



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**ESCUELA DE MEDICINA**

**TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:**

CARACTERIZACIÓN DE HISTOPLASMOSIS EN PACIENTES CON VIH/SIDA  
EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA “DR. JOSÉ DANIEL RODRÍGUEZ  
MARIDUEÑA”. GUAYAQUIL – ECUADOR. 2016

**TÍTULO ACADÉMICO:**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO REQUISITO  
PARA EL TÍTULO DE MÉDICO

**AUTOR:** KERLY LISBETH CEVALLOS APOLO

**TUTOR:** DR. WASHINGTON ALEMAN ESPINOZA

SAMBORONDÓN, JUNIO 2018

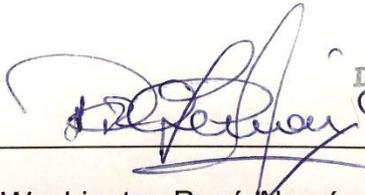
## HOJA DE APROBACIÓN DEL TUTOR

Guayaquil, 1 de Junio del 2018

Yo, Washington René Alemán Espinoza, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema "Caracterización de histoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña, 2016" presentado por la alumna Kerly Lisbeth Cevallos Apolo, egresado de la carrera de Medicina.

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo de Facultad "Enrique Ortega Moreira" de Medicina, de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

El trabajo fue realizado durante el periodo de Enero-Diciembre del 2016 en el Hospital de Infectología "Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña"



Dr. Washington Alemán E.  
CLINICO INFECTÓLOGO  
Reg. Sant. 7988  
MSP. Libro VI Folio 450 N° 2817

Dr. Washington René Alemán Espinoza  
C.I. # 0908532468  
Docente Tutor  
Facultad Ciencias Médicas  
Universidad de Especialidades Espíritu Santo

## DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo de titulación a todas aquellas personas que estuvieron apoyándome, ayudándome y aconsejándome para poder realizarla a cabalidad y de manera responsable. No solo en este trabajo sino en toda mi carrera universitaria, ya que el camino de la medicina es largo y lleno de retos a ser superados.

En primer lugar quiero dedicárselo a mis padres Franco Cevallos y Marcia Apolo, que con su ejemplo de personas de bien, trabajadoras y emprendedoras me dieron el ejemplo de seguir adelante y no rendirme ante las dificultades que se me presentaran, que con su cariño y paciencia me ayudaban en todo lo que más podían no importara lo que fuera. Son ellos los que con su sabiduría siempre sabían que decir para poder seguir adelante y son ellos los que me han apoyado en todas las decisiones que he tomado en mi vida, especialmente en esta, que tanto nos ha costado. Es gracias a ellos que yo estoy ya en la recta final de mi carrera.

A mis hermanos Gianfranco y Salma Cevallos que con sus bromas o juegos me sacaban una sonrisa cuando más frustrada estaba. Gracias a ellos no moría de hambre cuando tenía que estudiar y no quería cocinar porque me quitaba tiempo.

Igualmente quiero dedicar este trabajo a mis abuelos América y Jaime que siempre se encuentran apoyándome y dándome sabios consejos y me incitan a estudiar cada día más para ser una excelente profesional y la mejor de todos. Asimismo a mi abuelita Esther que aunque ya no me esté acompañando en este mundo, sé que está conmigo a donde vaya y me está cuidando en donde se encuentre.

A todos aquellos amigos que me dio la vida, quienes me brindaron su apoyo y compañía, que pasaron conmigo las largas jornadas de estudio para los exámenes, aquellos que me ayudaban a entender así sea el tema más difícil y viceversa. Especialmente a Carlos que gracias a su paciencia pude

lograr recolectar con él gran cantidad de datos, además de su apoyo incondicional en todo momento de gran parte de mi carrera. Igualmente Luis David, quien es casi mi hermano, quien estuvo apoyándome, dándome consejos y evitando que me estrese de más con los trabajos de la Universidad.

Y finalmente quiero dedicar este trabajo a todos los maestros y doctores que contribuyeron en este proceso que es mi carrera de medicina. No solo por sus portes académicos sino también por los consejos de vida y experiencias de sus carreras que me sirven de ejemplo y lección para futuros casos que se me presenten.

## **AGRADECIMIENTO**

En primer lugar quiero agradecer a Dios por haberme dado sabiduría para enfrentar este camino, por haberme puesto a las personas correctas en mi camino que ayudaron a que este sea un poco más fácil y sencillo. Por darme la oportunidad de mejorar cada día y brindarme salud y bienestar.

Quiero agradecer también y de manera muy especial a mi tutor el Dr. Washington Alemán, quien fue mi guía y supervisor en la elaboración de este proyecto. Gracias a sus enseñanzas y aportaciones en conocimientos científicos y bibliografía sobre mi tema que me ayudaron a una mejor comprensión del mismo para una fácil elaboración, por el tiempo que se daba para poder atenderme y explicarme todo sin ningún compromiso y con toda la predisposición a ayudarme.

A la Dra. Sunny Sánchez quien me ayudó a escoger el título de mi tesis además con la elaboración de mi ficha técnica, asimismo me ayudó en el proceso de la elaboración misma de mi tesis aconsejándome cuando se me presentó dificultades en la recolección de datos de mi tesis.

A la Dra. Adriana Ramírez médico del Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña” quien me ayudó a agilizar el proceso de entrega de carpetas y de datos de laboratorio para la obtención de datos que necesitaba para mi tesis

Al Dr. Marcos Loor director técnico del Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña”, por haberme aprobado el tema para realizarlo en el hospital y brindado la apertura a la base de datos lo que me permitió realizar la parte estadística.

Por último pero uno de los más importantes a mi alma mater, la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, encargada de mi preparación ofreciendo todas las herramientas necesarias para la misma, una base de datos confiable, un ambiente seguro y tranquilo para el correcto estudio.

## INDICE

<b>DEDICATORIA .....</b>	<b>2</b>
<b>AGRADECIMIENTO .....</b>	<b>5</b>
<b>Índice de Figuras.....</b>	<b>10</b>
<b>Resumen .....</b>	<b>11</b>
<b>CAPÍTULO 1 .....</b>	<b>12</b>
1.1. Antecedentes .....	12
1.2. Descripción del problema.....	14
1.3. Justificación.....	15
1.4. Objetivos generales y específicos .....	17
1.4.1. Objetivo general.....	17
1.4.2. Objetivos específicos.....	17
1.5. Formulación de hipótesis o preguntas de investigación.....	17
<b>CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>19</b>
2.1. Virus de Inmunodeficiencia Humana.....	19
2.1.1. Generalidades .....	19
2.1.2. Historia Natural .....	19
2.1.3. Clasificación del VIH.....	21
2.1.4. Diagnóstico.....	22
2.1.5. Pronóstico.....	23

2.2.	Infecciones oportunistas en VIH.....	23
2.3.	Histoplasmosis en VIH .....	24
2.3.1.	Epidemiología .....	24
2.3.2.	Presentación clínica.....	25
2.3.3.	Diagnóstico .....	26
2.3.4.	Pronóstico.....	27
<b>CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA.....</b>		<b>28</b>
3.1.	Diseño de la investigación:.....	28
3.1.1.	Tipo de investigación .....	28
3.1.2.	Lugar .....	28
3.1.3.	Operacionalización de variables .....	28
3.1.4.	Cronograma.....	34
3.1.5.	Recursos .....	37
3.2.	Población y muestra.....	37
3.3.	Descripción de los Instrumentos, herramientas y procedimientos de la investigación. ....	39
3.4.	Aspectos éticos .....	41
<b>Capítulo 4: Análisis y discusión de resultados .....</b>		<b>43</b>
4.1.	Resultados .....	43
4.1.1.	Establecer las características epidemiológicas.....	43
4.1.2.	Establecer las características clínicas .....	47

4.1.3	Identificar el laboratorio característico .....	50
4.2	Discusión.....	52
<b>Capítulo 5: Conclusiones y Recomendaciones .....</b>		<b>56</b>
5.1	Conclusiones.....	56
<b>Referencias.....</b>		<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
<b>Anexos .....</b>		<b>66</b>

## Índice de Tablas

<b>Tabla 1</b> Etapas de infección por VIH basada en el conteo de linfocitos T CD4 + específico de la edad o el porcentaje de linfocitos T CD4 + en linfocitos totales .....	21
<b>Tabla 2</b> Operacionalización de variables.....	28
<b>Tabla 3</b> Cronograma.....	34
<b>Tabla 4</b> Recursos.....	37
<b>Tabla 5</b> Frecuencia de histoplasmosis de acuerdo a los meses del año ..	45
<b>Tabla 6</b> Coinfecciones asociadas .....	47
<b>Tabla 7</b> Manifestaciones clínicas gastrointestinales de los pacientes con histoplasmosis .....	48
<b>Tabla 8</b> Manifestaciones clínicas respiratorias de los pacientes con histoplasmosis .....	48
<b>Tabla 9</b> Manifestaciones neurológicas en pacientes con histoplasmosis	49
<b>Tabla 11</b> Características del laboratorio de los pacientes con histoplasmosis .....	51

## Índice de Figuras

<b>Figura 1: Obtención de la muestra de estudio.....</b>	<b>39</b>
<b>Figura 2: Porcentaje de infección por histoplasmosis entre paciente con VIH/SIDA de acuerdo al sexo.....</b>	<b>43</b>
<b>Figura 3: Frecuencia de Histoplasmosis de acuerdo a la edad .....</b>	<b>44</b>
<b>Figura 4: Frecuencia de histoplasmosis de acuerdo a los meses del año</b>	<b>45</b>
<b>Figura 5: Pacientes que estaban y no estaban recibiendo tratamiento antirretroviral al momento del diagnóstico de histoplasmosis.....</b>	<b>46</b>
<b>Figura 6: Conteo de CD4 en los pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis</b>	<b>52</b>

## Resumen

**Problema:** El VIH-sida, es una enfermedad infecciosa crónica que representa un importante problema de salud pública debido a sus altas tasas de mortalidad, que causa inmunodeficiencia en los pacientes, lo que los condiciona a infecciones oportunistas como la histoplasmosis.

**Objetivo general:** Caracterizar clínica y epidemiológicamente la infección por histoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña” en el año 2016.

**Método:** Estudio retrospectivo, no experimental, transversal, observacional, de enfoque cualitativo que se realizará en el periodo de Enero – Diciembre del 2016. Se revisó y se aplicó una ficha médica a una muestra de 73 pacientes con diagnóstico de histoplasmosis de ese periodo.

**Resultados y conclusiones:** En este estudio se demuestra que la mayor parte de los pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis en el Hospital de Infectología “Dr. José Rodríguez Maridueña” son varones (81%) entre las edades de 21-30 años (21%) que además al momento del diagnóstico no recibían tratamiento antirretroviral (86%) y con un conteo de CD4 menor a 200 (91,2%). Los meses en donde se presentaron más casos fueron mayo y septiembre (13.7%). La sintomatología más relevante fue fiebre (56%), tos (57,7%), síntomas constitucionales (71,2%) y diarrea (68,5%). Además los parámetros de laboratorio característicos son: anemia, trombocitopenia, leucopenia y la elevación de las transaminasas.

## CAPÍTULO 1

### 1.1. Antecedentes

El VIH-sida, es una enfermedad infecciosa crónica que representa un importante problema de salud pública. Según la Organización de Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) 36,7 millones de personas viven con VIH y de estas solo 18.2 millones recibían tratamiento entre el 2015-2016<sup>1</sup>. Además, la Organización Mundial de la Salud (OMS) indicó que Ecuador registra una prevalencia estimada de 338 casos por 100.000 habitantes en el periodo del 2001 al 2012, dejándolo en el tercer puesto de los países con más casos de VIH en América Latina<sup>2</sup>. Conjuntamente la ONUSIDA indica que en el 2016 en el Ecuador existen 33.000 (24.000-41.000) casos de personas viviendo con VIH en Ecuador<sup>3</sup>

Esta infección aumenta significativamente el riesgo de adquirir infecciones oportunistas ya sea por bacterias, virus, hongos y protozoos. En un estudio realizado en Brasil con 342 personas infectadas con VIH cuyo objetivo era evaluar la frecuencia de enfermedades asociadas en estos pacientes antes y después de la terapia antiretroviral, para lo cual se los dividió en dos grupos, el grupo 1 comprendía 247 pacientes antes de la terapia antiretroviral y el grupo 2 que comprendía 95 pacientes después de la terapia antiretroviral, demostró que, hubo un aumento en la prevalencia de tuberculosis y toxoplasmosis, con una disminución en el sarcoma de Kaposi, histoplasmosis y criptococosis, además de que se logró reducir la mortalidad hospitalaria (42,0% vs 16,9%)<sup>4</sup>.

