



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**“Prevalencia de histoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA
en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez
Maridueña en el periodo de 2018 – 2021”**

AUTORA:

López Poveda Rebeca Elizabeth

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de:

MÉDICO

TUTOR:

Dr. Chávez Rodríguez César Daniel

Guayaquil, Ecuador

2023



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **López Poveda Rebeca Elizabeth**, como requerimiento para la obtención del título de **MÉDICO**

TUTOR



f. _____
Dr. Chávez Rodríguez, Cesar Daniel

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
Dr. Aguirre Martínez, Juan Luis

Guayaquil, a los 13 días del mes de septiembre del año 2023



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **López Poveda, Rebeca Elizabeth**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, “**Prevalencia de histoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña en el periodo de 2018 – 2021**”, previo a la obtención del título de **MÉDICO GENERAL** ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 13 días del mes de septiembre del año 2023

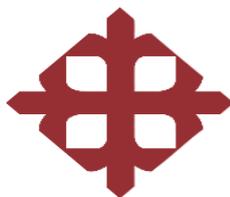
LA AUTORA:



Firmado electrónicamente por:
**REBECA ELIZABETH
LOPEZ POVEDA**

f. _____

López Poveda, Rebeca Elizabeth



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **López Poveda, Rebeca Elizabeth**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, “**Prevalencia de histoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña en el periodo de 2018 – 2021**”, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 13 días del mes de septiembre del año 2023

LA AUTORA:



Firmado electrónicamente por:
**REBECA ELIZABETH
LOPEZ POVEDA**

f. _____

Rebeca Elizabeth López Poveda

REPORTE



CERTIFICADO DE ANÁLISIS
magister

“Prevalencia de histoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña en el periodo de 2018 - 2021”

1% Similitudes

< 1% Texto entre comillas
0% similitudes entre comillas

< 1% Idioma no reconocido

Nombre del documento: TESIS - PREVALENCIA DE HISTOPLASMOSIS EN PACIENTES CON VIH-signed-signed.pdf
ID del documento: 97109cc9db8a9e17d3195e7d662e9fe1327309ed
Tamaño del documento original: 1,86 MB
Autor: Rebeca Elizabeth López Poveda

Depositante: Rebeca Elizabeth López Poveda
Fecha de depósito: 15/9/2023
Tipo de carga: url_submission
fecha de fin de análisis: 15/9/2023

Número de palabras: 14.586
Número de caracteres: 107.650

Ubicación de las similitudes en el documento:



Firmado electrónicamente por:
CESAR DANIEL CHAVEZ
RODRIGUEZ

AGRADECIMIENTO

Expreso mi agradecimiento en primer lugar a Dios por ser él mi guía y fortaleza cuando he sentido que ya no podía más. A mis padres por ser mis pilares fundamentales en mi camino hacia el fin de mi carrera.

A mis abuelitos Petita y Eduardo, que ya fallecieron, pero que su consejo de superación, motivación y eterno amor siempre estuvieron conmigo a través de sus oraciones.

DEDICATORIA

En primer lugar, quiero dedicarle todo mi esfuerzo a Dios, por haberme mantenido firme ante los obstáculos que se presentan en la vida, y sobretodo permitir que culmine con bendición y éxito una meta de tantas.

A mis padres Ramón López Guerrero, Elizabeth Poveda Gurumendi, y mi hermano Abel López, ya que siempre me han apoyado incondicionalmente en todo, dándome ánimos, fuerzas, y sobretodo forzando mi carácter, honestamente quedo en deuda con ellos por haberme permitido llegar a ser una gran profesional.

Agradecer en general a todos los profesionales médicos del HAGP por impartir sus conocimientos y apoyarme en la elaboración de mi tesis.



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

Dr. Aguirre Martínez, Juan Luis
DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

Dra. Ana Lucía, Pesantez Florez
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Roberto Leonardo, Briones Jimenez
OPONENTE

INDICE GENERAL

AGRADECIMIENTO	VI
DEDICATORIA.....	VII
RESUMEN	XIII
ABSTRACT	XV
INTRODUCCION	2
CAPITULO I	3
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.2. PREGUNTAS DE INVESTIGACION	4
1.3. JUSTIFICACION.....	4
1.4. HIPOTESIS.....	5
1.4.1. Hipótesis nula	5
1.4.2. Hipótesis alterna.....	5
1.5. OBEJTIVOS.....	5
1.5.1. Objetivo general	5
1.5.2. Objetivos específicos	5
CAPITULO II	6
FUNDAMENTACION CONCEPTUAL	6
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION	6
2.2. MARCO CONCEPTUAL	9
2.2.1. VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA.....	9
2.2.2. EPIDEMIOLOGÍA	9
2.2.3. PATOGENIA.....	10
2.2.4. ETAPAS DE LA INFECCION	11
2.2.5. FASES DE LA INFECCIÓN POR VIH	12
2.2.6. FACTORES DE RIESGO.....	13
2.2.7. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	14
2.2.8. ENFERMEDADES OPORTUNISTAS CONCOMITANTES	15
2.2.9. RECuento DE LINFOCITOS T CD4	16
2.2.10. DIAGNÓSTICO	18
2.2.11. TRATAMIENTO	20
2.3. HISTOPLASMOSIS	22
2.3.1. PATOGENIA.....	22
2.3.2. EPIDEMIOLOGIA	23
2.3.3. FORMAS CLÍNICAS DE LA HISTOPLASMOSIS	24
2.3.4. COMPLICACIONES DE LA HISTOPLASMOSIS	28
2.3.5. DIAGNOSTICO	28

2.3.6. TRATAMIENTO	29
CAPITULO III	30
DISEÑO DE LA INVESTIGACION	30
3.1. MATERIALES Y MÉTODOS.....	30
3.2. POBLACION Y MUESTRA	31
3.3. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION	31
3.3.1. Criterios de inclusión	31
3.3.2. Criterios de exclusión	31
3.4. TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS	31
TECNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS.....	31
3.5. VARIABLES GENERALES Y OPERACIONALIZACIÓN	32
3.6. ANALISIS DE RESULTADOS.....	33
RESULTADOS.....	36
DISCUSIÓN	41
CONCLUSIONES	43
RECOMENDACIONES.....	45
BIBLIOGRAFÍA	46

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Número de casos de pacientes con VIH/SIDA más histoplasmosis según el grupo etario en el periodo 2018 - 2021	36
Tabla 2. Número de casos en pacientes VIH/SIDA más Histoplasmosis según el tipo de sexo en el periodo 2018 – 2021.	37
Tabla 3. Número de casos en pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis según la procedencia en el periodo 2018 - 2021	38
Tabla 4. Número de casos en pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis según los niveles de carga viral en el periodo 2018 - 2021.....	39
Tabla 5. Número de casos en pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis según los niveles de CD4 en el periodo 2018 - 2021	40

INDICE DE GRAFICOS

Figure 1. Número de casos en pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis según el rango de edad en el periodo 2018 – 2021.....	36
Figure 2. Número de casos en pacientes VIH/SIDA más Histoplasmosis según el tipo de sexo en el periodo 2018 - 2021	37
Figure 3. Número de casos en pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis según su procedencia en el periodo 2018 - 2021	38
Figure 4. Número de casos en pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis según los niveles de carga viral en el periodo 2018 – 2021.....	39
Figure 5. Número de casos en pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis según los niveles de CD4 en el periodo 2018 - 2021	40

RESUMEN

La histoplasmosis es una enfermedad micótica infecciosa que se produce por la inhalación de las esporas de un hongo saprófito llamado histoplasma capsulatum que es un agente oportunista que, debido a su sobrecrecimiento y factores de virulencia atacan el sistema inmunitario de los pacientes seropositivos, de tal manera que todo paciente con VIH/SIDA tiene linfocitos T CD4 menor 200 cel/ul y una carga viral mayor de 100.000 copias, es decir que el organismo es vulnerable a cualquier infección oportunista, en especial la histoplasmosis. (1) **Objetivo General:** Determinar la prevalencia de histoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital de infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña en el periodo 2018 – 2021. **Metodología:** Se trata de un estudio observacional, analítico, con un enfoque retrospectivo, es decir con análisis cuantitativo, cualitativo y descriptivo de los datos. Para analizar los datos se utilizó como fuente de información una base de datos provista por el Departamento de Estadística del Hospital de infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña. Se escogió la muestra de 497 pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA más histoplasmosis en el período de 2018 - 2021. **Resultados:** se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo de 497 pacientes durante el periodo 2018 - 2021; el 68% de la muestra estuvo representada por los grupos de edades entre 20 y 39 años, el 84% era de predominio en el sexo masculino, siendo el 58% de los casos que vivían en zona urbana, con el 35% de casos en pacientes con carga viral de predominio en (500.001 a 1.000.000), los mismos que constaban con un 49% de linfocitos T CD4 entre (0 – 49) células, el 72% con la forma clínica de histoplasmosis pulmonar, y se obtuvo que el 32% de casos de estos pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis estaban relacionados mayormente con la enfermedad concomitante oportunista que es la tuberculosis. **Conclusiones:** la prevalencia en pacientes VIH/SIDA más histoplasmosis conforme a los resultados de este estudio se puede determinar que la aparición de esta enfermedad oportunista se debe también al deterioro significativo del sistema inmunitario para que exista la susceptibilidad del organismo frente a las infecciones ya que en su mayoría constaban de Linfocitos T CD4 menos de 100 células mm³ y sus cargas virales sobrepasaban las 500.000 unidades.

Palabras Claves: histoplasmosis, oportunista, seropositivos, inmunocomprometidos, CD4, carga viral, inmunosupresión.

ABSTRACT

Histoplasmosis is an infectious fungal disease that is produced by inhaling the spores of a saprophytic fungus called *histoplasma capsulatum*, which is an opportunistic agent that, due to its overgrowth and virulence factors, attacks the immune system of seropositive patients who are already infected. In immunosuppression, in such a way that all patients with HIV/AIDS have CD4 T lymphocytes less than 200 cells/ul and a viral load greater than 100,000 copies, that is to say that the organism is vulnerable to any opportunistic infection, especially histoplasmosis. **General Objective:** To determine the prevalence of histoplasmosis in patients with HIV/AIDS at the Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña Infectology Hospital in the period 2018-2021. **Methodology:** This is an observational, analytical study, with a retrospective approach, that is, with quantitative, qualitative and descriptive analysis of the data. To analyze the data, a database provided by the Statistics Department of the Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña Hospital for Infectious Diseases was used as a source of information. The sample of 497 patients diagnosed with HIV/AIDS plus histoplasmosis in the period 2018 - 2021 was chosen. **Results:** an observational, cross-sectional, retrospective study of 497 patients was carried out during the period 2018 - 2021; 68% of the sample was represented by the age groups between 20 and 39 years, 84% was predominantly male, with 58% of the cases living in urban areas, with 35% of cases in patients with predominant viral load in (500,001 to 1,000,000), the same ones that consisted of 49% of CD4 T lymphocytes between (0-49) cells, 72% with the clinical form of pulmonary histoplasmosis, and it was obtained that 32% of cases of these HIV/AIDS patients with histoplasmosis were mostly related to the opportunistic concomitant disease that is tuberculosis. **Conclusions:** the prevalence in HIV/AIDS patients plus histoplasmosis, according to the results of this study, it can be determined that the appearance of this opportunistic disease is also due to the significant deterioration of the immune system so that the organism's susceptibility to infections exists, since the majority consisted of CD4 T lymphocytes less than 100 mm³ cells and their viral loads exceeded 500,000 units.

Keywords: histoplasmosis, opportunistic, seropositive, immunocompromised, CD4, viral load, immunosuppression

INTRODUCCION

El VIH, según la OMS lo define como “Virus de la inmunodeficiencia humana” que destruye a las células del sistema inmunológico. Esto produce una caída gradual progresiva del sistema de defensa llegando a debilitarlo. Por lo general es una infección que puede tardar de 2 a 10 años en pronunciarse y debido a ello se encuentra en desventaja para contraer una de las 20 enfermedades infectantes oportunistas. El VIH es una enfermedad que puede adquirirse al tener relaciones sexuales, anales u orales con una persona infectada, transfusión de sangre contaminada, compartir instrumentos punzantes. De manera que también puede transmitirse de forma perinatal (parto – leche materna). Cuando la infección se produce por primera presenta síntomas como fiebre, erupciones cutáneas, linfadenitis y fatiga, que pueden durar un tiempo prolongado como de varias semanas y luego pueden no manifestar síntomas durante más de 10 años.

