2015 Jan 15.
8) Universidad Nacional Autónoma de México. (11 de Aug de 2013). *Departamento de Microbiología y Parasitología*. Recuperado el 21 de Feb de 2014, de Virus de la inmunodeficiencia humana: http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/virologia/sida-vih.html
9) Autran, B. Infección por VIH y SIDA: nuevos datos, nuevas esperanzas. SCOR GLOBAL RISK CENTER, PARIS. 2014.

10) . Chu KM, M. G. AIDS-associated Kaposi's sarcoma is linked to advanced disease and high mortality in a primary care HIV programme in South Africa. J Int AIDS Soc., 2010. 13, 11-16

11) Murphy RA, Gounder L, Manzini TC, et al. Challenges in the management of disseminated progressive histoplasmosis in human immunodeficiency virusinfected patients in resource-limited settings. Open Forum Infect Dis 2015; 2(1):ofv025.

12) Antinori S, Magni C, Nebuloni M, et al. Histoplasmosis among human immunodeficiency virus-infected people in Europe: report of 4 cases and review of the literature. Medicine (Baltimore) 2016; 85(1):22–36.

13) Moreno, E. Mejoramiento de la capacidad de atención de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña” de la ciudad de Guayaquil. TESIS DE GRADO. 2012.

14) HISTOPLASMOSIS. PDF EN LINEA (CITADO 27 Marzo 2018) Disponible en: www.fbioyf.unr.edu.ar/evirtual/file.php/118/MATERIALES.../Histoplasmosis.pdf

15) MORAN, Determinación de histoplasmosis en aspirado de medula ósea en pcts con VIH en el hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña de enero a diciembre del año 2014.Tesis DE GRADO.

16) Colombo AL, Tobón A, Restrepo A, et al. Epidemiology of endemic systemic fungal infections in Latin America. Med Mycol 2013; 49(8):785–98.

17) Rodríguez-Tudela JL, Alastruey-Izquierdo A, Gago S, et al. Burden of serious fungal infections in Spain. Clin Microbiol Infect 2015;21(2):183–9.

18) Sánchez Saldaña L, Galarza C, Cortéz Franco F. Infecciones micóticas sistémicas o profundas: Histoplasmosis. Perú 2014, Vol. 20.

19) Gorocica P, Taylor M.L, Alvarado-Vázquez N, Pérez-Torres A, Lascurain R, Zenteno E. The interaction between Histoplasma capsulatum cell Wall carbohydrates and host components: relevance in the immunomodulatory role of histoplasmosis. Río de Janeiro, Vol. 104(3): 492-496, May 2015.

20) Sepúlveda VE, Williams CL, Goldman WE. Comparison of phylogenetically distinct Histoplasma strains reveals evolutionarily divergent virulence strategies. MBio 2014;5(4):e01376–14.

21) Riddell J, Kauffman CA, Smith JA, et al. Histoplasma capsulatum endocarditis: multicenter case series with review of current diagnostic techniques and treatment. Medicine (Baltimore) 2014;93(5):186–93.
22) Karimi K, Wheat LJ, Connolly P, et al. Differences in histoplasmosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome in the United States and Brazil. J Infect Dis 2012; 186(11):1655–60.
23) Pan B, Chen M, Pan W, et al. Histoplasmosis: a new endemic fungal infection in China? Review and analysis of cases. Mycoses 2013; 56(3):212–21.
24) Norkaew T, Ohno H, Sriburee P, et al. Detection of environmental sources of Histoplasma capsulatum in Chiang Mai, Thailand, by nested PCR. Myco 2013; 176(5–6):395–402.
25) Cottle LE, Gkrania-Klotsas E, Williams HJ, et al. A multinational outbreak of histoplasmosis following a biology field trip in the Ugandan rainforest. J Travel Med 2013; 20(2):83–7.
26) Colombo AL, Tobón A, Restrepo A, et al. Epidemiology of endemic systemic fungal infections in Latin America. Med Mycol. 2013. 49(8):785-98
27) Horwath MC, Fecher RA, Deepe GS Jr. Histoplasma capsulatum, lung infections and immunity. Future Microbiol 2015; 10:967–75.
28) Jung EJ, Park DW, Choi JW, et al. Chronic cavitary pulmonary histoplasmosis in a non-HIV and immunocompromised patients without overseas Travel history. Yonsei Med J 2015; 56(3):871–4.
29) Nett RJ, Skillman D, Riek L, et al. Histoplasmosis in idaho and montana, USA, 2012-2013. Emerg Infect Dis 2015; 21(6):1071–2.
30) Ciulla TA, Piper HC, Xiao M, et al. Presumed ocular histoplasmosis syndrome: update on epidemiology, pathogenesis, and photodynamic, antiangiogenic, and surgical therapies. Curr Opin Ophthalmol 2014; 12(6):442–9.