A pesar de esto otro estudio realizado en el mismo país estableció que las muertes causadas por micosis sistémicas que se encuentran asociadas en pacientes con VIH como paracoccidiodomicosis, criptococosis, histoplasmosis, candidiasis, aspergilosis, coccidiodomicosis y zigomicosis ascendieron a 3.583 entre 1996-2006 en Brasil<sup>5</sup>.

Como se mencionó una de estas infecciones oportunistas es la

histoplasmosis, que se ha ubicado como la principal causa de infección oportunista sistémica en pacientes con VIH en algunos países de América Latina<sup>6</sup>. Lo cual es de vital importancia debido a la mortalidad que esto conlleva siendo de 10.1% en Brasil<sup>5</sup>. Asimismo, en un estudio donde participaron 347 pacientes se manifestó que la mortalidad a los seis meses era del 4% y se asociaba con una edad más avanzada<sup>7</sup>.

En Argentina, la prevalencia varía entre 10.2% a 16.7% dependiendo el método diagnóstico que utilicen; sea por cultivo/histopatología o por inmunoensayo respectivamente<sup>8</sup>. Además, la histoplasmosis ocurre en el 5 al 27 por ciento de los pacientes con SIDA que viven en las zonas endémicas de los Estados Unidos<sup>9</sup>.

En un estudio realizado en Guatemala se determinó que el grupo etario más comprometido fue el comprendido entre los 30-39 años en el 41% de los casos seguidos de los 20-29 años en el 36% de los casos. Asimismo este estudio informó que el 92% de los pacientes con VIH de su estudio la histoplasmosis representó su primera enfermedad definitoria de SIDA<sup>10</sup>.

Los síntomas más comunes que se asocian a la histoplasmosis incluyen fiebre, sudoración nocturna, fatiga, pérdida de peso, náuseas, vómitos y disnea y en el examen físico se destaca la hepatoesplenomegalia y adenopatía<sup>11</sup>.

Entre las principales manifestaciones clínicas de acuerdo a las 434 encuestas recolectadas en 20 departamentos diferentes en Colombia, en pacientes que viven con VIH e histoplasmosis se encuentran, fiebre (76,1%), tos (54,8%) y síntomas constitucionales (56,8%). Asimismo, las anomalías en los rayos X fueron representadas principalmente por infiltrados (65,9%) y nódulos (17,1%)<sup>12</sup>.

Mientras que otro estudio realizado en Venezuela demuestra que los síntomas más prevalentes fueron fiebre, tos, pérdida de peso y disnea, en cuanto a datos de laboratorio se destacaba pancitopenia y un dato relevante es que todos los pacientes presentaban anemia. Además los órganos mayormente

involucrados eran pulmón (41.1%), nódulos linfoides (20.9%) e hígado (17.7%)<sup>13</sup>.

Consecuentemente al ser el síndrome febril la manifestación clínica más frecuente en numerosos estudios<sup>11-13</sup> se debe de considerar la opción de histoplasmosis en cualquier paciente febril con supresión inmune, independientemente de la ubicación geográfica o la historia de viaje<sup>14</sup>.

En Buenos Aires los hallazgos clínicos más frecuentes han sido las lesiones cutáneas en el 64.3% seguidas por manifestaciones respiratorias y fiebre con 24% y 13.5% respectivamente. Las muestras a partir de donde se realizó el diagnóstico de histoplasmosis fueron en orden de frecuencia escarificación cutánea, hemocultivo y lavado broncoalveolar<sup>15</sup>.

A pesar de que los estudios realizados en ratones con respecto a la curso de la histoplasmosis pulmonar que apuntan a que la depleción del CD4 es el causante de la rápida progresión y el desenlace fatal, algo observado también en pacientes inmunosuprimidos<sup>16</sup>, existen algunos estudios que describen pacientes con un conteo de CD4 mayor a 200<sup>11</sup>. Pero al momento del diagnóstico la mayor parte de los pacientes tienen un conteo de CD4 que varía entre 4-264 células según un estudio en Argentina<sup>15</sup>.

## **1.2. Descripción del problema**

A pesar de los múltiples acercamientos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), de otras organizaciones mundiales y del Gobierno del Ecuador para disminuir la incidencia de VIH, esta sigue siendo una pandemia que afecta a muchas personas, como lo establece la ONUSIDA que menciona que 36,7 millones de personas viven con VIH entre el 2015-2016<sup>1</sup>.

Desde el descubrimiento de los antiretrovirales la esperanza de vida de los pacientes ha aumentado, siendo así que las muertes han disminuido un 42% desde el 2004. A pesar de esto, desde que inició la epidemia hasta a finales del 2015, 35 millones de personas han fallecido a causa de la enfermedades que

se relacionan con el SIDA<sup>1</sup>.

El VIH/SIDA es una de las causas de inmunodeficiencia en las personas. Esta condición de inmunosupresión en estos pacientes y que además no estén siendo tratados con la terapia antiretroviral, los pone en una situación en donde son más propensos a infecciones oportunistas<sup>17</sup>, lo que es de gran importancia debido a que estas infecciones aumentan la mortalidad y morbilidad de las personas que viven con el virus de inmunodeficiencia humana.

La histoplasmosis que como está descrito previamente es la principal causa de infección oportunista sistémica en pacientes con VIH en algunos países de América Latina<sup>6</sup>. Siendo así que en Argentina, la prevalencia varía entre 10.2% a 16.7%<sup>8</sup>.

### **1.3. Justificación**

Como se mencionó previamente el VIH es un problema de salud pública que afecta a todos los países. En el Ecuador en el año 2011, el Ministerio de Salud Pública (MSP) registró un total de 3.438 casos de VIH, de los cuales el 56.8% son correspondientes a la población económicamente activa<sup>18</sup>, lo que representa un claro problema de salud y económico social para el país. Y en el 2016 se registraron 4862 nuevos casos de personas con esta enfermedad en el Ecuador, siendo 3.421 casos de personas entre los 20-39 años y el 83.3% de los casos son pertenecientes a la provincia del Guayas<sup>19</sup>.

El hospital de Infectología de Guayaquil es una institución que recibe a diario pacientes con alguna enfermedad infecciosa, entre estas el VIH/SIDA y muchos de estos no están recibiendo tratamiento, por lo que se encuentran propensos a infecciones oportunistas o ya poseen una. La histoplasmosis, es una infección oportunista que afecta a estos pacientes y aumenta la mortalidad en los mismos<sup>20</sup>.

Además un estudio en Brasil indica que la histoplasmosis ocurre en aproximadamente 5% de los pacientes con VIH/ SIDA que se encuentran en

áreas endémicas y con frecuencia evoluciona a una forma diseminada si el diagnóstico se retrasa y / o el recuento de CD4 cae por debajo de 150 lo cual ocurre generalmente en aquellos pacientes que no están recibiendo terapia antiretroviral<sup>21</sup>

Por lo cual, determinar la prevalencia de la histoplasmosis y establecer las principales manifestaciones clínicas de la misma, permitirá establecer un mejor diagnóstico de ingreso e intervenciones oportunas frente al cuadro, además de esclarecer la forma de presentación de estos pacientes en nuestro medio. Lo que contribuirá a mejorar el estado de salud del paciente y su calidad de vida.

Además, el Ecuador está localizado en una zona geográfica en donde el clima y sus condiciones ambientales benefician el desarrollo del *Histoplasma capsulatum*. En las áreas endémicas el suelo proporciona un ambiente húmedo, con alto contenido orgánico que favorece el crecimiento, además también se encuentra en el suelo contaminado por las excreciones de las aves o de los murciélagos que cabe recalcar que este permanece potencialmente infeccioso durante años<sup>22-23</sup>.

Asimismo, este trabajo puede contribuir en el plan estratégico del Gobierno del Ecuador contra el VIH/SIDA que establece el aseguramiento de la promoción de la salud y la prevención del VIH/sida-ITS, garantiza la atención integral en las personas que viven con esta enfermedad y fortalece la respuesta nacional contra esta infección ya que ayuda con la formación de nuevos protocolos<sup>24</sup>.

Consecuentemente no existen estudios publicados actualizados sobre prevalencia de histoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA en el Ecuador, por lo cual este estudio generará una línea base de información para investigaciones futuras.

## **1.4. Objetivos generales y específicos**

### **1.4.1. Objetivo general**

- Caracterizar clínica y epidemiológicamente la infección por histoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña” en el año 2016

### **1.4.2. Objetivos específicos**

- Establecer las características epidemiológicas de la histoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA del Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña”.
- Determinar las características clínicas de la población a ser estudiada.
- Identificar los parámetros de laboratorio de la muestra estudiada.

## **1.5. Formulación de hipótesis o preguntas de investigación.**

- La histoplasmosis entre los pacientes VIH/SIDA en el Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña” de Guayaquil es más frecuente en hombres entre las edades de 31-40 años y en el mes de julio. Además la coinfección más asociada es la tuberculosis.
- Las manifestaciones clínicas más frecuentes entre los pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis en el Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña” de Guayaquil son: fiebre, tos, síndrome constitucional y diarrea.
- Los parámetros de laboratorio de la muestra estudiada es la anemia, trombocitopenia y un conteo de CD4 <200.



## **CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO**

### **2.1. Virus de Inmunodeficiencia Humana**

#### **2.1.1. Generalidades**

La enfermedad del VIH es una infección causada por el virus de inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1) y el virus de inmunodeficiencia humana 2 (VIH-2), que fue descubierto en 1981 en un grupo de casos de neumonía por *Pneumocystis carinii* y sarcoma de Kaposi en hombres previamente sanos que tenían relaciones sexuales con hombres<sup>25</sup>. Se puede transmitir por vía sexual, parenteral, o de forma vertical es decir la transmisión de madre a hijo.

#### **2.1.2. Historia Natural**

La infección por VIH se puede dividir en diferentes etapas: la transmisión viral, infección aguda por VIH que es también llamada infección primaria o síndrome de seroconversión aguda y la infección crónica por VIH.

Durante la transmisión viral es de vital importancia la carga viral, puesto que, una mayor carga viral se asocia a un mayor riesgo de transmisión<sup>26</sup>, por lo cual una gran proporción de infecciones por VIH son transmitidas por individuos con infección aguda y temprana, un hallazgo probablemente relacionado con los altos niveles de viremia que se observan en el contexto de una infección aguda

Entre los principales factores de riesgo para la adquisición de esta enfermedad se encuentran la carga viral como se mencionó anteriormente, ciertos comportamientos sexuales, es decir la falta del uso del condón, el número de parejas sexuales o el tipo de exposición sexual (el coito anal

receptivo versus el coito vaginal receptivo). También se han asociado la presencia de infecciones ulcerativas o de otra índole de transmisión sexual, la falta de circuncisión<sup>27</sup>, el uso de drogas intravenosas, esto debido al uso compartido de las inyecciones, trabajadores de la salud, por los accidentes laborales que pueden ocurrir con estos pacientes<sup>28,29</sup>.

El tiempo habitual desde la exposición al VIH al desarrollo de síntomas es de dos a cuatro semanas, aunque se han observado períodos de incubación de hasta diez meses y es aquí cuando empieza la etapa de infección aguda. La seroconversión se refiere al desarrollo de anticuerpos detectables contra antígenos del VIH. La seroconversión del VIH-1 puede ocurrir con una variedad de manifestaciones clínicas o sin síntomas<sup>30</sup>.