La histoplasmosis es una enfermedad causada por un hongo llamado histoplasma capsulatum, que se presenta en forma de esporas denominadas también microconidias perteneciente a la familia del ascomiceto, conocido como un agente invasor ya que no vive en el cuerpo, y no tiene sinoviosis es aquí donde el ser humano es el hospedador y no existe un vector, ni algún insecto que pueda transmitirlo, sino debido a la inhalación de las esporas suspendidas en el aire, ya que su sobrecrecimiento y los factores de virulencia que utiliza este hongo es actuar a nivel de la vía respiratoria superior de los pacientes con inmunosupresión, y esto incapacita al sistema mucociliar para el movimiento de los cilios donde no existirá la formación de suficiente moco para expulsar el invasor. Este tipo de hongo es saprofito, es decir que crece en un material orgánico en descomposición, principalmente en las evacuaciones de los murciélagos como grutas, cuevas, incluyendo al personal que maneja estiércol, vegetales en descomposición, y hojas secas donde puede encontrarse las esporas de histoplasma capsulatum. El tiempo de incubación desde que el hongo manifiesta síntomas es de 7 a 18 días. De tal manera, que las defensas cumplen un papel importante en el momento de la resolución de infecciones, pero debido a que existen pacientes que son inmunocomprometidos, esta enfermedad se vuelve oportunista. Por lo general

se manifiesta con: fiebre mayor de 37 grados, agotamiento, sudoración nocturna, cefalea, escalofríos, alteración del estado mental. Por otro lado, el diagnóstico por infección micótica por histoplasma capsulatum dependerá mucho del paciente infectado ya que existen 4 puntos fundamentales con un cuadro clínico radiológico, cultivo de especímenes, pruebas serológicas, examen microscópico directo. (2)

CAPITULO I

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La histoplasmosis es una infección micótica muy oportunista y de gran preocupación en pacientes positivos para VIH/SIDA, ya que existe una gran prevalencia de pacientes que pese a post/terapia y anti/retroviral combinada continúan alcanzando un gran número de tasa de mortalidad, debido a que siguen manteniendo una carga viral alta, y una disminución extrema de los CD4. Esta enfermedad en varios casos no manifiesta síntomas y su estado de salud es muy bueno, sin embargo, se sabe que la mayoría de las personas con histoplasmosis que han tenido pueden volver a contraerla. De tal manera que el problema engloba tanto la dificultad para la sospecha clínica de histoplasmosis como el diagnóstico tardío de la infección por VIH. Por otro lado, se sabe que el VIH/SIDA destruye células CD4, células T que son importantes para protegernos de las infecciones ayudándonos a combatirlas. Es por eso que mantener el valor normal de los CD4 en pacientes seropositivos se ha vuelto un problema porque la mayoría de los pacientes ya están en fase SIDA, permitiendo que enfermedades concomitantes afecten el sistema inmunitario. Además, la carga viral se ha convertido en un problema ya que, sus valores dependen de la adherencia al tratamiento por parte de cada uno de estos pacientes. Por eso también se debe impartir información sobre la prevención de complicaciones en paciente seropositivos, es necesario recalcar la importancia de la atención primaria de salud en el diagnóstico y seguimiento de la Histoplasmosis en los pacientes VIH/SIDA para que haya un mejor manejo de esta enfermedad y disminuir su prevalencia ya que es un problema a nivel mundial que ha conllevado a hospitalizaciones y a una diseminación de la enfermedad. En este trabajo llevaremos a cabo un

estudio retrospectivo de como prevalece esta enfermedad de manera que cada paciente inmunocomprometido tome conciencia y mejore la información sobre su enfermedad. (3)

1.2. PREGUNTAS DE INVESTIGACION

¿Cuál es la Prevalencia de histoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña en el periodo de 2018 – 2021?

1.3. JUSTIFICACION

El propósito es centrarse en las personas más afectadas y con mayor riesgo de contraer esta enfermedad oportunista. El corregir las desigualdades coexistentes nos ayudará animar a las personas positivas para VIH a permanecer en tratamiento o el inicio pronto del mismo; evitando el contagio por agentes oportunistas principalmente la histoplasmosis, ya que es el tema que estaremos abordando en este trabajo. De esta manera podremos tomar medidas de las principales manifestaciones clínicas, pese a que algunos pacientes suelen estar asintomáticos y es muy necesario impartir el conocimiento sobre la enfermedad del VIH y como esta puede hacer que por medio de la inmunosupresión que produce en el organismo conlleve a una infección oportunista como la histoplasmosis ya que es la enfermedad que mayormente afecta los pacientes positivos para VIH. La importancia de realizar el correcto diagnóstico de ingreso e intervenciones oportunas de acuerdo al cuadro clínico ya que junto a su tratamiento mejoraremos la calidad de vida de los pacientes en el Hospital de infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña. La información recolectada será de gran ayuda para motivar a los profesionales de la salud, y dar a conocer ya sean estudiantes, médicos de atención primaria o especialistas sobre el correcto manejo ante esta enfermedad y dar a conocer a los pacientes positivos para VIH sobre su enfermedad y así disminuir la prevalencia de la histoplasmosis. (4)

1.4. HIPOTESIS

1.4.1. Hipótesis nula

El conteo de los niveles de linfocitos T CD4 y la cuantificación de la carga viral no son factores de gran importancia para el tipo de sexo en pacientes con diagnóstico VIH/SIDA más histoplasmosis

1.4.2. Hipótesis alterna

El conteo de los niveles de linfocitos T CD4 y la cuantificación de la carga viral son factores de gran importancia para el tipo de sexo en pacientes con diagnóstico VIH/SIDA más histoplasmosis.

1.5. OBEJTIVOS

1.5.1. Objetivo general

- Determinar la prevalencia de histoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña en el periodo 2018 – 2021.

1.5.2. Objetivos específicos

1. Identificar el grupo etario que se presente con mayor frecuencia en pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis.
2. Identificar el tipo de sexo que se presente con mayor frecuencia en pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis.
3. Establecer la procedencia que se presente con mayor frecuencia en pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis.
4. Identificar los niveles de carga viral en pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis.
5. Identificar los niveles de T CD4 en pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis.

CAPITULO II

FUNDAMENTACION CONCEPTUAL

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION

De acuerdo al surgimiento de VIH se conoce que aparece en el Continente africano Subsahariana donde se cree que por medio de ritos de budú realizados con sangre de monos que ya contenían VIS (virus de inmunodeficiencia de simios) el cual se mutó y pasó al hombre.

En 1981 se dieron a conocer los primeros 5 casos en jóvenes americanos homosexuales. Estos africanos subsaharianos emigraron al Caribe y fueron aquellos los primeros en fallecer. Luego esta pandemia se extendió por todo el mundo, Norteamérica, Asia, Europa hasta conseguir cifras elevadas en el año 2000 de diciembre hasta de 34.400.000 casos de SIDA ya registrados.

En 1982 aparecen en casos de personas con hemofilia.

En 1983, el virólogo e investigador francés descubrió el agente causal de VIH/SIDA.

En 1985, se obtiene el test para detección de infección, test ELISA.

En 1986, se dio inicio a la aplicación de AZT, zidovudina.

Es así que; a partir del año 1986 se realizaron muchos avances, no solo de tratamientos sino aperturas de plano social y psicológico, estableciendo en pacientes afectados con un nivel de concienciación de consecuencias de la enfermedad y de prevención de la misma.

En el año de 1903, **Dobleishman** identificó características de leishmaniasis que llegaron a confundir su análisis, porque se observaba que estaba dentro del citoplasma de histiocitos like.

En 1905 se anunció el primer informe de histoplasmosis por el médico patólogo estadounidense **Samuel T. Darling**, quien hizo una descripción sobre la formación de este hongo cuando se encontraba realizando un estudio sobre la leishmaniasis sistémica. Durante la autopsia de un hombre afroamericano de 27 años de edad proveniente de Martinica que trabajó en las obras de excavación del canal de Panamá, llamó la atención del patólogo la hepatomegalia y esplenomegalia con daño pulmonar que se asimilaba con signos de leishmaniasis sistémica. Además, identificó que el microorganismo intracelular medía aproximadamente de 2 a 5 micras con un halo transparente

parecido a una cápsula que tenía una gran capacidad de diseminarse de manera multisistémica.

En 1906 se indicó que se trataba de una enfermedad nueva al ser identificado en 2 sujetos con esplenomegalia y con organismos microscópicos intracelulares parecidos a los del Kala-zar, pero sin blefaroplasto. Fue hasta 1912 cuando se logró identificar que la leishmania correspondía a una levadura y no a un protozoario. **Fuente especificada no válida.**

En 1913 el estudiante **Henrique da Rocha-Lima** en Hamburgo, determinó en Filipinas que la histoplasmosis era una enfermedad micótica y no una enfermedad por protozoario, esto se dio por estudios de comparación en los cortes histológicos del caso dado en 1905 por el paciente que trabajó en la excavación del Canal de Panamá con una linfangitis epizoótica equina.

En 1929 **Katharine Dood y De Mombreum** de la Universidad de Vanderbilt lograron obtener el crecimiento del hongo por primera vez por medio de un cultivo en una niña de 6 meses de edad con histoplasmosis diseminada; y así demostrar la causa de su muerte resultante del hongo de histoplasma capsulatum.

En 1934 **Hansmann y John R. Schenken** lograron cultivar el hongo y se evidenció que crece como levadura y en temperatura ambiente crece como micelios. Debido a esto se especificó que el histoplasma es un hongo dismórfico y que su clínica era similar a la de tuberculosis. También lo llamaron Scephedonium sp.

En 1945 **Christie y Peterson** describieron con más exactitud la infección pulmonar primaria leve o asintomática que tiene la capacidad de llegar a diseminarse a otros órganos.

En 1947 se registró por primera vez un brote de histoplasmosis, en Oklahoma en USA y luego en los próximos años varias repeticiones de epidemias serían anunciadas.

En 1949 **Emmons** (micólogo) realizó el primer aislamiento del microorganismo histoplasma capsulatum de la naturaleza, causante de la histoplasmosis. Y es que también se dio a conocer que abunda en el suelo de las cavernas y minas. **Fuente especificada no válida.**

En 1952, Colaboradores junto a Dubois describieron las histoplasmosis en África por lo que el cuadro clínico de histoplasma duboisii debió su nombre o también histoplasma africano.

En 1958, **Emmos** observo por primera vez la relación entre el medio del hábitat de los murciélagos y el agente de histoplasma.

En 1979 **Kwon – Chung hy McGinnis y Katz** reconocieron que el hongo tenía una reproducción sexuada (teleomorfo), distribuyéndolo en primera estancia como *Emmonsia capsulata* y en la actualidad como *Ajellomyces capsulatus*.

En 1983, existieron varios reportes en USA de pacientes con diagnóstico de VIH positivos en fase SIDA con histoplasmosis diseminada en Indiana, Estados Unidos.

En 1990-1999 los colaboradores **M. Lucía Taylor, Conchita Toriello** en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) realizaron varias aportaciones inmunológicas y moleculares sobre las cualidades ecológicas y epidemiológicas de la enfermedad de la histoplasmosis en el país de México.

2.2. MARCO CONCEPTUAL

2.2.1. VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

El VIH es un virus perteneciente al género de los lentivirus y a la familia retroviridae. Este virus posee una envoltura externa; y en su centro dos copias de Ácido Ribonucleico (ARN) y una enzima importante para su replicación llamada transcriptasa inversa que convertirá ARN monocatenario en ARN bicatenario para poder infectar la célula huésped. Tiene un tamaño en estado maduro entre los 100 - 130 nm de diámetro, y en las inmaduras están entre los 120 - 140 nm.

El VIH posee 3 genomas principales; **Gag** gen estructural que expresa la formación de la cápside viral con la proteína p24, la matriz viral con la proteína p17, y la nucleocápside con la proteína p7. El gen **pol** expresa las enzimas más importantes que son las proteasas p11 (PR), integrasas p32 (IN), y las transcriptasas reversas p66/51 (RT) necesaria para la replicación. Durante la fase A (vif) es encargada de inactivar la proteína APOBEC3G ya que en condiciones normales destruye a las proteínas recién formadas, y por eso debe ser inactivada. Por lo consiguiente en la fase B (vpr) que debe quedarse en fase G2; la fase C (vpu) que indica a las células como liberar los nuevos virus formados. En el cuarto paso se establecen 2 procesos que son tat y rev; realiza la replicación de muchas copias de ARN del virus, y los rev solo pueden reproducir las proteínas ya indicadas. La glicoproteína **env** que expresa las proteínas de la envoltura viral compuesta por dos glucoproteínas, la transmembrana gp41 y una glucoproteína superficial gp120, ambas son importantes en el proceso infeccioso del huésped. (5)

2.2.2. EPIDEMIOLOGÍA

Actualmente en América latina existen alrededor de 1.900.000 de casos confirmados en Latinoamérica. De acuerdo al ministerio de salud pública, se ha estimado un incremento de incidencia de pacientes VIH/SIDA en los años 2008 y 2009.

En Ecuador se registró en el periodo de 1984 - 2010 hasta 18739 casos positivos para infección para VIH. Con un total de 8338 pacientes positivos para VIH en fase SIDA y 7030 pacientes fallecidos.

En el año 2010 hubo una incidencia de infección por VIH de 3966 casos y en fase SIDA de 1301 pacientes. La epidemia en Ecuador es de prevalencia de su población general menor de 1% y en poblaciones mucho más expuestas mayor a 5%. De acuerdo al ministerio de salud pública, se registra que las infecciones son de mayor afectación en el sexo masculino que el femenino siendo así una representación de 2.65 en VIH y 2.8 para SIDA. El porcentaje de casos VIH corresponde mayormente al grupo etario de 20 – 49 años, ya que a finales del año 2010; 6765 pacientes que prevalecían con diagnóstico de VIH estaban en tratamiento de ARV.

2.2.3. PATOGENIA

El proceso de entrada de la partícula viral a la célula T CD4 es por medio de las glucoproteínas gp120 que es la superficial y la gp41 que es parte de la transmembrana se unen al receptor de los linfocitos T CD4 adicional un correceptor de quimioquinas que permite la firme adhesión del virus a la célula que son CXCR4 y CCR5. Estos linfocitos T CD4 tiene una entramada red de actina que termina siendo una barrera a la entrada del virus, al activar el receptor de quimioquinas la barrera es quitada y el virus entra libremente, luego de esta firme adhesión; la gp41 forma una estructura estable con la célula permitiendo la fusión entre las membranas del virus y la célula, admitiendo el ingreso de la cápside viral. Después de ingresar a la célula; el virus usa los microtúbulos para poder desplazarse cerca del núcleo donde libera su ARN viral y sus 3 proteínas más importantes la transcriptasa reversa, integrasa y proteasa cumpliendo sus funciones de replicación. La transcriptasa reversa dentro del linfocito T CD4 sintetiza a partir de la cadena ARN viral una cadena de ADN del VIH, es decir que una vez que cumple su función el ADN viral puede ingresar al núcleo del linfocito T CD4 y así mismo la integrasa una vez dentro del núcleo del linfocito T CD4 se encargarán de cortar las terminales 3' del ADN de la célula e introducir el ADN del VIH haciéndolo parte de la cadena de ADN del linfocito T CD4, entonces; la función

de esta enzima será de interactuar con unas proteínas transportadoras que son las importinas viaje fuera del núcleo buscando ribosomas para producir todas las proteínas virales, durante esta fase la proteasa corta algunas proteínas para producir las formas funcionales, comenzando a emplear el mecanismo de ese linfocito para crear cadenas largas de proteínas del VIH. El ARN del VIH y las proteínas del VIH producidas por el linfocito T CD4 salen a la superficie de la célula y se ensamblan en un VIH no infeccioso (inmaduro), el mismo que sale y se impulsa fuera del linfocito T CD4 huésped. El VIH nuevo libera proteasa descomponiendo las largas cadenas de proteínas en el virus inmaduro, creando el VIH maduro. Todas estas proteínas se juntan en dos copias de ARN viral formando la nucleocápside, y la cápside que la cubre y finalmente la matriz que la rodea. Es importante que el virión recién formado sea parte de la membrana celular, es decir que con esto se convierte en una partícula que puede infectar otras células continuando el ciclo de infección. (5)

2.2.4. ETAPAS DE LA INFECCION

El Virus de la inmunodeficiencia tiene 7 etapas:

Enlace: las principales células linfocitos T CD4 son atacadas por el VIH, fijándose en la superficie del linfocito, principalmente a un receptor del CD4 y a un correceptor CCR5 y CXCR4.

Fusión: la unión de la envoltura del virus con la membrana del linfocito CD4 permite que el virus entre a la célula linfocítica T CD4 liberando el ARN y sus enzimas principales que son; la integrasa (IN) y la transcriptasa inversa (RT), proteasa.

Transcriptasa inversa: cuando el virus se encuentra dentro de la célula linfocítica CD4, libera una enzima del VIH convirtiendo su ARN (material genético) en ADN del VIH. Esto permite al virus ingresar al núcleo del linfocito T CD4 y hacer síntesis con el ADN (material genético).

Integración: una vez dentro del núcleo de la célula linfocítica T CD4 (huésped), este libera la enzima integrasa para integrar su ADN vírico en el ADN de la célula huésped.

Multiplicación: cuando el VIH está integrado dentro del ADN de la célula linfocítica CD4 (huésped) se inicia el mecanismo para producir largas cadenas de proteínas. Y estos crean más copias del virus.

Ensamblaje: durante este proceso, el ARN nuevo del VIH y la producción del linfocito CD4 huésped, las proteínas víricas aparecen en la superficie de la célula y se ajustan en el interior de un VIH no infeccioso (inmaduro)

Gemación: luego el VIH no infeccioso (inmaduro) surge del linfocito CD4 huésped, sin embargo, el VIH nuevo desata una proteasa que descompone las extensas cadenas de proteínas en el Virus no infeccioso, dando como resultado un virus maduro siendo el que produce la infección. (6)

2.2.5. FASES DE LA INFECCIÓN POR VIH

Infección aguda por el VIH

Esta es una de las etapas más tempranas de infección por VIH ya que sus síntomas se presentan entre 2 a 4 semanas de adquirirla. En esta fase, las personas presentan síntomas muy parecidos a los de la influenza (gripe), como fiebre, erupción cutánea, dolor de garganta, fatiga general, inflamación de los ganglios linfáticos con bultos indoloros, muguet, anorexia, anemia y cefalea intensa. Es necesario realizar una prueba de anticuerpos/antígenos de cuarta generación o una prueba de ácido nucleico. El mecanismo de transmisión es muy alto debido a que este virus se encuentra en gran cantidad en la sangre. Las personas que empieza el tratamiento antirretroviral durante esta fase tienen un riesgo bajo de complicaciones y a la gravedad de la infección viral. (7)

Infección crónica por el VIH

Conocida también como infección asintomática por el VIH, latencia clínica o inactividad de latencia del VIH. Durante esta etapa, el VIH es un virus constante en el organismo y continúa multiplicándose, pero en bajas concentraciones. Sin embargo, se conoce que en su segunda fase crónica progresa y se transmuta en SIDA en un periodo aproximado de 10 o más años. De tal manera que, sin el correcto seguimiento del tratamiento principal de los antirretrovirales, los pacientes pueden infectar de manera más rápida a pacientes sanos. De manera que si existe el correcto manejo del tratamiento tal como prescriben los médicos y se conserva una carga viral intransmisible, no existe el riesgo de transmitir el VIH a su pareja VIH negativa a través del sexo y pueden mantenerse en esta etapa latente durante varias décadas. (7)

SIDA

El SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) es la terminación y más grave de la infección por el VIH. Debido a que en esta fase el virus ha disuelto el sistema inmunitario del organismo, es decir que han dañado totalmente nuestro sistema de defensa que permite la presencia de infecciones oportunistas que el cuerpo ya no podrá combatir. Ya que el recuento de células CD4 será menos de $200/\text{mm}^3$. Y se presentará una carga viral muy alta y la forma de transmitir este VIH a otros será muy fácil. El tiempo aproximado de supervivencia de las personas con SIDA es de 3 años. (7)

2.2.6. FACTORES DE RIESGO

Existen puntos específicos que pone en riesgo la vida del paciente para contraer el VIH:

- Tener relaciones sexuales anales, vaginales e incluso tener otras afectaciones por transmisión sexual (ITS), como gonorrea, sífilis, vaginosis, clamidiasis, y herpes

- El compartir agujas, jeringuillas u otro instrumento que sea de utilización para pasar soluciones como drogas.
- La falta de seguridad en procedimientos de transfusiones o trasplantes de órganos, incluyendo perforaciones o cortes con instrumentación que no es estéril.
- Accidentes laborales tales como en el personal de salud que trabaja con pacientes con diagnóstico de VIH y que accidentalmente se pinchan.
- Pincharse accidentalmente con una aguja, hecho particularmente frecuente en el personal de salud. (4)

2.2.7. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Una vez que el virus ingresa al cuerpo y ocurre la replicación en el sitio de entrada; en macrófago o células dendríticas. El virus tiene una diseminación rápida en los nódulos linfáticos, en promedio de 2 a 4 semanas se produce el síndrome retroviral agudo con una duración aproximadamente de 12 a 28 días con presencia de linfadenopatía o ganglios inflamados muy parecidos a los síntomas de una gripe común. Durante esta fase existe una replicación activa de los linfocitos T CD4 y una alta viremia, donde la persona es altamente infecciosa. Después de aproximadamente 3 semanas a 3 meses la respuesta inmune humoral y celular comienza a controlar la viremia. En esta fase se produce la seroconversión es decir que se pueden detectar anticuerpos en sangre contra el virus. Luego la infección se vuelve latente, la replicación del virus es muy baja en los manteniendo su replicación en los tejidos linfoides.

Aguda

Solo el 50% de los pacientes presenta manifestaciones; como fiebre, faringitis, linfadenopatía, cefalea/dolor retroorbitario, artralgias, erupciones cutáneas, que son manifestaciones comunes muy genéricas que no darían una

puntuación de infección por VIH. Este proceso de infección aguda tiene un tiempo de duración de 4 – 8 semanas.

Asintomática

Es una etapa de latencia clínica caracterizada porque no se presenta signos y síntomas. El virus puede aislarse en la sangre, semen, y otros líquidos corporales. Esta etapa presenta una reducción lenta y progresiva de los linfocitos T CD4. Tiene un tiempo de duración de 1 a 10 años, aunque en algunos casos puede llegar a los 15 años o más.

SIDA

El síndrome de la inmunodeficiencia adquirida es la etapa terminal de la infección por VIH. Esto se da cuando el conteo de linfocitos T CD4 desciende menos de 200/mm³, lo que genera una severa inmunodeficiencia que se presenta con infecciones oportunistas que se vuelven frecuentes, graves y difícil de tratar. Por lo general las personas con SIDA sobreviven solo 3 años.