La infección aguda o síndrome retroviral agudo se caracteriza por una clínica típica de una infección viral, es decir que está dada principalmente por fiebre, linfadenopatía, dolor garganta, eritema mialgia / artralgia y cefalea, aunque muchos de estos pacientes pueden presentarse de manera asintomática<sup>31</sup>.

Esta etapa asimismo se define por su rápida replicación viral en infección de células CD4 por lo que como se mencionó previamente es una etapa con una alta carga viral<sup>29</sup>. Una característica importante de la infección aguda es que la presencia de síntomas y de una enfermedad prolongada se correlaciona con una progresión más rápida al SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida)<sup>32</sup>.

El período de infección crónica pero antes de del desarrollo de inmunosupresión severa, se caracteriza por la estabilidad del nivel viral y una disminución progresiva en el recuento de células CD4. El tiempo promedio desde la adquisición del VIH hasta un recuento de células CD4 <200 células / microL es de aproximadamente ocho a diez años, esto sin terapia antiretroviral, lo que se le denomina fase de latencia.

### 2.1.3. Clasificación del VIH

Organizaciones como los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) en los Estados Unidos y la Organización Mundial de la Salud (OMS) han establecido diferentes maneras de clasificar o estadificar la descripción de casos de infección por VIH.

Por lo cual la CDC define los casos de VIH de la siguiente manera basándose en el recuento absoluto de células CD4 como estadio 1 (recuento de células CD4 > 500 células / microL), estadio 2 (recuento de células CD4 200 a 499) o 3 (recuento de células CD4 < 200 células / microL ). Los criterios para la etapa 3 también se cumplen con la presencia de una enfermedad oportunista de estadio 3 (es decir, SIDA) (tabla 1). El sistema de clasificación también incluye la infección en el estadio 0, que se define como infección temprana, es decir con una prueba de VIH negativa o indeterminada dentro de los 180 días anteriores a la primera prueba positiva confirmada, independientemente del recuento de células CD4 o de la presencia de enfermedad oportunista<sup>33</sup>.

**Tabla 1** Etapas de infección por VIH basada en el conteo de linfocitos T CD4 + específico de la edad o el porcentaje de linfocitos T CD4 + en linfocitos totales

Estadio	Edad en la fecha de la prueba de linfocitos T CD4+					
	<1 año		1-5 años		≥6 años	
	Células/μL	%	Células/μL	%	Células/μL	%
1	≥ 1500	≥ 34	≥ 1000	≥ 30	≥ 500	≥ 26
2	750 - 1499	26-33	500-999	22-29	200-499	14-25
3	< 750	< 26	< 500	< 22	< 200	< 14

Adaptado de: Selik RM, Mokotoff ED, Branson B, et al. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection - United States. 2014. *MMWR Recomm Rep* 2014; 63:1

#### **2.1.4. Diagnóstico**

El diagnóstico de infección aguda por VIH requiere un alto nivel de sospecha clínica y debe considerarse en pacientes que presenten signos y síntomas consistentes. La infección temprana también debe considerarse en pacientes que han tenido una exposición reciente de alto riesgo o aquellos que han tenido una infección de transmisión sexual reciente, independientemente de la presencia de síntomas o signos.

Las pruebas diagnósticas para la infección primaria por VIH incluyen pruebas para el ARN del VIH-1, antígeno p24 y pruebas de anticuerpos de inmunoensayo enzimático de tercera generación capaces de detectar anticuerpos IgM<sup>30</sup>.

Las pruebas rápidas de diagnóstico del VIH permiten detectar anticuerpos y/o antígenos específicos contra el VIH-1 y el VIH-2 simultáneamente. En el punto de atención, facilitan el retorno de los resultados del mismo día y la derivación y el seguimiento adecuados. Aunque no son tan sensibles<sup>34</sup>.

Las pruebas de ELISA para VIH en cambio son pruebas cuantitativas para la detección de antígenos y/o anticuerpos. La sensibilidad y especificidad de las pruebas de cuarta generación se aproximan al 100 por ciento para los pacientes con infección crónica por VIH. Además, estas pruebas son capaces de identificar la infección aguda / temprana en hasta el 80 por ciento de los pacientes, aunque no son tan sensibles como las pruebas de ARN del VIH<sup>35</sup>.

También entre las pruebas confirmatorias tenemos el Western Blot detecta el anticuerpo IgG contra el VIH-1. Sin embargo, puede tardar hasta dos meses después de la adquisición del VIH para que la prueba se vuelva completamente positiva<sup>36</sup>.

Detección del ARN viral para establecer la carga viral del paciente se realiza por medio de PCR. En una infección temprana estos niveles se encuentran elevados, lo que aumenta el riesgo de transmisión a otras

personas<sup>26</sup>. Un nivel viral de ARN <1000 copias/ml en un paciente con una prueba serológica negativa en su etapa aguda puede representar una prueba viral falsa positiva.

### **2.1.5. Pronóstico**

Desde la introducción de la terapia antiretroviral la mortalidad y la morbilidad ha disminuido y se ha mantenido. Los posibles efectos adversos a largo plazo asociados con HAART no han alterado su eficacia en el tratamiento del SIDA<sup>37</sup>.

Aunque la mortalidad y morbilidad hayan disminuido el tratamiento no restaura completamente la salud inmunológica. Como resultado, varias complicaciones asociadas con la inflamación o inmunodeficiencia, tales como enfermedades cardiovasculares y cáncer, están aumentando en importancia<sup>38</sup>.

Por razones que ahora son el foco de investigación intensa, los adultos infectados por el VIH tratados con eficacia tienen un mayor riesgo de morbilidad global no relacionada con el SIDA y quizás de mortalidad que los adultos no infectados con el VIH de edad comparada. Las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades neurocognitivas, la osteoporosis, las enfermedades hepáticas, las enfermedades renales y algunos tipos de cáncer son más frecuentes en los pacientes con VIH que en los que no tienen VIH<sup>39,40</sup>

Conjuntamente los efectos tóxicos acumulados de la exposición a los fármacos antirretrovirales durante décadas que tienen estos pacientes pueden causar alteraciones metabólicas clínicamente relevantes y daño a órganos finales<sup>38</sup>.

## **2.2. Infecciones oportunistas en VIH**

Las infecciones oportunistas (IO) se definen como aquellas infecciones que son frecuentes o más graves debido a la inmunosupresión de los pacientes<sup>17</sup>. La infección por VIH no tratada se asocia con una reducción progresiva en la inmunidad mediada por células tal como se refleja en el recuento de CD4. Antes de la introducción de la terapia antirretroviral (ARV),

las IO fueron la principal causa de morbilidad y mortalidad en las personas infectadas por el VIH<sup>41</sup>.

Entre las infecciones oportunistas se encuentran la toxoplasmosis, neumonía por *Pneumocystis*, infección por el Complejo de *Mycobacterium avium* (MAC) diseminado, tuberculosis, candida, coccidioidomicosis, histoplasmosis, criptococos. Estas infecciones se suelen presentar ya en la fase crónica del VIH, en donde su conteo de CD4 se encuentra en niveles bajos lo que los hace más propensos a estas infecciones.

A pesar de la disponibilidad de ART en los Estados Unidos y otros países industrializados, las infecciones oportunistas siguen causando una morbilidad y mortalidad considerables por tres razones principales: 1) muchos pacientes desconocen su infección por el VIH y buscan atención médica cuando una IO se convierte en el indicador inicial de su enfermedad; 2) ciertos pacientes son conscientes de su infección por el VIH, pero no toman TAR debido a factores psicosociales o económicos; Y 3) ciertos pacientes reciben TAR, pero no logran una respuesta virológica e inmunológica adecuada debido a factores relacionados con la adherencia, farmacocinética o factores biológicos inexplicables<sup>41</sup>.

Restaurar la inmunidad celular con ART es la mejor manera de prevenir infecciones oportunistas. Sin embargo, se necesitan estrategias adicionales para las personas infectadas por el VIH que tienen evidencia de inmunodepresión significativa. Tales estrategias incluyen evitar exposiciones específicas, el uso de agentes antimicrobianos o el uso vacunas<sup>42</sup>.

## **2.3. Histoplasmosis en VIH**

### **2.3.1. Epidemiología**

La histoplasmosis es causada por la inhalación de microconidios producidos por la forma micelial de *Histoplasma capsulatum*, un hongo dimórfico endémico, y se han reportado casos de todos los continentes excepto la Antártida<sup>43</sup>.

Este hongo crece en suelos húmedos ricos en nitrógeno y fosfatos gracias al excremento de aves y murciélagos<sup>26</sup> y en condiciones adecuadas puede vivir en el ambiente hasta 10 años. Se transmite por la inhalación de bioaerosoles o polvos con microconios, la cual es su forma infectante<sup>44</sup>.

En Estados Unidos, la infección es común en varias regiones donde la enfermedad es endémica, especialmente los valles del río Ohio y Mississippi. También es endémica en América Latina, incluyendo Puerto Rico<sup>41</sup>.

Los factores de riesgo que predisponen a la infección son la exposición a actividades que alteran los sitios contaminados y se acompañan de aerosolización de esporas y (en adultos infectados con VIH) un recuento de linfocitos T CD4 (CD4) <150 células / mm<sup>3</sup><sup>41,43</sup>. La diseminación asintomática de la infección más allá de los pulmones es común y la inmunidad celular es fundamental para controlar la infección. La incidencia de histoplasmosis sintomática en pacientes con infección por el VIH parece haber disminuido desde el uso de la ART potente.<sup>41</sup>.

### **2.3.2. Presentación clínica**

En el huésped inmunocompetente, la histoplasmosis puede presentarse como una enfermedad pulmonar autolimitada leve. Tos, dolor torácico y disnea ocurren en aproximadamente el 50% de los pacientes<sup>41</sup>. Los pacientes con SIDA avanzado usualmente desarrollan una histoplasmosis diseminada progresiva (PDH) y una enfermedad febril<sup>15</sup>.

Los síntomas principales incluyen fiebre, sudoración nocturna, fatiga, pérdida de peso, náuseas, vómitos y disnea. El examen físico puede demostrar hepatoesplenomegalia y adenopatía<sup>7,9,12-15,41,45</sup>. Pueden aparecer lesiones cutáneas y mucosas. El SNC, las manifestaciones gastrointestinales y cutáneas ocurren en un porcentaje menor, y menos del 10% de los pacientes experimentan shock y falla multiorgánica<sup>41</sup>.

Los pacientes con histoplasmosis del SNC típicamente experimentan fiebre, dolor de cabeza y, si hay afectación cerebral, convulsiones, déficits

neurrológicos focales y cambios en el estado mental. La enfermedad gastrointestinal suele manifestarse por diarrea, fiebre, dolor abdominal y pérdida de peso<sup>12,13,15</sup>.

Los hallazgos radiográficos más comunes son infiltrados difusos intersticiales o reticulonodulares, que pueden diagnosticarse erróneamente como neumocistosis o tuberculosis. Otros hallazgos incluyen derrames pleurales, adenopatía mediastínica, enfermedad cavitaria y granulomas calcificados<sup>12</sup>.

En cuanto a los datos de laboratorio se destaca sobre todo la anemia<sup>13</sup> y la pancitopenia secundaria a la afectación de la médula ósea<sup>38</sup>. Los estudios de laboratorio revelan niveles elevados de fosfatasa alcalina, pancitopenia, aumento de la velocidad de sedimentación, elevación de los niveles de proteína C reactiva, altos niveles de lactato deshidrogenasa y aumento de la expresión de ferritina, ninguno de los cuales son específicos para la histoplasmosis diseminada. Del mismo modo, aunque sea poco frecuente, puede ocurrir hiecalcemia<sup>46</sup>.

### **2.3.3. Diagnóstico**

La detección del antígeno de Histoplasma en la sangre o en la orina es un método sensible para el diagnóstico rápido de la histoplasmosis diseminada, pero es insensible para la infección pulmonar. El antígeno se detecta en la orina del 95% y el suero del 85% de los pacientes con SIDA con histoplasmosis diseminada<sup>41</sup>. Las pruebas de antígeno y la serología pueden ser negativas cuando se realizan por primera vez en pacientes con sospecha de histoplasmosis pero con infección reciente pero se vuelven positivas más tarde a medida que la enfermedad progresa.