2.2.8. ENFERMEDADES OPORTUNISTAS CONCOMITANTES

El sistema inmunitario es capaz de combatir enfermedades infecciosas cuando una persona se encuentra sana con un recuento de CD4 de valor 500 y 1000 microlitros de sangre, pero debido a la infección del virus de inmunodeficiencia humana este desciende de manera progresiva causando en el paciente infecciones oportunistas que debilitan el sistema inmunitario gravemente llegando a causar la muerte. Cabe destacar que la carga viral indica la capacidad de contagio, mientras que los T CD4 indica el estado de salud de su sistema inmunitario. (8) Como su nombre lo indica; estas infecciones se aprovechan de la susceptibilidad del cuerpo humano y producen enfermedades comunes en pacientes con VIH/SIDA tales como:

Tuberculosis, sarcoma de Kaposi, Neumonía por *Pneumocystis carinii*, candidiasis, Toxoplasmosis, Criptococosis, Citomegalovirus. (9) (10)

2.2.9. RECUENTO DE LINFOCITOS T CD4

CD4 MAYOR A 200 $\text{cél}/\text{mm}^3$

Tuberculosis: es una enfermedad pulmonar causada por el agente *Mycobacterium tuberculosis*, de manera que su transmisión es a través del aire llegando a afectar a los pulmones, manifestándose con tos seca, pérdida ponderal y fatiga general. Cabe recalcar que la TB puede aparecer en pacientes con VIH/SIDA conociéndose como infección simultánea; según la ONUSIDA estos pacientes desarrollan la enfermedad aun teniendo un conteo de Linfocitos T CD4 $>350 \text{cél}/\text{mm}^3$ en sangre o inferior. El correcto tratamiento requiere de 6 a 8 meses con combinaciones de fármacos antibióticos. (9) (10)

Sarcoma de Kaposi: es una enfermedad con un origen desconocido, vinculado con un herpes virus, que se transmite a través de la saliva que puede diseminarse por contacto sexual o transfusión sanguínea. Los pacientes que presentan esta enfermedad suelen tener un recuento de TCD4 de $\leq 250 \text{cél}/\text{mm}^3$; no obstante, aparece en la piel, membranas mucosas, aparato digestivo, pulmones y ganglios linfáticos como lesiones múltiples pápulas eritematosas violáceas, no pruríticas ni dolorosas con forma de placas redondeadas. El diagnóstico es por medio de una biopsia y su tratamiento depende de la localización, suele utilizarse TARGA, cirugía, radioterapia. (11) (10)

CD4 $\leq 200 \text{cél}/\text{mm}^3$

Neumonía neumocística: es una neumonía mortal causada por el protozoo *Pneumocystis carinii* (PCP), es muy común y llega a afectar el 85% de pacientes seropositivos; ya que cuentan con $\leq 200 \text{cél}/\text{mm}^3$ CD4. Se diagnostica por medio de un examen microscópico obteniendo muestras de los líquidos corporales o de los tejidos. Los síntomas que suelen presentarse son:

anorexia, hiperhidrosis nocturna, fiebre, tos seca, disnea. El tratamiento en casos leves consiste iniciando con trimetoprima – sulfametoxazol por IV. Pese a ser una de las causas más comunes por lo cual los pacientes VIH/SIDA fallecen, esta enfermedad puede ser prevenible manteniendo los valores sobre los 200 células/mm³. (9) (10)

CD4 ≤ 100 células/mm³

Candidiasis: es una enfermedad causada por el hongo *Candida albicans*. Existen dos tipos, orofaríngea y la sistémica. Se dice que la variante más común en pacientes seropositivos es la orofaríngea afectando boca, garganta, vagina. Se manifiesta con anorexia, enrojecimiento en boca, lengua y en la vagina, y principalmente el dolor torácico que dificulta a la deglución (odinofagia). Según estudios realizados se han reportado que los pacientes seropositivos con esta infección poseen un recuento de TCD4 ≤100 células/mm³ en sangre. Se diagnostica de acuerdo a sus síntomas y o una endoscopia. Por lo general es tratada con fármacos tópicos como nistatina, miconazol o clotrimazol. (9) (10)

Toxoplasmosis: es una enfermedad causada por un protozoo *Toxoplasma Gondii* que llega al cerebro y provoca una encefalitis con déficit neurológico focal; cefalea intensa, conductas alucinatorias, desorientación, cambios de personalidad, mareos prolongados, hemiparesia, disartria, convulsiones o coma y fiebre. Su medio de contagio es a través de carnes poco cocinadas o quistes en excrementos de los gatos. Según su recuento de L CD4 son bajos ≤100 células/mm³ en sangre. El método de diagnóstico mediante TC o RM. Aunque suele confirmarse mediante una punción lumbar y PCR del LCR para toxoplasmosis. El correcto tratamiento es a base de pirimetamina y sulfadiacina con leucovorina. (9) (10)

Criptococosis: es una micosis muy frecuente que afecta de manera sistémica llegando a causar hasta la muerte con porcentaje del 5%. Esta se da por medio de la inhalación de *Cryptococcus neoformans* o *C. gattii* en forma de levaduras encapsuladas que se encuentran en la tierra contaminada. Se

manifiesta con artralgias, sensibilidad a nivel del esternón, erupción generalizada, petequias, úlceras e hiperhidrosis de dominio nocturno. Los pacientes seropositivos que no reciben un tratamiento tienen un promedio de vida inferior a un mes. Es de fácil diagnóstico, ya que se realiza una punción lumbar para muestra de LCR. El tratamiento es con anfotericina B con o sin flucitosina o en casos leves solo fluconazol oral. Estudios han demostrado que aquellos pacientes cuentan con Linfocitos T CD4 de $\leq 75 \text{ cél/mm}^3$ en sangre, permitiendo que la Criptococosis se desarrolle de manera rápida. (10) (9)

RECUENTO $\leq 50 \text{ cél/mm}^3$

Infecciones por Citomegalovirus: es una infección viral que afecta a todo el organismo. El 90% de pacientes seropositivos sufren esta enfermedad debido a que poseen un recuento de TCD4 $\leq 50 \text{ cél/mm}^3$ en sangre. Se manifiesta con diarrea secundaria a colitis, disnea por neumonitis y ceguera (retinitis) por CMV. Esta última es la más común porque ocasiona pérdida de la visión periférica, escotomas con imágenes parecidas a moscas volantes. La esofagitis por CMV se presenta con dolor torácico, náuseas y odinofagia. El diagnóstico se puede realizar por medio de la medición de anticuerpos contra CMV. El tratamiento de elección es la quimioterapia sistémica. Aunque actualmente también es utilizado el ganciclovir, el foscarnet y el cidofovir. (10)

2.2.10. DIAGNÓSTICO

Los métodos indirectos reconocen específicamente anticuerpos producidos por el sistema inmunitario en respuesta a la presencia de los antígenos del virus del VIH.

Los métodos directos detectan directamente el virus y sus componentes; como sus proteínas y ácidos nucleicos.

Las pruebas para identificar el componente viral de ARN o ADN proviral es por medio de PCR en tiempo actual y real o PCR convencional, sin embargo, el tiempo a detectarse es de 2 a 6 semanas en dar positivo.

Elisa para BIH: corresponde a las pruebas de screening inmunoenzimáticas cuantitativas que detectan anticuerpos y/o antígenos, analizando gran cantidad de volúmenes de muestras.

Western BLOT: corresponde a las pruebas confirmatorias con alta especificidad y sensibilidad. Es útil en nuestro país: ECUADOR, ya que detecta anticuerpos contra diferentes proteínas directamente del virus.

- OMS: gp160, gp120, gp41
- FDA: gp24 + p32 + (gp41 o gp120 o gp160)
- CDC: GP24 + (gp41 o gp120 o gp160) + (gp120 o gp160)

Las pruebas tendrán un resultado (-) cuando no se registren las bandas en el test. Por otro lado; para llevar un correcto monitoreo respecto al seguimiento y la eficacia del tratamiento del paciente infectado de la enfermedad del VIH se utiliza los recuentos de linfocitos T CD4, carga viral (ARN del VIH).

El conteo de los linfocitos T CD4 se realiza en una determinada muestra de sangre, plasma o suero y es expresado en número de células por mililitro. También conocidos como célula T auxiliar o T4. Este conteo se realiza al momento del diagnóstico del VIH y luego de 6 meses se procede al monitoreo para la evolución de la respuesta inmunológica sin que la persona se encuentre en tratamiento. Es importante recordar que una persona sana tiene entre 500 y 1000 linfocitos CD4 por microlitros de sangre. Aquellos pacientes que el número de CD4 desciende a menos de 200 células por microlitros de sangre son incapaces de combatir infecciones, siendo candidatos a personas con sistema inmunitario debilitado. Un número de T CD4 debajo de 50 células por microlitros de sangre son pacientes con un estado peligroso porque desarrollan rápidamente infecciones oportunistas llevándolos a una pérdida de peso, ceguera o la muerte. Pese a ello puede existir discordancia en el conteo de CD4 por la presencia de infecciones virales y bacterianas, uso de terapia inmunosupresora, factores como el estrés físico, psicológico. Y esplenectomía. Por otro lado, el VIH es el virus que desarrolla SIDA siendo la etapa más grave de la infección, llegando a un recuento bajo provocando que el desarrollo de infecciones oportunistas y mortales. El conteo de CD4 es útil

para vigilancia de desarrollo de enfermedades oportunistas o tipos de cáncer, y ver el seguimiento tras recibir un tratamiento para VIH. (12)

La cuantificación de la carga viral es una prueba realizada para describir la cantidad de virus que se encuentra en una muestra de plasma o suero. Es un marcador utilizado así mismo para monitorizar el paciente de acuerdo a su tratamiento ARV, estimando el riesgo, progresión, y transmisión en el tiempo de la infección. Las copias son expresadas en número de ARN viral/ ml. A pesar de que exista una carga viral aumentada puede ser indicativo de; desarrollo de resistencia al tratamiento, o que los pacientes no están tomando correctamente los medicamentos. (12)

2.2.11. TRATAMIENTO

Ante una posible exposición al VIH se llama profilaxis previa a la exposición, y luego de esta se llama profilaxis posterior a la exposición. Ambas profilaxis están indicadas cuando existe el riesgo de contraer el VIH sea alto.

Los TARGA significa terapia antirretroviral de gran actividad que detienen la multiplicación del virus, estos no curan la infección, pero impiden que el sistema inmunitario se debilite progresivamente disminuyendo la carga viral permitiendo al cuerpo seguir luchando contra otras infecciones oportunistas. Los TAR actuales tienen que tomarse diariamente de por vida ya que este está enfocado en bloquear todo el proceso de replicación sin embargo la infección por el VIH no tiene cura, debido a que el código genético es adherido al genoma de la persona infectada de por vida. (13)

Los inhibidores de la proteasa

Estos medicamentos son utilizados para bloquear la acción de la proteasa con el fin de prevenir la maduración del virus en la célula CD4, entre esos tenemos el *lopinavir*, *ritonavir*, *tipranavir*, *indinavir*. Estos funcionan bien cuando combinamos inhibidores transcriptasa reversa.

Los inhibidores de la transcriptasa reversa:

Estos medicamentos son utilizados contra el VIH, su mecanismo de acción es engañar a la transcriptasa reversa impidiendo que por medio de sus enzimas conviertan el ARN de VIH en ADN de VIH. De esta manera evita la elongación la cadena de ADN. Entre esos medicamentos tenemos la zalcitabina, estavudina, lamivudina, abacavir, emtricitabina, entecavir, zidovudina, didanasina, tenofovir, adenofovir que son denominados como nucleosídicos o nucleotídicos que, dependiendo de su estructura requieren que se agreguen fosfatos para que puedan funcionar. A partir de estas moléculas se desarrollaron los inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa reversa que se unen directamente produciendo un cambio conformacional y la desorganización; por consiguiente, dejándola sin función; efavirenz, nevirapina, etravirina. (13)

Los inhibidores de la integrasa

Estos medicamentos inhiben la incorporación del ADN viral al genoma del huésped al bloquear la integrasa, entre esos tenemos el *raltegravir*, *elvitegravir*, *dolutegravir* y deben utilizarse en combinación por la resistencia del virus.

Los inhibidores de la entrada del virus

Los inhibidores bloquean los correceptores CCR5 que tienen importancia debido a que estos facilitan y permiten el ingreso el 80% de infecciones iniciales. Y a medida que las infecciones se van haciendo más crónicas se hace más frecuente la entrada por los correceptores CXCR4. Estos medicamentos se unen a la célula humana y no al VIH. (7)

El tratamiento de elección para la infección por VIH -1 es una combinación de 3 fármacos: 2 ITIAN+ITINN. En caso de existir alguna contraindicación se puede administrar 2 ITIAN+IP/r, consiguiendo una CVP menor de 50 copias/ml en mayor del 70% de casos cumpliendo las 48 semanas. (13)

- El inicio del esquema del tratamiento de elección será; Tenofovir (300 mg diario) + emtricitabina (200 mg diario) + Efavirenz (600 mg diario).

- Un esquema alternativo; Abacavir (600 mg diario) + lamivudina (300 mg diario) + atazanavir (300 mg diario/r 100 mg diario).
- El segundo esquema alternativo; zidovudina (300 mg BID) + lamivudina (150 mg BID) + nevirapina (200 mg BID con inicio de 200 mg diario por 2 semanas)
 - En mujeres con CD4 menores 250
 - En varones con CD4 menores 400

2.3. HISTOPLASMOSIS

El hongo histoplasma capsulatum pertenece al reino fungí, de la división ascomycota que solo uno afecta al ser humano, clase eurotiomycetes, orden onygenales, familia ajellomycetacea, genero histoplasma, y especie de histoplasma capsulatum. Este hongo es dimorfo ya que tiene dos fases, una fase micelial y levaduriforme. En la fase levaduriforme corresponde a elementos brotantes ovalados 3 a 5 micrómetros de diámetro, su núcleo será el más teñido seguido del citoplasma de coloración más menos intensa de color azul o celeste y una capsula que no se tiñe. Se diferencia de los asmatigotes de leishmania por carecer de cinetónúcleo. En la fase micelial se observa al microscópico un micelio vegetativo, hialino ramificado y tabicado, que presenta hifas donde se generan grandes conidios denominados macroconidios son tiene un aspecto esférico con paredes gruesas de 10 a 15 micrómetros de diámetro. (14) También de las hifas pueden emerger pequeños conidios denominados microconidios que son redondos de paredes finas que miden de 2 a 3 micrómetros de diámetro. Se incuban a 25 °C o 28 °C. Las levaduras crecen lentamente en el cuerpo humano ya que al tener una temperatura relativamente normal de 37 °C permite que el hongo pase de su fase micelial no patógena a su fase levaduriforme patógena, y así producir la enfermedad. (15)

2.3.1.PATOGENIA

El histoplasma capsulatum es un hongo oportunista que produce la enfermedad de histoplasmosis. Este hongo tiene dos fase, donde la fase

levaduriforme que es la que produce la enfermedad micótica pulmonar, no existe un vector ni un insecto que pueda transmitirla sino que al remover el hábitat del organismo, este permite expandirse y llegar por medio de la inhalación de esporas o microconidios al organismo sobre todo donde existe mucha humedad depositándose en la vía aérea, atravesando los bronquiolos y una vez dentro de los espacios alveolares, los macrófagos, linfocitos y células epiteliales reconocen al microorganismo micótico en muy poco tiempo y forman granulomas que contienen en su interior este microorganismo, transformándose en levaduras en gemación; permitiendo el crecimiento, desarrollo y multiplicación en 2 a 3 días por fisión binaria o pueden proliferar en el interior de los macrófagos en una fase de reposo. En personas que prevalezca la infección por VIH es importante saber que presentan una deficiente inmunidad celular, llevando a una diseminación por el sistema reticuloendotelial. Luego en un tiempo determinado de 9 a 15 días son fagocitadas (transportadas) por los macrófagos que no las destruyen e infectados migran a los ganglios linfáticos mediastínicos y a los órganos como el hígado y el bazo. A partir de 2 a 4 meses en los tejidos se forman granulomas con una zona central de necrosis. Estos focos con el paso del tiempo se pueden calcificar por lo que podrían dejar levaduras viables atrapadas en el tejido necrótico, pese a esto tienen poca capacidad de proliferarse dentro de las cápsulas fibróticas, sin embargo, en personas inmunocomprometidos tiene más riesgo de presentarlas. (16)

2.3.2. EPIDEMIOLOGIA

Esta patología infecciosa de comportamiento oportunista se la ha encontrado en áreas ya descritas anteriormente como en zonas endémicas de USA como lo son los valles de los ríos Mississippi y Ohio, países como México, Costa Rica, Panamá, Honduras, Nicaragua. También en América del sur, reportan casos en países de Colombia, Perú, Venezuela, Chile, Brasil y Argentina y Ecuador. Como ya se ha descrito, el histoplasma se desarrolla en lugares de suelo contaminado con guano de diferentes tipos de aves incluyendo murciélagos ya que por medio del suelo permanece la capacidad de

supervivencia y virulencia siendo la principal fuente de infección y esto ocurre en granjas, cuevas de palomas, aves de corral, pollos, gallinas entre otras. Además de ello; la histoplasmosis es una micosis considerada de zonas rurales pese a ello las zonas urbanas no están exentas de sufrir esta infección ya que muchas de sus áreas verdes son establecidas con fertilizantes a base de guano de aves. (17)

Raza: La raza blanca tiene un predominio de 25% con respecto a la raza negra.

Ocupación:

La histoplasmosis tiene una relación mayor con la ocupación laboral debido a la exposición del hábitat de las microconidias del hongo, ubicándolos en grupo de alto riesgo a los mineros, agricultores, personal de control de plagas, personal de construcción, cuidadores de aves de corral, trabajadores de la demolición de casas, jardineros, limpiadores de bodega y exploradores de cueva. Aunque el denominador común es la condición de trabajar en ambientes similares que el histoplasma capsulatum dispone para su desarrollo.

Factores predisponentes:

Se caracterizan por su forma progresiva y crónica. Los pacientes que padecen de una enfermedad coexistente como: VIH, linfoma, leucemias, diabetes que por lo general se caracterizan por presentar supresión de glóbulos blancos con linfocitos T o B disfuncionales, reducen la capacidad de defensa para luchar contra infecciones u otras enfermedades conllevando a la predisposición de enfermedades oportunistas dentro del organismo. También podemos incluir pacientes con tratamiento de quimioterapia que presentan una neutropenia y aumenta el riesgo de contraer infecciones.

2.3.3. FORMAS CLÍNICAS DE LA HISTOPLASMOSIS

- Según el sitio de presentación: Pulmonar o Extrapulmonar

- Según la duración de la infección: Aguda, subaguda y crónica.
- Según el tipo de infección: Primo infección o Reactivación

La enfermedad de histoplasmosis presenta síntomas muy variados en el organismo, en su mayoría su forma leve es asintomática, y sin asistencia médica. En caso de que exista una infección grave debido a la exposición del agente causal entre 3 a 17 días llegando a un promedio de 10 días, se presentan síntomas de gravedad. El 70% y 80% de pacientes presentan lesiones mucocutáneas que son muy frecuentes; como pápulas ulceradas o con un aspecto moluscoide más ulceraciones de la mucosa oral. (18) (19)

La forma respiratoria aguda corresponde a una infección primaria sintomáticas, y la forma diseminada progresiva se relacionan con el VIH.

1. De acuerdo al sitio de presentación y duración de la infección
 - Histoplasmosis pulmonar aguda
 - Histoplasmosis pulmonar subaguda
 - Histoplasmosis pulmonar crónica
2. Histoplasmosis diseminada
 - Histoplasmosis diseminada aguda
 - Histoplasmosis diseminada subaguda
 - Histoplasmosis diseminada crónica
3. Histoplasmosis y VIH

H. pulmonar sintomática aguda	H. pulmonar crónica	H. diseminada	Otros síntomas de histoplasma
Fiebre	Tos (comparada a las de tuberculosis)	Fiebre	Dolor articular
Escalofríos	Dificultad respiratoria	Dolor de cabeza	Nódulos cutáneos o protuberancias
Tos	Dolor de pecho	Rigidez en el cuello	Erupciones cutáneas
Dolor de pecho al inspirar	Sudoración excesiva	Lesiones cutáneas	
	Fiebres elevadas	Ulceras bucales	

Histoplasmosis pulmonar aguda

La HPA se presenta cuando la cantidad de inóculo inhalado de las microconidias en el paciente manifiesta síntomas a pesar de que goce de buena inmunidad. El tiempo de incubación en el organismo es de 7 a 21 días

casi un promedio de 14 días. El 65 – 95% presenta síntomas leves, y el 5% la sintomatología es variable llegando a presentarse de aguda a grave. Esta enfermedad tiene similitud a la tuberculosis pulmonar, pero en su forma primaria. Se manifiesta con decaimiento, fiebre, mialgia, artralgias, cefalea, expectoración mucoide, disnea, estertores, llegando a durar entre 2 a 4 semanas. En un examen radiológico de tórax se llegan a presenciar infiltrados focales más adenopatías hiliares o mediastínicas. Los pacientes con HPA también presentan erupción tipo eritema toxico más eritema nodoso o multiforme. (20)

Histoplasmosis pulmonar crónica

La HPC se presenta con escalofríos, hemoptisis, pus o moco, disnea y anorexia. En esta forma clínica no se manifiestan reacciones cutáneas. Esta infección generalmente llega a desaparecer cuando se indica un tratamiento antimicótico correcto. En un examen radiológico de tórax se llegan a presentar adenopatías hiliares y cavidades de paredes gruesas. Aunque la cicatrización dentro del pulmón prevalece de forma permanente es por ello que estos pacientes requieren de control para revisar signos de recaída. (20)

Histoplasmosis diseminada

La histoplasmosis diseminada es aquella que llega a otros órganos por medio de la vía hemática, sobre todo en pacientes con un sistema inmunológico deficiente como también pacientes con desnutrición severa e inmunosuprimidos por VIH. La mayoría son reactivaciones que conlleva a una diseminación que se da en la infección aguda. (21)

Histoplasmosis diseminada aguda

La HDA se manifiesta en pacientes que presencian enfermedades con inmunidad baja como leucemia, trasplante de órganos, linfomas, y SIDA. Los signos y síntomas son astenia, anorexia, adelgazamiento progresivo, diarrea, vómitos, hepatoesplenomegalia, anemia, pancitopenia y adenomegalia. Entre las respiratorias son muy frecuentes con expectoraciones mucopurulenta. En el examen radiológico de tórax los pulmones suelen ser afectados bilateralmente con infiltrados micronodulillares del intersticio pulmonar. En la

diseminación de la enfermedad las lesiones cutáneas aparecen de forma de pápula o nódulos pequeños como moluscoides que se transforman en úlceras de manera superficial, y en la mucosa las úlceras estarán cubiertas con una secreción serohemática. (21)

Histoplasmosis diseminada subaguda

Este tipo de HDS se observa en niños y en pacientes con falla en su sistema inmunológico, habitualmente se relaciona con el SIDA. Los signos y síntomas son anorexia, fiebre prolongada, vómitos y diarrea. Las lesiones cutáneas y mucosas se manifiestan en un 80% de los casos, en especial pápulas de 2 a 4 mm de diámetro que en su vértice aparece una úlcera que se cubre con una costra serohemática. También aparecen nódulos que progresan a gomas y úlceras de diferentes aspectos que se diferencian de la histoplasmosis diseminada aguda. A nivel de la boca, laringe y glánde aparecen unas úlceras cubiertas con secreción blanco – amarillenta con fondo rojo. En pacientes que han recibido un trasplante de órgano suelen tener nódulos de gran tamaño con eritematosos que producen unas úlceras de gran extensión e incluso existen lesiones focales a nivel de varios órganos y sistemas, pero el aparato gastrointestinal sigue siendo el más afectado. (20)

Histoplasmosis diseminada crónica

La HDC es la forma clínica más habitual en Sudamérica ya que se caracteriza por síntomas muy leves y es que la respuesta inmune y las lesiones focales son manifestaciones propias mediadas por células. Estas pueden aparecer en meses o años luego de abandonar el hábitat donde existe la proliferación de este organismo. Por lo general se presentan en personas adultas de predominio en el sexo masculino entre 45 y 65 años de edad, sus síntomas son poco marcados con fiebre, anorexia discreta, hiperhidrosis nocturna, linfadenopatías, meningitis crónica con LCR de aspecto claro. Las lesiones cutáneas por lo general son las úlceras orales o faringe en un 50% presente en los pacientes. Las úlceras que se encuentran a nivel de la boca son de característica irregular, de gran tamaño y persistentes. Esta afecta el revestimiento interno de las mejillas (mucosa yugal), naso laríngea, faríngea, lengua con úlceras y bordes nítidos con un fondo granulomatoso. (21) (20)

2.3.4. COMPLICACIONES DE LA HISTOPLASMOSIS

Las complicaciones en pacientes con diagnóstico positivo con VIH más histoplasmosis por lo general se desarrolla en pacientes inmunodeprimidos tales como:

- Nódulos
- Afectación de la vía aérea + esófago + fibroma
- Calcificaciones centrales
- Aumento de linfadenopatía
- Depositicos mediastiales fibroticos.
- Masa en crecimiento que obstruye las vías respiratorias causando neumonía por obstrucción

De acuerdo a la forma clínica la histoplasmosis puede causar complicaciones como un síndrome inflamatorio:

- Pericarditis
- Artritis
- Nódulos cutáneos
- Erupciones cutáneas.
- Granuloma mediastinal:
-

2.3.5. DIAGNOSTICO

Para identificar el histoplasma capsulatum es importante realizar una correcta evaluación de síntomas e historia clínica del paciente, teniendo en cuenta si ha habido exposición de áreas donde se encuentre el hongo, comúnmente encontrado en cuevas, granjas o sectores con poblaciones de áreas donde habitan aves y murciélagos. ya sea mediante pruebas diagnósticas entre ellas tenemos las muestras de esputo, exudados, en orina, capa de leucocitos, aspiración de la medula ósea.