Aunque el aislamiento del hongo en cultivo es diagnóstico, a menudo requiere procedimientos invasivos, es insensible y puede tardar entre 10 y 30 días en producirse el crecimiento<sup>43</sup>.

En pacientes con histoplasmosis diseminada grave, los frotis de sangre

periférica pueden mostrar los organismos engullidos por glóbulos blancos. En el examen histopatológico del material de la biopsia de los tejidos implicados se observan granulomas (en la mayoría de los casos), agregados linfocitocíticos e infiltrados difusos de células mononucleares. Asimismo, el examen histopatológico de pulmón o tejido de ganglio linfático mediastinal usando tinciones especiales que ponen de relieve los hongos permite el diagnóstico rápido de histoplasmosis<sup>47</sup>.

Se pueden obtener cultivos de *H. capsulatum* a partir de sangre, médula ósea, secreciones respiratorias u otros sitios involucrados en más del 85% de los pacientes con SIDA, pero pueden requerir varias semanas para crecer. Las pruebas serológicas son menos útiles que los ensayos de antígeno en pacientes con SIDA con histoplasmosis diseminada, pero pueden ser útiles en pacientes que tienen respuestas inmunes intactas<sup>41</sup>.

#### **2.3.4. Pronóstico**

Debido a que las formas de levadura del hongo pueden permanecer viables dentro de los granulomas formados incluso después del tratamiento exitoso o de la resolución espontánea de la infección, puede ocurrir recaída tardía si la función inmune celular disminuye, aunque la magnitud de este riesgo parece muy baja<sup>43</sup>. La mortalidad puede ser tan alta como 50 por ciento en pacientes con SIDA, a pesar de la terapia adecuada<sup>48</sup>.

## CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA

### 3.1. Diseño de la investigación:

#### 3.1.1. Tipo de investigación

Estudio retrospectivo, no experimental, transversal, observacional, de enfoque cualitativo que se realizará en el periodo de Enero – Diciembre del 2016. Tiene como objetivo principal establecer las características de la infección por histoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA.

#### 3.1.2. Lugar

El estudio se llevará a cabo en el Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Enrique Maridueña”, un hospital especializado en el área de enfermedades infecciosas que se encuentra ubicado en el centro de la ciudad de Guayaquil.

#### 3.1.3. Operacionalización de variables

**Tabla 2 Operacionalización de variables**

---

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Nivel de medición	Instrumentos de medición	Estadística
----------	------------	-----------	-----------	-------------------	--------------------------	-------------

---

<b>datos</b>						
<b>Sexo</b>	Condición orgánica que distingue masculinos de femeninos	Condición orgánica que distingue masculinos de femeninos en los pacientes con VIH/SIDA	Masculino Femenino	Nominal	Historia clínica	Frecuencia/porcentaje
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Tiempo que ha vivido una persona con VIH/SIDA contando desde su nacimiento en años.	18-20 21-30 31-40 41-50 51-60 61-70 >70	Ordinal	Historia clínica	Frecuencia/porcentaje
<b>Tratamiento antiretroviral</b>	Los regímenes de terapia antirretroviral (ARV) son utilizados para tratar a individuos con	Se va a medir la condición de tratamiento al momento de la admisión de los pacientes diagnósticos con	Si No	Nominal	Historia clínica	Frecuencia/porcentaje

	infección por el VIH han llevado a reducciones dramáticas en la morbilidad y mortalidad.	VIH/SIDA				
<b>Infecciones oportunistas asociadas</b>	Son aquellas infecciones que ocurren en los pacientes debido a su condición de inmunosupresión	Son aquellas infecciones que ocurren en los pacientes con VIH/SIDA debido a su condición de inmunosupresión	Tuberculosis Candidiasis Neumonía por <i>Pneumocystis jirovcii</i> Toxoplasmosis Otras	Nominal	Historia clínica	Frecuencia/porcentaje
<b>Síndrome constitucional</b>	Está definido por la presencia de tres datos semiológicos que contienen la letra A:3-5 astenia, adelgaza	Está definido por la presencia de tres datos semiológicos que contienen la letra A:3-5 astenia, adelgaza	Si No	Nominal	Historia clínica	Frecuencia/porcentaje

	miento y anorexia	miento y anorexia				
<b>Manifestaciones gastrointestinales</b>	definido por la relación entre los signos y síntomas gastrointestinales que se presentan en una determinada enfermedad	definido por la relación entre los signos y síntomas gastrointestinales que se presentan en la histoplasmosis	Diarrea	Nominal	Historia clínica	Frecuencia/ porcentaje
			Hepatomegalia			
			Esplenomegalia			
			Dolor abdominal			
			Sangrado gastrointestinal superior			
			Sangrado gastrointestinal inferior			
Nausea/vómito						
<b>Manifestaciones respiratorias</b>	definido por la relación entre los signos y síntomas respiratorios que se presentan en una determinada enfermedad	definido por la relación entre los signos y síntomas respiratorios que se presentan en la histoplasmosis	Tos	Nominal	Historia clínica	Frecuencia/ porcentaje
			Disnea			
			Expectoración			
			Hemoptis			

	da enfermedad	mosis	is			
<b>Manifestaciones neurológicas</b>	Todo aquel síntoma que refiera el paciente que involucre al sistema nervioso	Síntomas neurológicos que se presenten en histoplasmosis	Confusión Cefalea Convulsiones Coma	Nominal	Historia clínica	Frecuencia/porcentaje
<b>Lesiones mucocutáneas</b>	Toda aquella manifestación que se presente en la piel y mucosas	Toda aquella manifestación que se presente en la piel	Macula Pápula Nódulo Pústula Ampollas	Nominal	Historia clínica	Frecuencia/porcentaje
<b>Linfadenopatías</b>	Aumento de tamaño de un ganglio linfático.	Aumento de tamaño de un ganglio linfático.	Si No	Nominal	Historia clínica	Frecuencia/porcentaje
<b>Fiebre</b>	Es el aumento temporal en la temperatura	Es el aumento temporal en la temperatura	Si	Nominal	Historia clínica	Frecuencia/porcentaje

	ura del cuerpo en respuesta a alguna enfermedad o padecimiento.	ura debido a alguna infección en los pacientes con VIH/SIDA	No			
--	---	---	----	--	--	--

<b>Parámetros de Laboratorio</b>	Procedimiento médico en el que se analiza una muestra de sangre, orina u otra sustancia del cuerpo	Procedimiento médico en el que se analiza una muestra de sangre, orina u otra sustancia del cuerpo en los pacientes con VIH/SIDA	Anemia <12 g Hb Trombocitopenia <150000/L Leucopenia <4500/L Fosfatas alcalina <120 UI/L AST <35 UI/L ALT <45 UI/L CD4 <200	Nominal	Historia clínica	Frecuencia/porcentaje
----------------------------------	--	--	---	---------	------------------	-----------------------

<b>Sitio de aislamiento</b>	Lugar en donde se localiza la infección, diagnóstico	Aislamiento de Histoplasma capsulatum	Sangre Líquido bronquial	Nominal	Historia clínica	Frecuencia/porcentaje
-----------------------------	--	---------------------------------------	-----------------------------	---------	------------------	-----------------------

ACTIVIDADES		FECHAS
<p>gado por medio de cultivos, exámenes directos, histopatología o serología</p>	<p>m por medio de cultivos, microbiología directa o histopatología</p>	<p>Líquido cefalorraquídeo</p> <hr/> <p>Líquido pleural</p> <hr/> <p>Ganglio linfático</p> <hr/> <p>Piel</p> <hr/> <p>Médula ósea</p>

### 3.1.4. Cronograma

**Tabla 3 Cronograma**

---

Elaboración del Perfil del Trabajo de titulación **ENERO - FEBRERO, 2017**

Recepción del Perfil del tema del trabajo de titulación **MAYO 31, 2017**

Revisión del Tema y ficha Técnica (perfil del proyecto) **JUNIO-JULIO , 2016**

Taller de elaboración de tesis **FEBRERO, 2016**

Solicitud de permiso por escrito por el hospital **ENERO, 2017**

Corrección del perfil del Trabajo de titulación del estudiantes **ENERO - FEBRERO, 2017**

-Revisión y ajustes de las fichas por los estudiantes **03-05 ABRIL, 2017**

-Recepción del TEMA del trabajo de Graduación, con documentos habilitantes

Aprobación de perfil del proyecto de Titulación por Consejo Directivo **ABRIL, 2017**

---

## **ANTEPROYECTO**

---

Inicio del elaboración del anteproyecto **ABRIL - JUNIO, 2017**

Ajustes del anteproyecto por estudiantes	<b>ABRIL, 2017</b>
Recolección y procesamiento estadístico de datos	<b>ABRIL A JUNIO, 2017</b>
Entrega de anteproyecto	<b>JUNIO 25, 2017</b>
<hr/>	
<b>TESIS</b>	
<hr/>	
Elaboración Final Del Trabajo De Titulación	<b>AGOSTO - OCTUBRE, 2017</b>
Revisión de Borrador Final de Tesis por Tutor	<b>NOVIEMBRE, 2017</b>
Entrega Del Borrador Final De La Tesis	<b>DICIEMBRE 15, 2017</b>
Revisión De Tesis Por Docentes revisores	<b>DICIEMBRE 18 – ENERO 31, 2018</b>
Ajustes Final Tesis Por Estudiantes	<b>ABRIL 1 – MAYO 30, 2018</b>
Elaboración artículo de científico	
Entrega Final De La Tesis	<b>JUNIO 1, 2018</b>
Entrega de artículo científico	
Entrega Documento Habilitantes Para Sustentación	<b>JUNIO 4-8, 2018</b>

### 3.1.5. Recursos

**Tabla 4 Recursos**

Recurso	Cantidad	Costo unitario	Total
Fotocopia de ficha clínica	150	0.03	\$ 4.50
Pasajes al hospital	20	0.50	\$10
Plumas	10	0.50	\$5
Impresiones	100	0.15	\$15
<b>Total</b>			<b>\$34.5</b>

### 3.2. Población y muestra

**Universo:** Todos los pacientes con VIH/SIDA que hayan ingresado en el Hospital de Infectología en el año 2016.

**Población:** todos los pacientes del universo con diagnóstico de histoplasmosis que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

#### 3.2.1. Criterios de inclusión

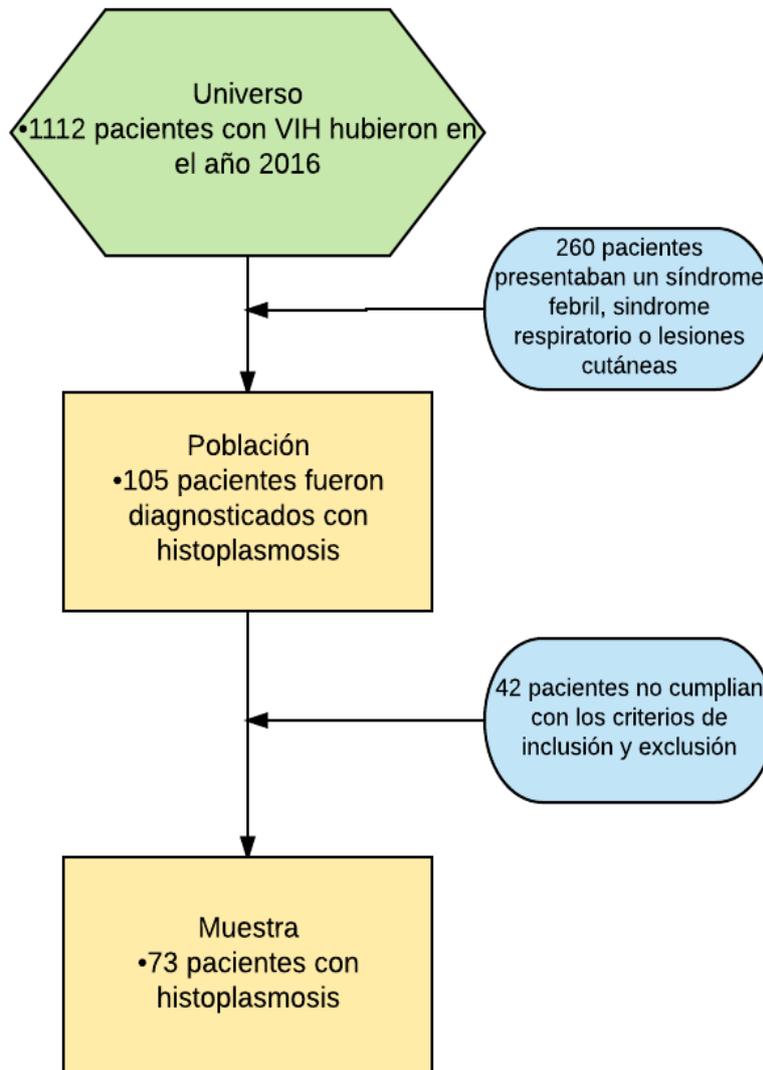
- Mayores de 18 años
- Pacientes que al momento de ingreso presente lesiones cutáneas, síndrome febril o síndrome respiratorio.
- Pacientes que tengan los datos completos en la historia clínica

### **3.2.2. Criterios de exclusión**

- Pacientes en tratamiento antimicótico en el último mes

Por lo cual el universo de este estudio fue de 1112 pacientes que tenían VIH en el año 2016, de los cuales 260 casos que hubiesen presentado lesiones cutáneas, síndrome febril o síndrome respiratorio, y de estos se incluyeron en este estudio a 105 pacientes que fueron diagnosticados con histoplasmosis. Se solicitó la debida autorización para la revisión de las historias clínicas de los mismos.