Una de las más importantes pruebas para identificación de este agente es el cultivo de muestras; es decir, de sangre, tejido o liquido corporal del paciente

y así realizar un cultivo especializado, pese a su desventaja con el tiempo porque puede tardar hasta semanas para el crecimiento suficiente para su detección.

Detección de antígenos del hongo

La segunda prueba utilizada es la detección de los antígenos del agente oportunista, así mismo; en la sangre, o en otros líquidos corporales. Estos antígenos son producidos específicamente por el hongo. Es una prueba precisa y rápida ya que solo tarda horas, sin embargo, existe posibilidades de dar resultados falsos negativos cuando la infección sea leve o crónica.

Las pruebas de imagen como Radiografías de tórax y tomografías computarizadas pueden mostrar anomalías a nivel de los pulmones ya sean infiltrados o nódulos, pese a que pueden ser similares a otras enfermedades pulmonares. En otros casos se puede realizar una biopsia de tejido afecto o de los pulmones u otros órganos afectados para confirmar el diagnóstico de la infección micótica.

La presencia de anticuerpos en sangre contra el hongo histoplasma son proteínas producidas por el sistema inmunológico en respuesta a la infección. Estos pueden indicar infecciones activas o pasadas en cuanto a la histoplasmosis. Por lo contrario, su análisis puede ser de difícil interpretación porque los anticuerpos pueden establecer un tiempo prolongado después de la infección inicial.

En conclusión, la histoplasmosis requiere una variedad de pruebas clínicas ya sea cultivos, detección de antígenos, anticuerpos, pruebas de imagen y hasta biopsia del tejido afecto. (22)

2.3.6. TRATAMIENTO

En situación del paciente con una severidad del caso y presente uno de los siguientes síntomas; Tensión arterial sistólica <90 mmHg, temperatura >39°C, PO₂ >70, con pérdida de peso mayores al 5%, y laboratorios con una hemoglobina >10 gr/dl, ALT > a 2.5 veces de los límites normales, neutrófilos

>1000/ML, una creatinina duplicada su valor límite normal, albúmina > 3.5 gr/ML, disfunción orgánica y un índice de karnofsky > 70 puntos. Se administra por infección aguda anfotericina B al 0.7 MG/kg/día durante 3 a 10 días, en inducción tras conseguir una remisión completa de administra itraconazol 200 MG/c/12h durante 12 semanas para aumentar así el CD4 mínimo >200 cel. Si se requiere suspensión de itraconazol y TARGA ya debe haber recibido por más de un año el tratamiento y haber completado por más de 6 meses.

El tratamiento de inicio de profilaxis primaria debido a la exposición de factores de riesgo es con droga/dosis de itraconazol VO 400mg/día, pese a que es opcional en personas que presentan <150 cél/mm³ CD4 con riesgo de exposición alta.

La anfotericina B es el medicamento de elección en pacientes con meningitis administrado durante 12 a 16 semanas seguidas como terapia de mantenimiento.

El Fluconazol es recomendado en pacientes que no toleran el itraconazol a pesar de que sea inferior al itraconazol.

En situación del paciente con un episodio menos severo y leve: se administra itraconazol 200 MG VO c/8h durante 3 días, y luego 200 MG/c/12h durante por 12 semanas. El itraconazol es un medicamento que puede ser utilizado como tratamiento inicial de histoplasmosis leve a moderada sin comprometer el SNC. (13)

CAPITULO III

DISEÑO DE LA INVESTIGACION

3.1. MATERIALES Y MÉTODOS

- Nivel:** descriptivo
- Método:** cuantitativo/cualitativo
- Tiempo:** retrospectivo
- Diseño:** no experimental/transversal

3.2. POBLACION Y MUESTRA

El estudio se realizó del total de pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA CIE10 B20 mas histoplasmosis CIE10: B39, del Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Enrique Maridueña” en el periodo de 2018 – 2021. (497 pacientes).

3.3. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

3.3.1. Criterios de inclusión

- ✓ Pacientes con VIH con diagnóstico de histoplasmosis
- ✓ Pacientes entre 25 y 65 años
- ✓ Paciente diagnosticado con histoplasmosis en el periodo 2018 - 2021

3.3.2. Criterios de exclusión

- ✓ Mujeres Embarazadas con VIH reactivo e Histoplasmosis

3.4. TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS

TÉCNICA: Se utilizó la observación indirecta

INSTRUMENTO: Se solicitó la debida autorización al área de estadística 1 y a estadística 2 para la revisión correcta de las historias clínicas y la hoja de información 005 donde nos informa de las variables estudiadas. Toda la información fue obtenida de los pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA CIE10 B20 mas histoplasmosis CIE10: B39, del Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Enrique Maridueña” en el periodo de 2018 – 2021.

TECNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS

Se lo realiza mediante la elaboración de tablas y gráficos por medio del programa Excel, desde el año 2018 hasta el 2021. Se realizará el análisis de datos considerando el marco conceptual en relación. Se realizó la tabulación con la base de datos, el análisis se representó con resultados porcentuales representados en gráficos y tablas.

3.5. VARIABLES GENERALES Y OPERACIONALIZACIÓN

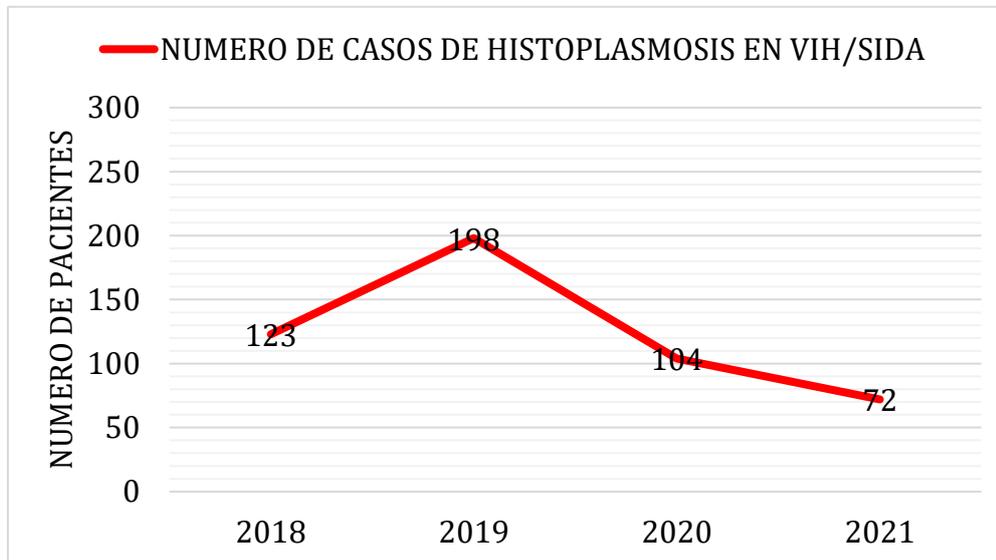
N	VARIABLES	Definición de la variable	Tipo	RESULTADO
1	Edad	Edad que refiere el paciente	Cuantitativa continua	<ul style="list-style-type: none"> ● 20 a 39 años ● 40 a 59 años ● 60-65 años
2	Sexo	Fenotipo del paciente	Cualitativa nominal/ dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> ● Masculino ● Femenino
3	Procedencia	Variable que determina el lugar de procedencia del paciente.	Cualitativa nominal / Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> ● Urbana ● Rural
4	Determinación de la carga viral	Mide la cantidad de carga de VIH que hay en una gota de sangre	Cuantitativa	<ul style="list-style-type: none"> ● 0 – 40 ● 41-5.000 ● 5.001-190.000 ● 190.001-500.000 ● 500.001-1.000.000
5	Respecto a la cuantificación de CD4	Variable que determina los CD4 antes el VIH	Cuantitativa	<ul style="list-style-type: none"> ● Mayores 500 ● 350 a 499 ● 200 a 399 ● Menor de 200

3.6. ANALISIS DE RESULTADOS

Distribución de pacientes VIH/SIDA con Histoplasmosis en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña en el periodo de 2018 – 2021.

AÑO	Número de casos de Pacientes VIH/SIDA más Histoplasmosis	%
2018	123	25%
2019	198	40%
2020	104	21%
2021	72	14%
TOTAL DE PACIENTES	497	100%

INTERPRETACION: se puede observar que en el periodo 2018 al 2021 existieron un total de 497 casos de pacientes con diagnostico VIH/SIDA con



histoplasmosis en el Hospital de Infectología, de acuerdo a la distribución según el año 2018 fueron 123 casos con un 25%, en el año 2019 fueron 198 casos con 40%, en el 2020, 104 casos con 21%, y finalmente en el año 2021 fueron 72 casos con 14%.

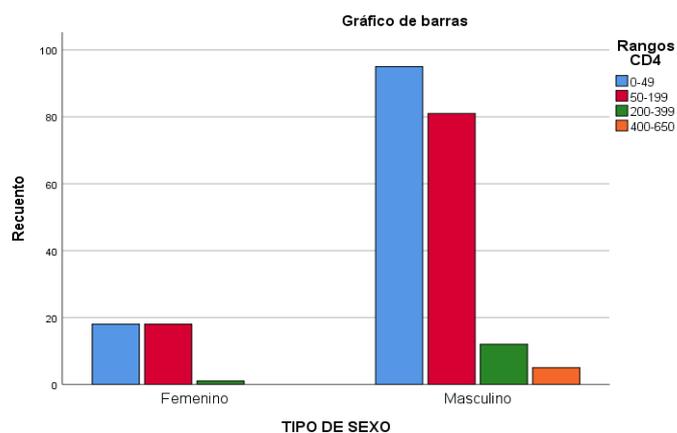
Resumen de procesamiento de casos

TIPO DE SEXO * Rangos CD4	Válido		Casos Perdido		Total		
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje	
TIPO DE SEXO * Rangos CD4	230	100,0%	0	0,0%	230	100,0%	
			0-49	50-199	200-399	400-650	Total
TIPO DE SEXO Femenino	Recuento		18	18	1	0	37
	Recuento esperado		18,2	15,9	2,1	,8	37,0
	% dentro de TIPO DE SEXO		48,6%	48,6%	2,7%	0,0%	100,0%
TIPO DE SEXO Masculino	Recuento		95	81	12	5	193
	Recuento esperado		94,8	83,1	10,9	4,2	193,0
	% dentro de TIPO DE SEXO		49,2%	42,0%	6,2%	2,6%	100,0%
Total	Recuento		113	99	13	5	230
	Recuento esperado		113,0	99,0	13,0	5,0	230,0
	% dentro de TIPO DE SEXO		49,1%	43,0%	5,7%	2,2%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,961 ^a	3	,581
Razón de verosimilitud	2,880	3	,411
N de casos válidos	230		

a. 3 casillas (37,5%) han esperado un recuento menor que 5.
El recuento mínimo esperado es ,80.