Se excluyeron a 32 casos por no cumplir con los criterios de inclusión y exclusión, es decir que no tenían los datos completos en la historia o estaban recibiendo tratamiento antimicótico en el último mes.



**Figura 1: Obtención de la muestra de estudio**

### **3.3. Descripción de los Instrumentos, herramientas y procedimientos de la investigación.**

Se llenará una ficha clínica a todo paciente que cumpla los criterios de inclusión y exclusión a partir de la revisión de la historia clínica de donde se extraerá la información de las siguientes variables:

- Variables demográficas
  - Edad
  - Sexo
- Tratamiento antiretroviral
- Infecciones oportunistas concomitantes

- Tuberculosis
- Candidiasis
- Neumonía por *Pneumocystis jirovcii*
- Toxoplasmosis
- Otras
- Fiebre
- Síndrome constitucional
- Linfadenopatias
- Manifestaciones respiratorias
  - Tos
  - Disnea
  - Expectoración
  - Hemoptisis
- Manifestaciones gastrointestinales
  - Diarrea
  - Hepatomegalia
  - Esplenomegalia
  - Dolor abdominal
  - Sangrado gastrointestinal superior
  - Sangrado gastrointestinal inferior
  - Náuseas/vómitos
- Manifestaciones neurológicas
  - Confusión
  - Cefalea
  - Convulsiones
  - Coma
- Lesiones cutáneas
  - Mácula
  - Pápula
  - Nódulo
  - Pústulas
  - Ampollas

- Datos de laboratorio
  - Anemia <12 mg/dl
  - Trombocitopenia <150000
  - Leucopenia <4500
  - AST >35
  - ALT >45
  - CD4
  - Carga viral
- Sitio de infección.
  - Sangre
  - Líquido bronquial
  - Líquido cefalorraquídeo
  - Líquido pleural
  - Ganglio linfático
  - Piel Médula ósea

Los datos recolectados se incluirán en una base de datos de Excel que posteriormente se analizarán con un software estadístico, SPSS, para los análisis estadísticos que se requieran para determinar los objetivos propuestos en el estudio como porcentajes.

### **3.4. Aspectos éticos**

Este estudio fue revisado y aprobado por la directiva y el departamento de docencia del Hospital de Infectología, además de contar con la aprobación del Consejo Directivo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

La información se obtendrá por medio de las Fichas clínicas previamente revisadas por el tutor y el personal encargado del departamento de estadística del hospital, a partir de las Historias clínicas que se revisarán bajo la supervisión y aprobación del departamento de estadística del hospital.

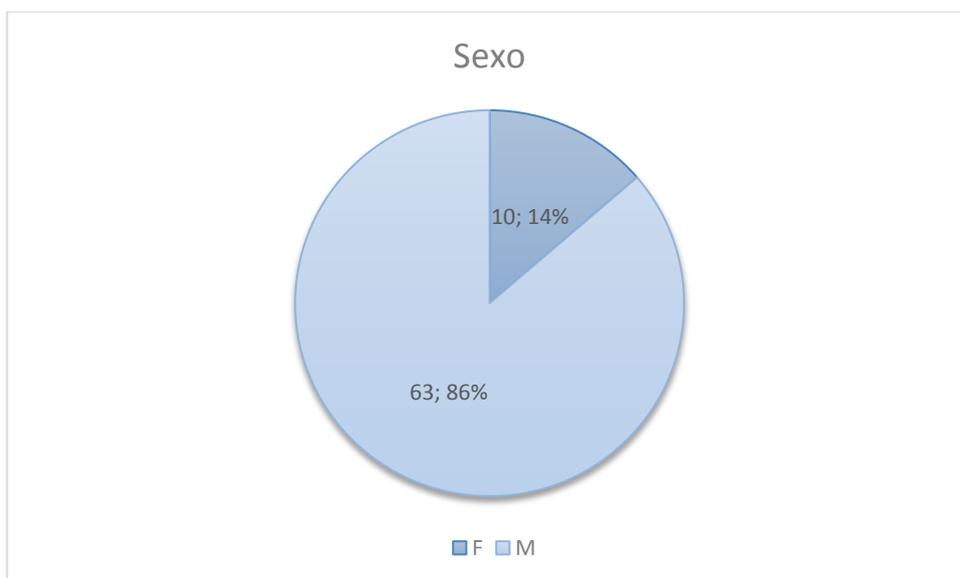
Se aclara que este estudio no representa ningún riesgo para los pacientes y que se guardará todo dato que se obtenga con la respectiva confidencialidad, para lo cual cada paciente será codificado. Además, como la información es conseguida de las historias clínicas no se solicitará consentimiento informado a los pacientes.

## Capítulo 4: Análisis y discusión de resultados

### 4.1. Resultados

#### 4.1.1. Establecer las características epidemiológicas

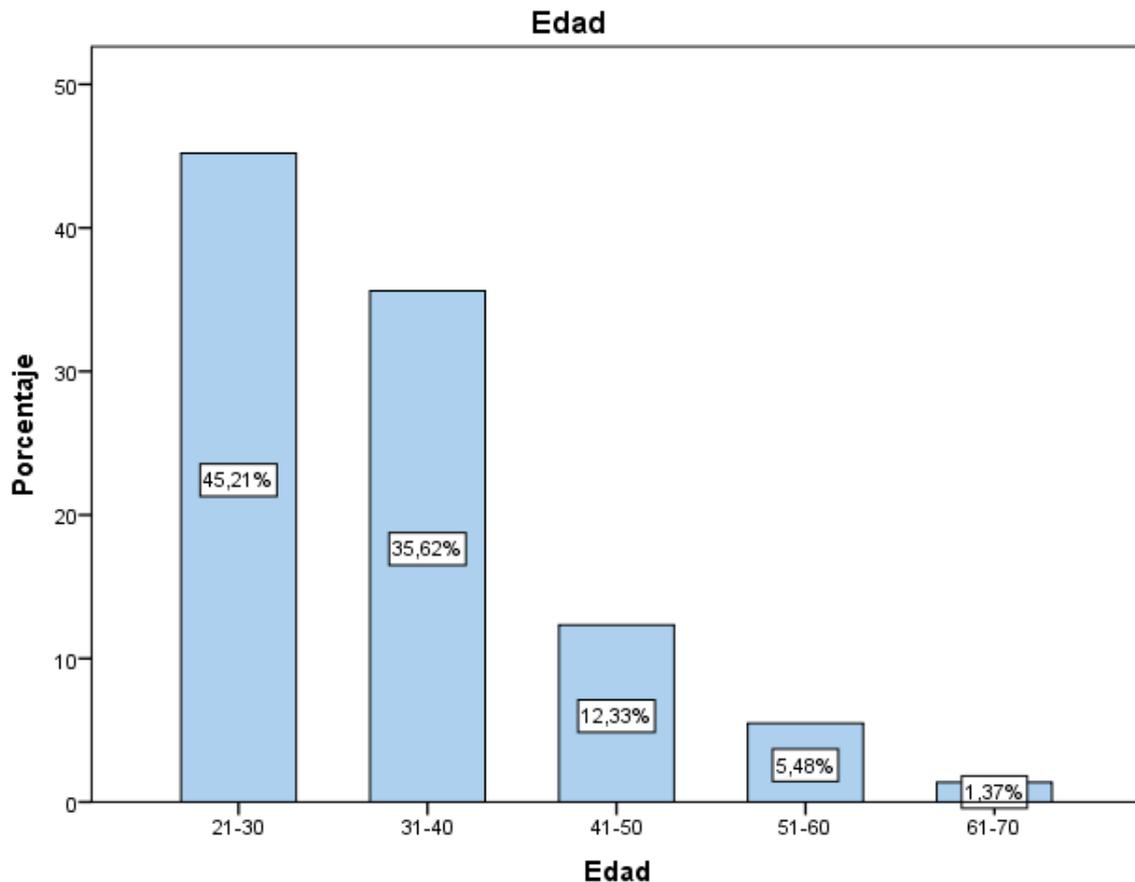
Según el análisis de la figura 2 se determina que el sexo con mayor tasa de infección por histoplasmosis es el sexo masculino con el 86% (n=63) de los casos. Mientras que el sexo femenino tan solo se evidenció en el 14% (n=10) de los casos.



**Figura 2: Porcentaje de infección por histoplasmosis entre paciente con VIH/SIDA de acuerdo al sexo**

De acuerdo a la figura 3 se infiere que el grupo que más se vio afectado por una infección con histoplasmosis fue el comprendido entre las edades de 21-30 años con el 45,21% (n=33), siguiéndole el grupo comprendido entre los 31-40 años con el 35,62% (n=26), el resto de grupos van por debajo con una evidente diferencia. Cabe destacar que no hubo ni un paciente entre las

edades comprendidas entre 18-20 años. La edad media fue de 33,9 años

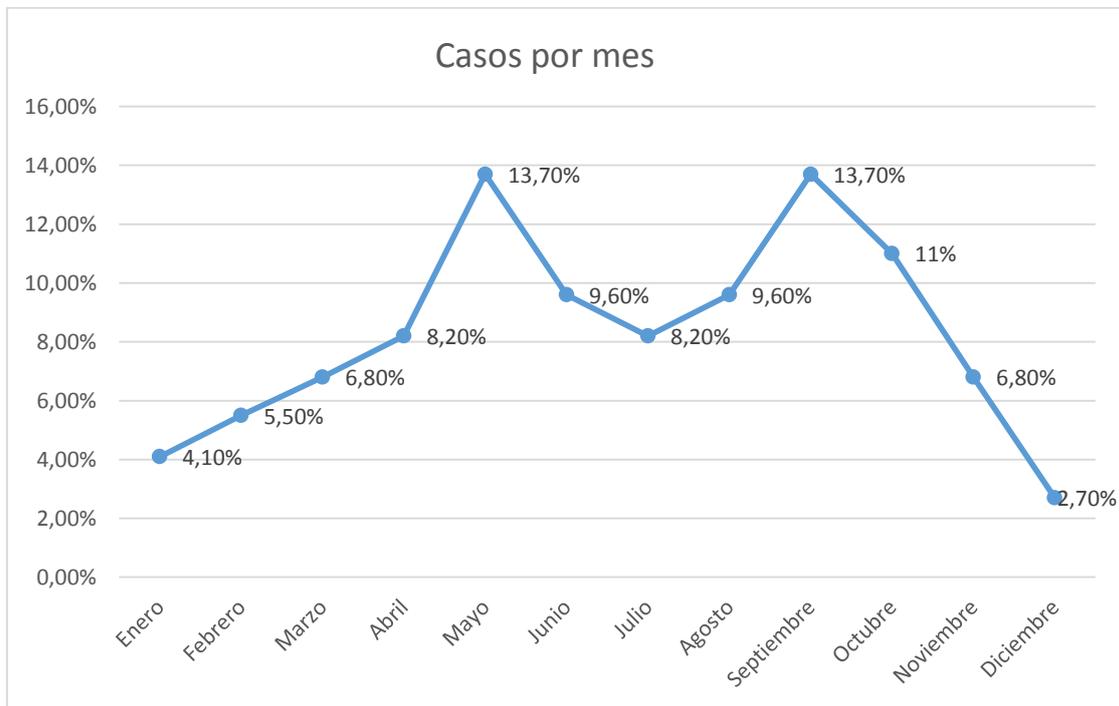


**Figura 3: Frecuencia de Histoplasmosis de acuerdo a la edad**

Tal como se observa en la tabla 5 y en la figura 4 los meses en que más casos de histoplasmosis hubieron en el año 2016 fueron mayo y septiembre con el 13,7% (n=10) de los casos, siguiéndole sin mucha diferencia el mes de octubre con el 11% (n=8) de los casos. Además el mes de diciembre fue el mes con menos casos reportados de histoplasmosis con una diferencia marcada con respecto los meses de mayo y septiembre, siendo tan solo el 2,7% (n=2) de los pacientes con histoplasmosis y VIH.

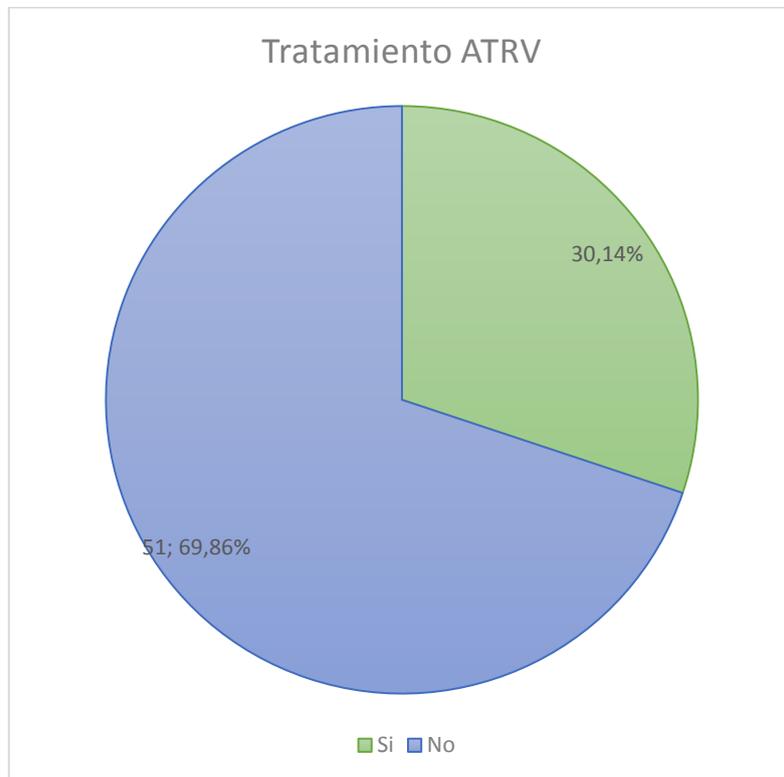
**Tabla 5 Frecuencia de histoplasmosis de acuerdo a los meses del año**

MES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ENERO	3	4,10%
FEBRERO	4	5,50%
MARZO	5	6,80%
ABRIL	6	8,20%
MAYO	10	13,70%
JUNIO	7	9,60%
JULIO	6	8,20%
AGOSTO	7	9,60%
SEPTIEMBRE	10	13,70%
OCTUBRE	8	11%
NOVIEMBRE	5	6,80%
DICIEMBRE	2	2,70%



**Figura 4: Frecuencia de histoplasmosis de acuerdo a los meses del año**

Con respecto a que si recibían tratamiento antirretroviral o no, según la figura 5 el 69,86% (n=51) no recibían tratamiento antirretroviral al momento del diagnóstico , mientras que 30,14% (n=22) lo estaban recibiendo.



**Figura 5: Pacientes que estaban y no estaban recibiendo tratamiento antirretroviral al momento del diagnóstico de histoplasmosis**

Las infecciones más comúnmente asociadas a esta patología según la tabla 6 son otros tipos de infecciones con 20,5% (n=15), cabe destacar que en esta categoría se colocó cualquier otro tipo de infección que estuviera asociada con el paciente, seguida de tuberculosis con 19,2% (n=14) con casi el mismo número de pacientes y posteriormente la candidiasis con 11% (n=8). Dando como un total que el 37% (n=43) de los pacientes tenían asociada alguna coinfección.

**Tabla 6 Coinfecciones asociadas**

	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Tuberculosis</b>	14	19,2
<b>Candidiasis</b>	8	11
<b>P. Jirovcii</b>	1	1,4
<b>Criptococo</b>	5	6,8
<b>Toxoplasmosis</b>	0	0
<b>Otras</b>	15	20,5
<b>Total</b>	43	63

#### **4.1.2 Establecer las características clínicas**

Entre las manifestaciones clínicas gastrointestinales más frecuentes como lo demuestra la tabla 7 se encontraban la diarrea en el 68,5% (n=50) de los casos con una clara diferencia del resto, seguido del dolor abdominal con el 46,6% (n=34) de la muestra estudiada y posteriormente náuseas y vómitos en el 43,8% (n=32) de los pacientes. La hepatomegalia y esplenomegalia también tienen un porcentaje significativo con el 30,1% (n=22) y el 35,6% (n=26), pero la hemorragia digestiva tanto inferior como superior casi no se presentaron en este tipo de pacientes.

**Tabla 7 Manifestaciones clínicas gastrointestinales de los pacientes con histoplasmosis**

	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Diarrea</b>	50	68,5
<b>Hepatomegalia</b>	22	30,1
<b>Esplenomegalia</b>	26	35,6
<b>Dolor abdominal</b>	34	46,6
<b>Hemorragia digestiva superior</b>	3	4,1
<b>Hemorragia digestiva inferior</b>	2	2,7
<b>N/v</b>	32	43,8

Entre las manifestaciones clínicas respiratorias más frecuentes según el análisis estadístico de la tabla 8 que se presenta a continuación, muestra que, la tos y expectoración fueron las manifestaciones respiratorias frecuentes con el 57,7% (n=42) y el 43,8% (n=32) respectivamente.

**Tabla 8 Manifestaciones clínicas respiratorias de los pacientes con histoplasmosis**

	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Tos</b>	42	57,7
<b>Disnea</b>	18	24,7
<b>Expectoración</b>	32	43,8
<b>Hemoptisis</b>	4	5,5

En cuanto las manifestaciones clínicas neurológicas que se muestran en la tabla 9 no hubo mucha significancia en estos pacientes, siendo la cefalea el síntoma más frecuente presentándose tan solo en el 15,1% (n=11) de los pacientes. Mientras que la confusión se presentó tan solo en un paciente y las convulsiones y el coma ni siquiera se manifestaron.

**Tabla 9 Manifestaciones neurológicas en pacientes con histoplasmosis**

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
<b>Confusión</b>	1	1,4
<b>Cefalea</b>	11	15,1
<b>Convulsiones</b>	0	0
<b>Coma</b>	0	0

Las manifestaciones cutáneas fueron muy escasas entre nuestra población presentándose en el 26% de los pacientes tal como muestra la tabla 10. Siendo la mácula la forma más frecuente de presentación presentándose en el 16.4% de los pacientes.

**Tabla 10 Manifestaciones cutáneas de los pacientes con VIH/SIDA**

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Habón	1	1,4
Nódulo	0	0
Pústula	1	1,4
Ampollas	0	0
Macula	12	16,4
Pápula	5	6,8

**Total**

19

26

Finalmente entre otras manifestaciones que se enlistan en la tabla 11 tenemos que el síndrome constitucional y la fiebre se presentaron en el 71,2% (n=52) y el 76,7% (n=56) de los pacientes respectivamente, siendo estas las características más frecuente de todas. Además las linfadenopatías se encontraban en el 32,9% (n=24).

**Tabla 11: Otras manifestaciones clínicas de los pacientes con histoplasmosis**

	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Síndrome constitucional</b>	52	71,2
<b>Linfadenopatías</b>	24	32,9
<b>Fiebre</b>	56	76,7

#### **4.1.3 Identificar los parámetros de laboratorio característicos**

Entre los parámetros de laboratorio de los pacientes con VIH/SIDA que tienen asociado una histoplasmosis (tabla 11) es muy significativo, puesto que todas las variables estudiadas se encuentran en más del 50% de los casos.

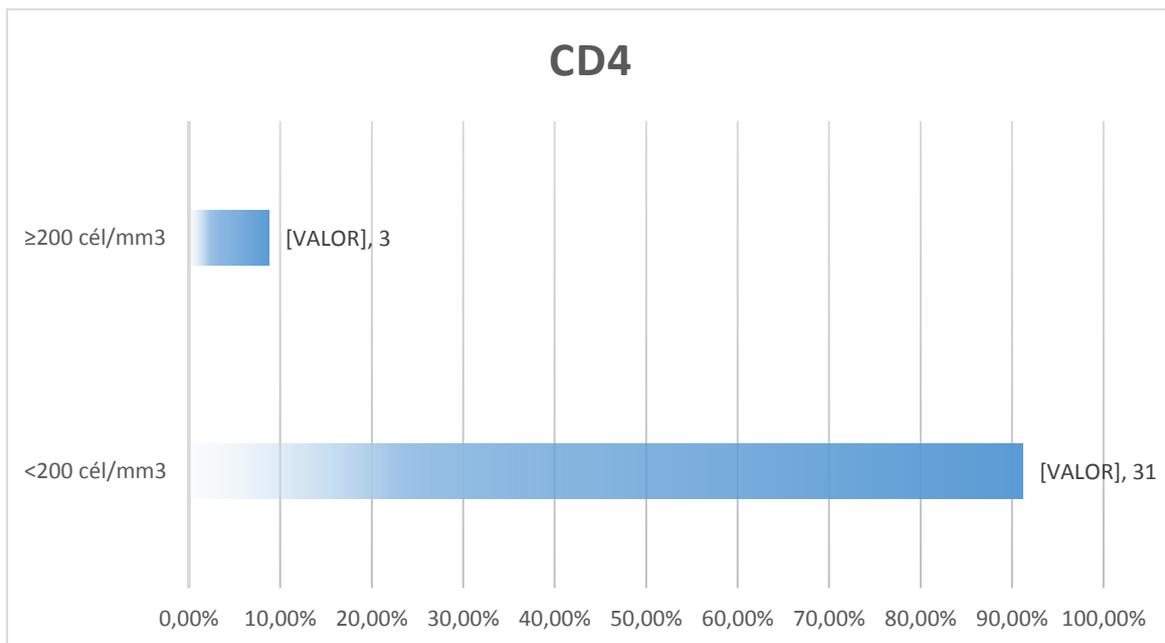
La elevación del TGO, >35 UI/L, fue la característica más prevalente, presentándose en el 82,2% (n=6) de los casos. Siguiendo en la lista se encuentra la anemia, apareciendo en el 80,8% (n=59) de la muestra estudiada. La trombocitopenia, es decir menos de 150000 plaquetas, se encontraba en el 65,8% (n=48) de los pacientes, al igual que la TGP elevada, >45 UI/L, que mostraba el mismo porcentaje. Por último la leucopenia, glóbulos blancos menor a 4500, se presenta en el 58,9% (n=43) de los casos estudiados.

**Tabla 11 Características del laboratorio de los pacientes con histoplasmosis**

	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje %</b>
<b>Trombocitopenia (&lt;150000)</b>	48	65,8
<b>Leucopenia (&lt;4500)</b>	43	58,9
<b>TGO (&gt;35)</b>	60	82,2
<b>TGP (&gt;45)</b>	48	65,8
<b>Anemia (&lt;12)</b>	59	80,8

El conteo de CD4 es un dato de laboratorio que se analizó por separado debido a que sólo se obtuvo este dato en 34 pacientes, pero al ser de carácter relevante en esta clase de pacientes, es decir pacientes con VIH/SIDA, es necesario su estudio por lo cual se incluyó.