Resumen de procesamiento de casos

TIPO DE SEXO * Rango de carga viral	Casos					
	Válido		Perdido		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
	177	77,0%	53	23,0%	230	100,0%

Tabla cruzada TIPO DE SEXO*Rango de carga viral

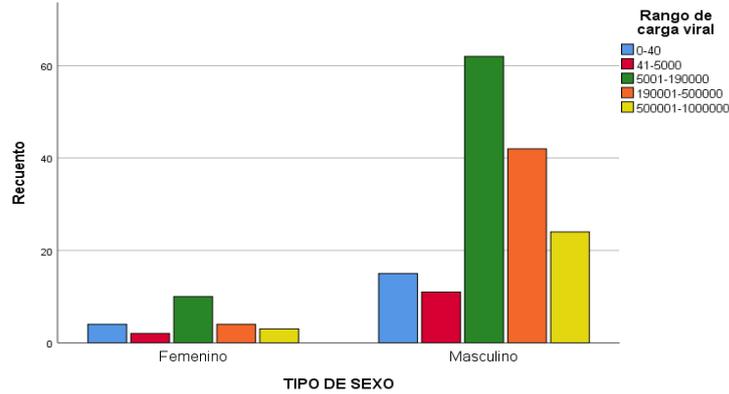
TIPO DE SEXO	Femenino	Recuento	Rango de carga viral					Total
			0-40	41-5000	5001-190000	190001-500000	500001-1000000	
Femenino	Recuento	4	2	10	4	3	23	
	Recuento esperado	2,5	1,7	9,4	6,0	3,5	23,0	
	% dentro de TIPO DE SEXO	17,4%	8,7%	43,5%	17,4%	13,0%	100,0%	
Masculino	Recuento	15	11	62	42	24	154	
	Recuento esperado	16,5	11,3	62,6	40,0	23,5	154,0	
	% dentro de TIPO DE SEXO	9,7%	7,1%	40,3%	27,3%	15,6%	100,0%	
Total	Recuento	19	13	72	46	27	177	
	Recuento esperado	19,0	13,0	72,0	46,0	27,0	177,0	
	% dentro de TIPO DE SEXO	10,7%	7,3%	40,7%	26,0%	15,3%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,044 ^a	4	,728
Razón de verosimilitud	1,983	4	,739
N de casos válidos	177		

a. 3 casillas (30,0%) han esperado un recuento menor que 5.
El recuento mínimo esperado es 1,69.

Gráfico de barras



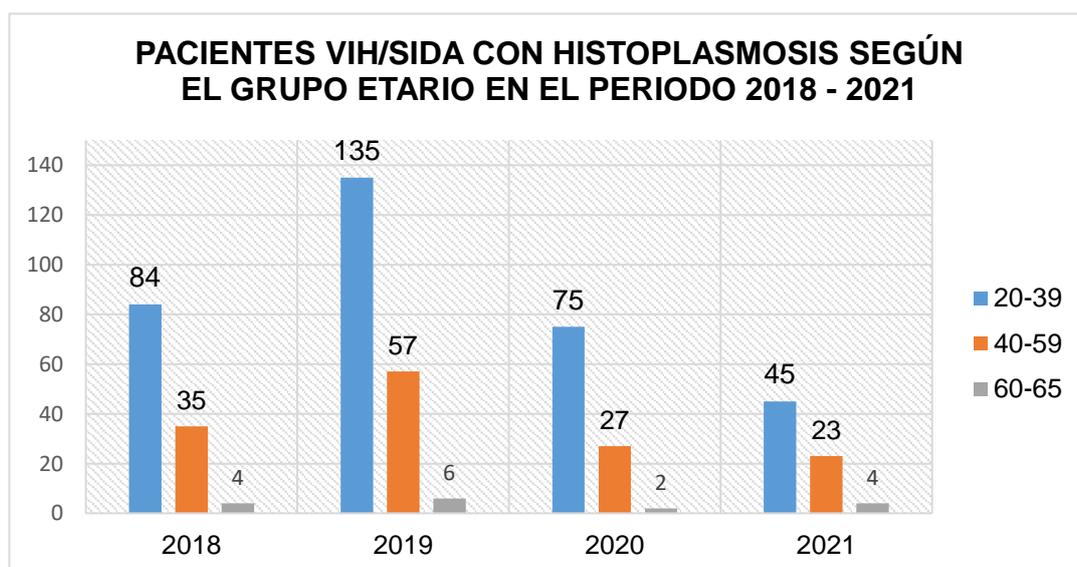
RESULTADOS

Distribución de pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis de acuerdo al grupo etario en el periodo 2018 - 2021

Tabla 1. Número de casos de pacientes con VIH/SIDA más histoplasmosis según el grupo etario en el periodo 2018 - 2021

GRUPO ETARIO	2018	2019	2020	2021	TOTAL	PORCENTAJE
20-39	84	135	75	45	339	68%
40-59	35	57	27	23	142	29%
60-65	4	6	2	4	16	3%
TOTAL	123	198	104	72	497	100%

Figure 1. Número de casos en pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis según el rango de edad en el periodo 2018 – 2021.



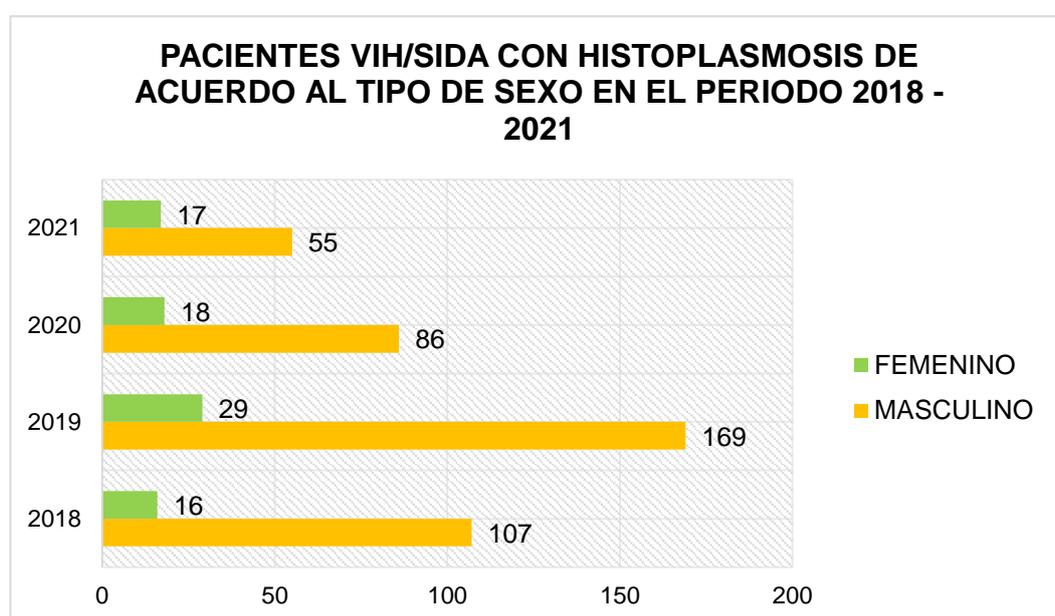
Análisis: De acuerdo al desarrollo de mi trabajo realizado en el Hospital de Infectología, Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña durante el período 2018-2021. Pude constatar que el grupo etario de pacientes con mayor cantidad de pacientes VIH más Histoplasmosis estuvieron en un rango de edad de entre 20 a 39 años con un total de 339 pacientes y un porcentaje del 68%. Pude verificar que el número de casos de Histoplasmosis con VIH/SIDA desde el año 2018 hasta el 2021, fue de 497 casos de 2385 pacientes, lo que representa una tasa de prevalencia de 20% en mi estudio.

Distribución de pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis de acuerdo al tipo de sexo en el periodo 2018 – 2021.

Tabla 2. Número de casos en pacientes VIH/SIDA más Histoplasmosis según el tipo de sexo en el periodo 2018 – 2021.

SEXO	2018	2019	2020	2021	TOTAL	PORCENTAJE
MASCULINO	107	169	86	55	417	84%
FEMENINO	16	29	18	17	80	16%
TOTAL	123	198	104	72	497	100%

Figure 2. Número de casos en pacientes VIH/SIDA más Histoplasmosis según el tipo de sexo en el periodo 2018 - 2021



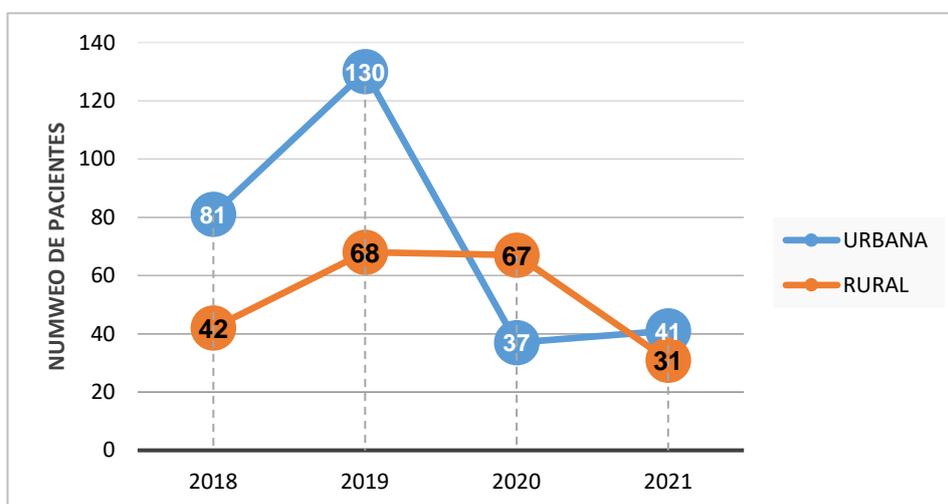
Análisis: De acuerdo al tipo de sexo de pacientes con VIH/SIDA más Histoplasmosis, se presentó un total de 417 pacientes en los 4 años de predominio en el sexo masculino, lo cual fue mayor en el año 2019 con 169 pacientes, siendo su porcentaje del 84%; mientras que, en el sexo femenino con el total de 80 pacientes en los 4 años, siendo su porcentaje de 16%. Ya que así mismo en el año 2019 hubo un total de 29 pacientes.

Distribución de pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis de acuerdo al tipo de sexo en el periodo 2018 – 2021.

Tabla 3. Número de casos en pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis según la procedencia en el periodo 2018 - 2021

PROCEDENCIA	2018	2019	2020	2021	TOTAL	PORCENTAJE
URBANA	81	130	37	41	289	58%
RURAL	42	68	67	31	208	42%
TOTAL	123	198	104	72	497	100%

Figure 3. Número de casos en pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis según su procedencia en el periodo 2018 - 2021



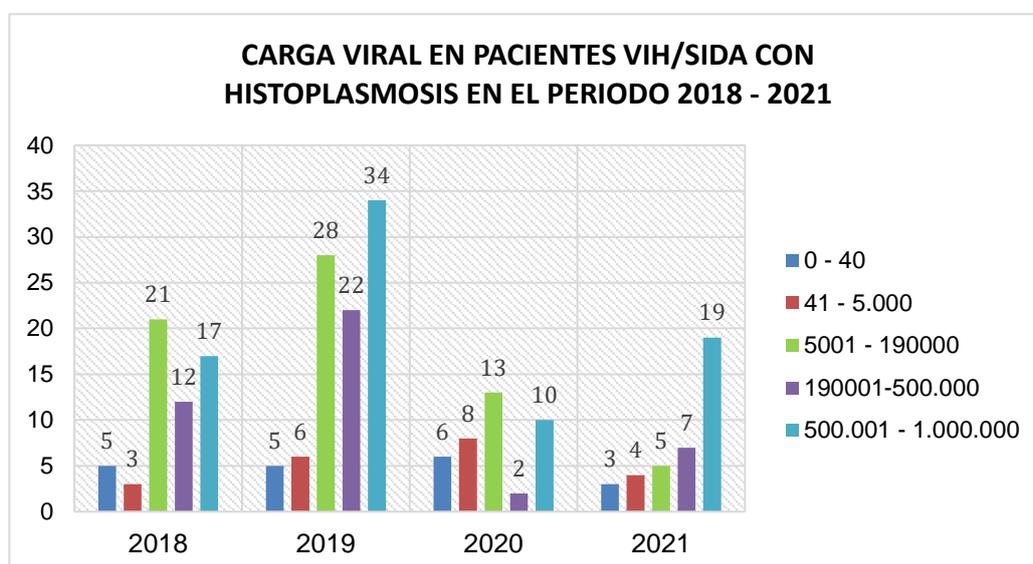
Análisis: Estos resultados nos indican que en el periodo de 2018 al 2021 de acuerdo a la procedencia, hubo mayor predominio en el área urbana con un total de 289 pacientes con 58%, y a que el año con más pacientes fue el 2019 que registra un incremento total de 130 pacientes en áreas urbanas con el presente diagnóstico. En cambio, de procedencia rural se reportó 208 pacientes con un porcentaje de 42% en total de los 4 años. Así mismo, en el año 2019, fue donde predominó la mayor cantidad de 68 pacientes en el área rural.

Distribución de pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis de acuerdo a la carga viral en el periodo 2018 – 2021.