Según el análisis estadístico mostrado en figura 6 que se encuentra a continuación, el conteo de CD4 por debajo de los 200 células/mm<sup>3</sup>, se encuentra en el 91,2% (n=31) de los casos de pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis. Determinándose que la mayoría de estos pacientes se encuentran en la categoría clínica C3 según la clasificación del VIH/SIDA de la CDC.



**Figura 6: Conteo de CD4 en los pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis**

#### 4.2 Discusión

Los resultados del presente trabajo muestran que el sexo más afectado fue el masculino con una clara diferencia, lo que coincide con varios estudios que determinan el mismo resultado<sup>10,15</sup>. El grupo de edades en las que más se presentaba esta infección fueron la comprendidas entre 21-30 años y la de 31-40 años, con una media de edad de 33,9 años, lo que representa un grave problema de carácter social, al ser estas las edades económicamente activas, las edades trabajadoras y en general pacientes jóvenes, lo que representa pérdidas para el país, al ser esta una enfermedad con un alto índice de mortalidad, además de fuertes gastos económicos.

Existen dos picos en donde la histoplasmosis fue más frecuente que son los meses de mayo y septiembre, lamentablemente no existen estudios en donde se determinen en que meses del año es más frecuente esta patología, pero se asume que en estos meses la temperatura ambiental varía entre 22°C a 30°C lo que podría darle el ambiente propicio para el crecimiento de este hongo, además de la humedad apropiada que este necesita. Diferentes estudios

indican que este hongo se encuentra en países con climas templados como el nuestro<sup>49</sup> y puede soportar bajas temperaturas si existe la humedad suficiente, pero no resiste temperaturas mayores a los 40°C<sup>6</sup>.

El factor de riesgo más importante para la aparición de una enfermedad oportunista como lo es la histoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA es el conteo de linfocitos T CD4 menor de 200<sup>13,15</sup>. Como lo indica Colombu,

la micosis es la primera manifestación del SIDA en 50-75% de los pacientes con VIH, y los pacientes con recuentos de CD4 de menos de 150 células /  $\mu$ l están en mayor riesgo<sup>6</sup>. Tal y como se indicó en este estudio en donde el 91,2% de los casos presentaban un conteo CD4 menor de 200. Por lo cual la determinación del conteo de linfocitos T CD4 es de vital importancia en todo paciente con VIH/SIDA aunque este análisis no se ha podido realizar en todos los pacientes.

Además se infiere a que este conteo se ve afectado a la falta de administración de tratamiento antirretroviral ya que de los 73 pacientes de este estudio, sólo 14 estaban recibiendo tratamiento al momento del diagnóstico. Existen pocos estudios que describan pacientes con VIH e histoplasmosis que tengan recuentos de CD4 superiores a 200. Sin embargo, se podría esperar que tales individuos se presenten de manera similar al paciente inmunocompetente, y la infección se manifieste como enfermedad pulmonar<sup>11,50</sup>.

Otra factor de gran importancia son las infecciones asociadas a estos pacientes puesto que también se encuentran relacionados con el conteo CD4 bajo, además de una mayor mortalidad para los mismos<sup>5,15,20,41</sup>. Siendo en este caso sin tomar en cuenta la categoría de otras, la infección por tuberculosis, infección de gran importancia en nuestro medio debido a su gran prevalencia, según el Sistema Nacional de Salud (SNS) en el 2013 diagnosticó y notificó 4976 casos con tuberculosis<sup>2,51</sup>. Además según Mazariegos al ser la tuberculosis un diagnóstico diferencial de gran importancia para la histoplasmosis es recomendable iniciar tratamiento para ambas entidades<sup>10</sup>.

Entre las características clínicas más importantes determinadas por este estudio se encuentran la tos, síndrome constitucional, diarrea y la fiebre, lo que coincide con la literatura. En un estudio de Guatemala coincidieron los mismos resultados que el presente estudio, siendo la fiebre, los síntomas constitucionales y la diarrea los síntomas más frecuentes en esta patología<sup>10</sup>. Según Wheat, los hallazgos clínicos son inespecíficos; la mayoría de los pacientes presentan síntomas de fiebre y pérdida de peso de al menos 1 mes de duración<sup>9</sup>.

Según la literatura estos pacientes también pueden presentar náuseas y vómitos, dolor abdominal y hepatoesplenomegalia que aunque estas características gastrointestinales no estuvieron entre las más frecuentes, si tuvieron un carácter importante al estar presente en más del 30% de los pacientes. Además asimismo la presencia de esta sintomatología es más común durante la infección diseminada<sup>9,15</sup>.

Se demostró además que las lesiones dermatológicas no se encuentran con gran frecuencia en nuestro medio, en comparación con otros como Brasil en donde las lesiones aparecen en el 43,9% de los pacientes<sup>21</sup>. Además en Argentina las lesiones cutáneas son mucho más prevalentes incluso, llegando a presentarse en el 64,3% de los pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis.

La afectación de la histoplasmosis a nivel del SNC es rara y difícil de diagnosticar porque a menudo se pasa por alto o se confunde con otras patologías debido a sus síntomas inespecíficos. Tal y como se demostró en este estudio en donde los pacientes casi no presentaban síntomas neurológicos siendo la cefalea, un síntoma inespecífico, la más prevalente y aun así se presentó en muy pocos casos.

Los parámetros de laboratorio característicos de estos pacientes es la pancitopenia, que es secundaria a la afectación de la médula ósea. Además de niveles elevados de lactato deshidrogenasa y aumento de la expresión de ferritina, ninguno de los cuales es específico para la histoplasmosis

diseminada, pero todos son altamente sugestivos de este diagnóstico<sup>46</sup>. Asimismo los niveles elevados de las transaminasas que nos indican una afectación a nivel hepática, que muchas veces pasa desapercibida debido a que la sintomatología gastrointestinal es muy inespecífica en estos pacientes.

## **Capítulo 5: Conclusiones y Recomendaciones**

### **5.1 Conclusiones**

En este estudio se demuestra que la mayor parte de los pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis en el Hospital de Infectología “Dr. José Rodríguez Maridueña” son varones entre las edades de 21-30 años que además al momento del diagnóstico no se encontraban recibiendo tratamiento antirretroviral. Además los meses en donde se presentaron más casos fueron mayo y septiembre.

Asimismo, existe una alta frecuencia de coinfecciones asociadas a histoplasmosis, siendo la infección asociada más frecuente, fuera de la categoría otras, la cual engloba cualquier otra infección que no se esté estudiando, la tuberculosis seguido de la candidiasis. Por lo cual se rechaza la primera hipótesis de este estudio.

Las manifestaciones gastrointestinales más frecuentes fueron la diarrea, el dolor abdominal y las náuseas y vómitos en orden de frecuencia. Entre las manifestaciones respiratorias se encontraba la tos y la expectoración como más relevantes. Además se determinó que la clínica neurológica y las lesiones cutáneas no tienen gran importancia en esta patología al encontrarse en una muy poca cantidad de pacientes y ser muy inespecífica. Entre otras sintomatologías la fiebre fue la característica más importante y la que más se encontraba en estos pacientes, también el síndrome constitucional y las linfadenopatías juegan un papel importante.

Por lo tanto entre las manifestaciones clínicas más frecuentes en los pacientes con VIH/SIDA con histoplasmosis se encuentran fiebre, síndrome constitucional, tos y diarrea presentándose todas éstas en más del 50% de los casos por lo cual se acepta la hipótesis establecida.

En este estudio se determinó además que la anemia, trombocitopenia, leucopenia y la elevación de las transaminasas, TGO y TGP, son de carácter importante en esta patología, al encontrarse en gran parte de los pacientes. Por lo cual esto lleva a rechazar la última hipótesis, al ser la anemia y la elevación de la elevación de la TGO las más frecuentes, al encontrarse en más del 80% de los pacientes.

Las principales limitaciones de este estudio es que al ser de carácter retrospectivo se tuvo que acudir a la revisión de las carpetas, las cuales fueron de difícil obtención, o se encontraban con datos incompletos, asimismo no se encontraron algunas carpetas, al estar las mismas en otro departamento por ser personas fallecidas, por lo que llevó a disminuir la muestra del estudio al no cumplir con los criterios de inclusión.

Además como ya se mencionó anteriormente no todos los pacientes tenían el estudio de linfocitos T CD4 pero al ser de carácter importante este dato se tuvo que incluir y realizar la estadística con los pacientes que si lo tenían.

A pesar de las limitaciones del estudio, se pudo cumplir con los objetivos propuestos en el mismo y tener una muestra considerable para la realización de la estadística.

## **5.2 Recomendaciones**

- Elaboración de un sistema computacional, tipo Servinter o AS400, para el almacenamiento de los datos de los pacientes que son atendidos en el Hospital de Infectología “Dr. José Rodríguez Maridueña”.
- Instaurar un tratamiento profiláctico con antimicóticos en pacientes con un conteo de linfocitos T CD4 bajo en los meses de mayo y septiembre, los cuales fueron en donde hubo mayor cantidad de pacientes con histoplasmosis.
- Establecer un protocolo que incluya métodos de diagnóstico definitorios,

en este caso los cultivos, para un diagnóstico definitivo de esta patología.

- Considerar a la histoplasmosis como un posible diagnóstico a todo paciente con VIH/SIDA que acuda con fiebre, síndrome constitucional, tos y diarrea.
- Implementar el tratamiento antirretroviral a todo pacientes que sea diagnosticado con VIH/SIDA independientemente de su conteo de linfocitos T CD4.
- Realizar estudios del conteo de linfocitos T CD4 periódicamente a todos los pacientes con VIH/SIDA para establecer una mejor adherencia al tratamiento con antirretrovirales.
- Implementar campañas contra el VIH/SIDA y la importancia del tratamiento antirretroviral si ya se posee la enfermedad, para evitar el cese de toma de los medicamentos y que de esta manera progrese la enfermedad.

## Referencias

1. UNAIDS. El sida en cifras, 2015 [Internet]. UNAIDS. 2015. Available from: [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/AIDS\\_by\\_the\\_numbers\\_2015\\_es.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/AIDS_by_the_numbers_2015_es.pdf)
2. OMS. World Health Statistics 2014 [Internet]. Organización mundial de la salud. 2015. Available from: [http://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/2014/en/](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2014/en/)
3. UNAIDS. Number of people living with HIV [Internet]. AIDSinfo. Available from: <http://aidsinfo.unaids.org/>
4. Nobre V, Braga E, Rayes A, Serufo JC, Godoy P, Nunes N, et al. Opportunistic infections in patients with aids admitted to an university hospital of the Southeast of Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2003;45:69–74.
5. Prado M, Silva MB da, Laurenti R, Travassos LR, Taborda CP. Mortality due to systemic mycoses as a primary cause of death or in association with AIDS in Brazil: a review from 1996 to 2006. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009 May;104(3):513–21.
6. Colombo AL, Tobon A, Restrepo A, Queiroz-Telles F, Nucci M. Epidemiology of endemic systemic fungal infections in Latin America. *Med Mycol*. 2011 Nov;49(8):785–98.
7. Ledtke C, Tomford JW, Jain A, Isada CM, van Duin D. Clinical presentation and management of histoplasmosis in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2012 Feb;60(2):265–70.
8. Hoffmann ER, Daboit TC, Paskulin DD, Monteiro AA, Falci DR, Linhares T,

- et al. Disseminated histoplasmosis and AIDS: a prospective and multicentre study to evaluate the performance of different diagnostic tests. *Mycoses*. 2017;60(1):20–4.
9. Wheat LJ, Connolly-Stringfield PA, Baker RL, Curfman MF, Eads ME, Israel KS, et al. Disseminated histoplasmosis in the acquired immune deficiency syndrome: clinical findings, diagnosis and treatment, and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1990 Nov;69(6):361–74.
  10. Cano JAM, Gordillo LMR, Villatoro CRM. Caracterización de la Histoplasmosis en pacientes adultos Hospital Roosevelt, período 2006 a 2012. Guatemala, 2013.
  11. Putot A, Perrin S, Jolivet A, Vantilcke V. HIV-associated disseminated histoplasmosis in western French Guiana, 2002-2012. *Mycoses*. 2015 Mar;58(3):160–6.
  12. Arango M, Castaneda E, Agudelo CI, De Bedout C, Agudelo CA, Tobon A, et al. Histoplasmosis: results of the Colombian national survey, 1992-2008. *Biomed Rev Inst Nac Salud*. 2011 Sep;31(3):344–56.
  13. Mata-Essayag S, Colella MT, Rosello A, de Capriles CH, Landaeta ME, de Salazar CP, et al. Histoplasmosis: a study of 158 cases in Venezuela, 2000-2005. *Medicine (Baltimore)*. 2008 Jul;87(4):193–202.
  14. Bahr NC, Antinori S, Wheat LJ, Sarosi GA. Histoplasmosis infections worldwide: thinking outside of the Ohio River valley. *Curr Trop Med Rep*. 2015 Jun 1;2(2):70–80.
  15. López Daneri AG, Arechavala A, Iovannitti CA, Mujica MT. Histoplasmosis diseminada en pacientes HIV/SIDA: Buenos Aires, 2009-2014. *Med B Aires*. 2016;76(6):332–337.
  16. Schnizlein-bick C, Durkin M, Kohler S, Connolly P, LeMonte A, Garringer T, et al. Effects of CD4 and CD8 T lymphocyte depletion on the course of histoplasmosis following pulmonary challenge. *Med Mycol*. 2003 Jan

1;41(3):189–97.

17. Masur H, Brooks JT, Benson CA, Holmes KK, Pau AK, Kaplan JE. Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents: Updated Guidelines From the Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health, and HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2014 May 1;58(9):1308–11.
18. MSP. VIH/SIDA e Infecciones de transmisión sexual en Ecuador [Internet]. Ministerio de Salud pública del Ecuador. Available from: [http://instituciones.msp.gov.ec/images/Documentos/vih/VIH-SIDA\\_E\\_INFECCIONES.pdf](http://instituciones.msp.gov.ec/images/Documentos/vih/VIH-SIDA_E_INFECCIONES.pdf)
19. (primero). Estadísticas de personas con VIH/SIDA [Internet]. 2017. Available from: [https://public.tableau.com/profile/publish/BASE\\_INCIDENCIA\\_VIH\\_2016/VIH\\_SIDA#!/publish-confirm](https://public.tableau.com/profile/publish/BASE_INCIDENCIA_VIH_2016/VIH_SIDA#!/publish-confirm)
20. Wang H, Wolock TM, Carter A, Nguyen G, Kyu HH, Gakidou E, et al. Estimates of global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980-2015: the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet HIV*. 2016 Aug;3(8):e361-387.
21. Mora DJ, dos Santos CTB, Silva-Vergara ML. Disseminated histoplasmosis in acquired immunodeficiency syndrome patients in Uberaba, MG, Brazil. *Mycoses*. 2008 Mar;51(2):136–40.
22. Carroll KC, Butel JS, Morse SA. *Jawetz Melnick & Adelbergs Medical Microbiology* 27 E. 27th ed. McGraw Hill Professional; 2016.
23. Ecka RS, Sharma M, Tomar V. Disseminated histoplasmosis in an immunocompetent haweli dweller: A diagnosis and follow-up by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *J Cytol Indian Acad Cytol*. 2015;32(2):142–4.

24. MSP. MSP socializa el Plan Estratégico Nacional Multisectorial de VIH 2018-2022 [Internet]. Ministerio de Salud pública del Ecuador. 2018. Available from: <https://www.salud.gob.ec/msp-socializa-el-plan-estrategico-nacional-multisectorial-de-vih-2018-2022/>
25. John Oxford, Leslie Collier, Paul Kellam. Human Virology. Fifth Edition. Oxford University press; 2016.
26. Maheu-Giroux M, Vesga JF, Diabaté S, Alary M, Baral S, Diouf D, et al. Population-level impact of an accelerated HIV response plan to reach the UNAIDS 90-90-90 target in Côte d'Ivoire: Insights from mathematical modeling. *PLOS Med*. 2017 Jun 15;14(6):e1002321.
27. Gray R, Kigozi G, Kong X, Ssempiija V, Makumbi F, Watty S, et al. The effectiveness of male circumcision for HIV prevention and effects on risk behaviors in a posttrial follow-up study. *AIDS Lond Engl*. 2012 Mar 13;26(5):609–15.
28. Kim AA, Parekh BS, Umuro M, Galgalo T, Bunnell R, Makokha E, et al. Identifying Risk Factors for Recent HIV Infection in Kenya Using a Recent Infection Testing Algorithm: Results from a Nationally Representative Population-Based Survey. *PLOS ONE*. 2016 May 19;11(5):e0155498.
29. Liu AY, Buchbinder SP. CROI 2017: HIV Epidemic Trends and Advances in Prevention. *Top Antivir Med*. 2017 Jun;25(2):35–50.
30. Daar ES, Pilcher CD, Hecht FM. Clinical presentation and diagnosis of primary HIV-1 infection. *Curr Opin HIV AIDS*. 2008 Jan;3(1):10–5.
31. Cohen MS, Shaw GM, McMichael AJ, Haynes BF. Acute HIV-1 Infection. *N Engl J Med*. 2011 May 18;364(20):1943–54.
32. McKellar MS, Cope AB, Gay CL, McGee KS, Kuruc JD, Kerkau MG, et al. Acute HIV-1 infection in the Southeastern United States: a cohort study. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2013 Jan;29(1):121–8.

33. Selik RM, Mokotoff ED, Branson B, Owen SM, Whitmore S, Hall HI, et al. Revised surveillance case definition for HIV infection—United States, 2014. *MMWR Recomm Rep*. 2014;63(3):1–10.
34. Arróspide N, Puray M, Guzmán E, Verano M, Medina S, Mendizábal L, et al. Uso de pruebas rápidas inmunocromatográficas para la detección de *Plasmodium falciparum* en donantes de sangre en Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2004;21(2):76–81.
35. Hoenigl M, Graff-Zivin J, Little SJ. Costs per Diagnosis of Acute HIV Infection in Community-based Screening Strategies: A Comparative Analysis of Four Screening Algorithms. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2016 Feb 15;62(4):501–11.
36. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. [Internet]. 2014 [cited 2017 Jun 25]. Available from: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/keypopulations/en/>
37. Mocroft A, Ledergerber B, Katlama C, Kirk O, Reiss P, d'Arminio Monforte A, et al. Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: an observational study. *Lancet Lond Engl*. 2003 Jul 5;362(9377):22–9.
38. Deeks SG, Lewin SR, Havlir DV. The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. *The Lancet*. 2013 Nov 2;382(9903):1525–33.
39. Freiberg MS, Chang C-CH, Kuller LH, Skanderson M, Lowy E, Kraemer KL, et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med*. 2013 Apr 22;173(8):614–22.
40. Deeks SG, Tracy R, Douek DC. Systemic Effects of Inflammation on Health during Chronic HIV Infection. *Immunity*. 2013 Oct 17;39(4):633–45.
41. Kaplan JE, Benson C, Holmes KK, Brooks JT, Pau A, Masur H. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-Infected Adults and Adolescent. *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep*

Recomm Rep. 2009 Apr 10;58(RR-4):1-207; quiz CE1-4.

42. O Iroezindu M. Prevalence and Risk Factors for Opportunistic Infections in HIV Patients Receiving Antiretroviral Therapy in a Resource-Limited Setting in Nigeria. *J AIDS Clin Res* [Internet]. 2013 [cited 2017 Jun 25];01(S3). Available from: <https://www.omicsonline.org/2155-6113/2155-6113-S3-002.digital/2155-6113-S3-002.html>
43. Siberry GK, Abzug MJ, Nachman S, Brady MT, Dominguez KL, Handelsman E, et al. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children: Recommendations from the National Institutes of Health, Centers for Disease Control and Prevention, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. *Pediatr Infect Dis J*. 2013 Nov;32(0 2):i-KK4.
44. Public Health Agency of Canada. Pathogen Safety Data Sheets: Infectious Substances – *Histoplasma capsulatum* [Internet]. 2011. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/laboratory-biosafety-biosecurity/pathogen-safety-data-sheets-risk-assessment/histoplasma-capsulatum.html#shr-pg0>
45. Zhang Y, Su X, Li Y, He R, Hu C, Pan P. [Clinical comparative analysis for pulmonary histoplasmosis and progressive disseminated histoplasmosis]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2016 Dec 28;41(12):1345–51.
46. Kauffman CA. Histoplasmosis: a clinical and laboratory update. *Clin Microbiol Rev*. 2007 Jan;20(1):115–32.
47. Hage CA, Davis TE, Fuller D, Egan L, Witt JR 3rd, Wheat LJ, et al. Diagnosis of histoplasmosis by antigen detection in BAL fluid. *Chest*. 2010 Mar;137(3):623–8.
48. Couppie P, Aznar C, Carme B, Nacher M. American histoplasmosis in

developing countries with a special focus on patients with HIV: diagnosis, treatment, and prognosis. *Curr Opin Infect Dis*. 2006 Oct;19(5):443–9.

49. Jazeela Fayyaz. Histoplasmosis [Internet]. 2017. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/299054-overview#a5>
50. Baddley JW, Sankara IR, Rodriguez JM, Pappas PG, Many WJJ. Histoplasmosis in HIV-infected patients in a southern regional medical center: poor prognosis in the era of highly active antiretroviral therapy. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008 Oct;62(2):151–6.
51. MSP. Sistema de Información de la Estrategia Nacional de Control y Prevención de Tuberculosis. 2013.

## **Anexos**

Dr.  
Marco Loor Goya  
Director  
Hospital de Infectología "Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña"  
Guayaquil

De mis consideraciones:

Yo Kerly Lisbeth Cevallos Apolo portadora de la cedula de identidad # 0930493705, estudiante de sexto año de la carrera de medicina de la Facultad "Enrique Ortega Moreira" de Ciencias Médicas, de la Universidad Espíritu Santo con código estudiantil # 2012100864, solicita a Ud. me autorice para realizar mi Trabajo de Titulación, cuyo tema es: "Prevalencia de Histoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña, 2016"

Puesto que el hospital ofrece servicios especializados al grupo poblacional que se incluirá en el estudio propuesto.  
Adjunto ficha de perfil de tesis donde se detalla objetivos, justificación y metodología de la investigación.

De antemano agradezco la atención a la presente.



Kerly Lisbeth Cevallos Apolo  
CI # 0930493705  
CE # 2012100864

CC.  
Dra. Violeta Vallejo, Directora de Docencia



Hospital de Infectología  
"Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña"  
Stda. Elizabeth, Guayaquil - Ecuador  
SECRETARÍA DIRECCIÓN TÉCNICA

**FICHA MÉDICA**

HC:

Sexo:

Edad:

Tratamiento antirretroviral actualmente SI\_\_ NO\_\_

**Infecciones oportunistas asociadas**

**Síndrome constitucional**

Infección	SI	NO	Infección	SI	NO	Sx constitucional	SI	NO
Tuberculosis			Toxoplasmosis			Anorexia		
Candidiasis			Otras			Pérdida de peso		
Neumonía por Pneumocystis jirovcii						Astenia		

**Características clínicas**

Gastrointestinales	SI	NO	Respiratorias	SI	NO	Cutáneas	SI	NO
Diarrea			Tos			Macula		
Hepatomegalia			Disnea			Pápula		
Esplenomegalia			Expectoración			Nódulo		
Dolor abdominal			Hemoptisis			Pústula		
HDA			<b>Neurológicas</b>			Ampollas		
HDB			Confusión			<b>Otras</b>		
Nausea/vómito			Cefalea			Linfadenopatías		
						Fiebre		

**Parámetros de laboratorio**

	SI	NO
Anemia <12 g Hb		
Trombocitopenia <150000/L		
Leucopenia <4500/L		

Fosfatasa alcalina <120 UI/L		
AST <35 UI/L		
ALT <45 UI/L		
CD4 <200		