Tabla 4. Número de casos en pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis según los niveles de carga viral en el periodo 2018 - 2021

CARGA VIRAL	2018	2019	2020	2021	TOTAL	PORCENTAJE
0 - 40	5	5	6	3	19	8%
41 - 5.000	3	6	8	4	21	9%
5001 - 190000	21	28	13	5	67	29%
190001-500.000	12	22	2	7	43	19%
500.001 - 1.000.000	17	34	10	19	80	35%
TOTAL	58	95	39	38	230	100%

Figure 4. Número de casos en pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis según los niveles de carga viral en el periodo 2018 – 2021.



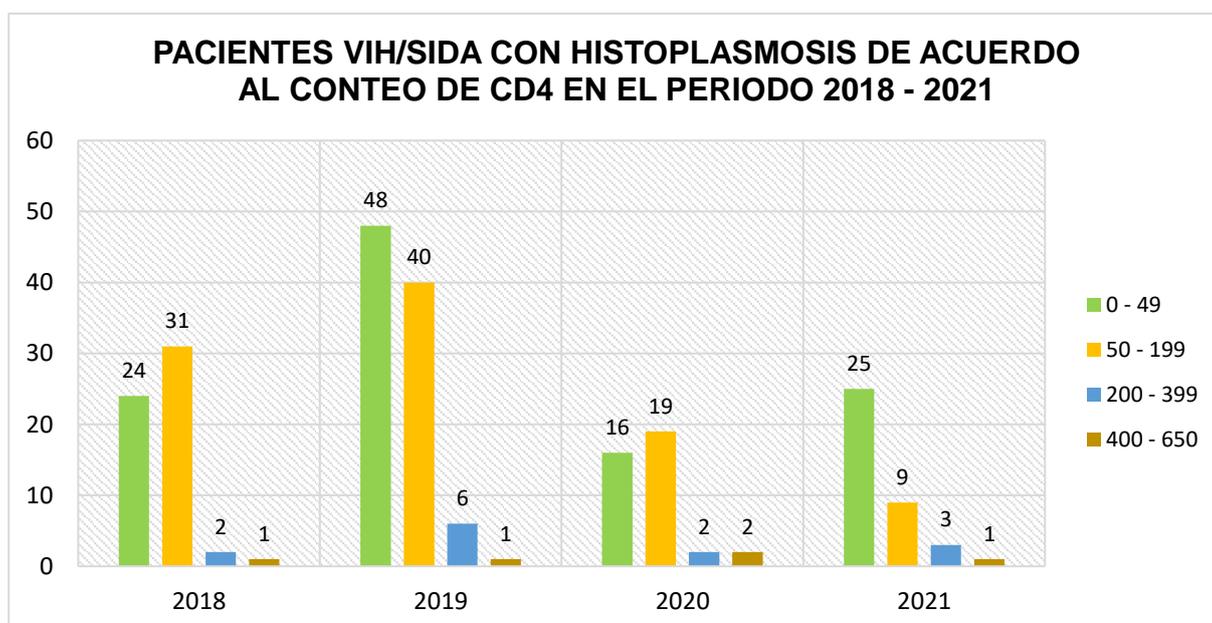
Análisis: en la tabla 4 se evidencia que de acuerdo a la carga viral el mayor número de casos es en el intervalo de 500.001 – 1.000.000 representando el (N=80) con el 35%, los de 190.001 – 500.000 representando el (N=43) con el 19%, los pacientes con un intervalo de 5.001 – 190.000 representando el (N=67) con el 29%, luego de 41 – 5000 representando (N=21) con el 9%, y finalmente los de 0 – 40 representando el (N=19) con el 8% de los casos. A pesar de que hubo pacientes sin datos y el restante fallecido.

Distribución de pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis de acuerdo al nivel del CD4 en el periodo 2018 – 2021.

Tabla 5. Número de casos en pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis según los niveles de CD4 en el periodo 2018 - 2021

CD4	2018	2019	2020	2021	TOTAL	PORCENTAJE
0 - 49	24	48	16	25	113	49%
50 - 199	31	40	19	9	99	43%
200 - 399	2	6	2	3	13	6%
400 - 650	1	1	2	1	5	2%
TOTAL	58	95	39	38	230	100%

Figure 5. Número de casos en pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis según los niveles de CD4 en el periodo 2018 - 2021



Análisis: en la tabla 5 se observa que en los 4 años establecidos que de acuerdo a los CD4; el intervalo de 0-49 existió un total de 113 pacientes correspondientes al 49%, luego de 50-199 con 99 número de casos en 43%, luego los de 200-399 con 13 pacientes siendo el total de 6%, y finalmente de 400 a 650 con 5 pacientes siendo el 2%.

DISCUSIÓN

El presente trabajo muestra que el grupo etario más afectado donde se presenta esta infección fue entre 20 - 39 años con el 68%(n=339) de los casos entre el periodo 2018-2021, mientras que el estudio de GONZALEZ determina un problema a nivel nacional porque tienen una vida sexual activa, y afectan principalmente al rango etario entre 31-50 años con el 40%(n=295) de los casos entre el periodo 2016-2019. (22)

El sexo masculino siempre ha sido predominante ya que en mi estudio se obtuvo el 84% (n=417) en los años estudiados (2018 – 2021) con una diferencia significativa al sexo femenino de 16% (n=80), esto coincide con el estudio de GONZALEZ, donde se registró que para el año (2016 – 2019) con un total de 738 pacientes; el hombre siempre ha sido el sexo más afectado con el 56% (n=413) y mujeres el 44% (n=325), demostrando la prevalencia de afectación al sexo masculino. (22)

Cuando hablamos de las zonas con mayor afectación dentro del país conforme al boletín anual de casos en el ECUADOR en la provincia del Guayas consta hasta 16.710 casos, Pichincha con 5.452, Los Ríos con 2.941, Manabí 2.571 y Esmeraldas con 1.876 casos de VIH/SIDA. En mi estudio se obtuvo que la mayoría de los pacientes infectados con VIH/SIDA fue de la zona Urbana con un 58%(n=289) y de la zona Rural representa el 42%(n=208) de los casos.

En un estudio del año 2016 realizada por CEVALLOS, se manifestaba que la presencia de micosis en estos pacientes que ya encontraban en una fase SIDA está dada con al menos de 150 cél/ul, es decir que ya estaban gravemente infectados con una replicación viral. (23). Por otro lado, un estudio realizado por BERRIO, destaca que la presencia de síntomas constitucionales de Histoplasmosis ya se ve en pacientes con menos de 100 cel/ul debido a la inmunosupresión de estos pacientes. Al igual que en mi estudio todos los pacientes destacan el severo compromiso inmunológico en fase SIDA, pero en cuanto al reporte de conteo de Linfocitos T CD4, el 49% (n=113) de los casos tenían valores de hasta menos de 50 células lo que da un resultado

sumamente variado con la presencia no solo de histoplasmosis sino la suma de enfermedades concomitantes. El 43% (n=99) en pacientes con menos de 200 cel./ul, lo que determina que la importancia del conteo de linfocito T CD4 es un seguimiento muy requerido. Pese al estudio de estos pacientes hay muy pocos estudios que describan pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis con valores superiores a 200 cél/ul. Esto se debe a que los pacientes en muchos casos son inmunocompetentes, y la infección se desarrolle como enfermedad pulmonar. (24)

CONCLUSIONES

El presente estudio realizado en el Hospital de Infectología Dr. José Rodríguez Maridueña se identificó que la prevalencia de histoplasmosis aumentó en los pacientes de la segunda y tercera década de la vida, siendo de predominio en el sexo masculino que ya se encontraban en una fase SIDA, lo mismo que permite el desarrollo de enfermedades oportunistas como la histoplasmosis y otras enfermedades concomitantes.

Se estableció que la mayoría de los casos están en áreas urbanas ya que existe cantidad de pacientes habitando en las ciudades donde existen varias actividades que permiten la relación social, ya sea por oportunidad laboral, convivencia, libertinaje entre parejas sexuales, avance de la tecnología. No obstante, en las áreas rurales tiende en menor cantidad la prevalencia de pacientes seropositivos más histoplasmosis debido a ciertas limitaciones en cuanto a la sociabilidad.

Se identificó los niveles de linfocitos TCD4 en estos pacientes que oscilaban entre 50-100 cel./ul, por lo que concluimos que son candidatos para que cualquier enfermedad oportunista se desarrolle en su organismo, de manera que la histoplasmosis al ser un hongo oportunista de la inmunosupresión; es una de las principales manifestaciones en fase SIDA, es decir que la inmunosupresión del organismo en estos pacientes sigue siendo de importancia para el seguimiento y control de la infección ya que nos orienta al manejo de la vitalidad de los pacientes con el diagnóstico de base.

Conforme a los resultados de este estudio también se identificó que los niveles de cargas virales sobrepasaban las 500.000 copias, a pesar de tener estos valores altos, la enfermedad es manejable, sin embargo, en las historias clínicas de estos pacientes se encontraban en un abandono del tratamiento, o no tomaban la medicación de manera prescrita. Dentro de los 4 años estudiados, se cabe recalcar que la variabilidad de mayor de 500.000 copias fue en el año 2019 (n=34) con una gran significancia, uno de los puntos en esta conclusión es que al estar en alerta por pandemia a nivel mundial los

pacientes se mantenían con copias elevadas ya que en su registro de historia clínica relataban que muchos de ellos no estaban tomando su tratamiento TARG, o se desconocía la forma en como estaban tomando, porque no asistían correctamente a sus seguimientos, y controles, ya que si existe el descuido la enfermedad avanza llevando a la severidad inmunológica.

Las limitaciones principales de este estudio retrospectivo es que se acudió a la revisión de carpetas, las mismas que fueron de difícil acceso, con datos deficientes, falta de organización llevando a cabo la ausencia de ciertas carpetas de pacientes, sumado a esto no contaban con una plataforma de registros con datos, datos inconclusos, sin llenar y se procedió a excluir aquellos pacientes que no cumplían con los criterios de inclusión.

Además, como ya se indicó en los análisis de las tablas donde hubo ausencia de datos con respecto a los linfocitos T CD4 y carga viral, no se agregaron a estos pacientes dando como resultado la disminución del estudio de las estadísticas con los pacientes que, si lo tenían, pese a ello se procedió a realizar el estudio de aquellas variables teniendo como resultado la identificación de la importancia y gravedad que causan la disminución y aumento de estas dos variables.

A pesar de los obstáculos del presente estudio, aun así, se pudo cumplir con los objetivos, y tener una muestra de 497 pacientes siendo considerable para la realización del trabajo de titulación.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda el seguimiento terapéutico apegado a protocolos y guías de estudio científico.
- Implementar charlas educativas a la población en general, incentivando el correcto control de los niveles de CD4 y carga viral.
- Realizar capacitaciones constantes a la comunidad médica, y a los diferentes pacientes que sean conscientes de la gravedad de la enfermedad para así promover la detección diagnóstica temprana de las enfermedades oportunistas y concomitantes

BIBLIOGRAFÍA

1. Francin B, Cánepa MC. Revista chilena de infectología. SCIELO. [Online].; 2018.. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182018000600671.
2. Aguilar F. Revista chilena de infectología. [Online].; 2022.. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182022000400432.
3. DENIS BC. POLICLINARIO COMUNITARIO DE GUANAJAY. INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL PEDRO KOURI. [Online]. Disponible en: <https://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/306/html>.
4. SALUD OMDL. VIH Y SIDA. [Online] Acceso 19 de 04de 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.
5. Delgado R. 2010.
6. HIV.info. National Institute of Health. [Online].; 2021.. Disponible en: <https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/el-ciclo-de-vida-del-vih>.
7. CLINICALINFO. HIVINFO. NIH.GOV. [Online] Acceso 20 de 08de 2021. Disponible en: [https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/las-fases-de-la-infeccion-por-el-vih#:~:text=Sin%20tratamiento%20con%20medicamentos%20contra,de%20inmunodeficiencia%20adquirida%20\(SIDA\)](https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/las-fases-de-la-infeccion-por-el-vih#:~:text=Sin%20tratamiento%20con%20medicamentos%20contra,de%20inmunodeficiencia%20adquirida%20(SIDA)).
8. Velásquez Uribe G. scielo. Infectio. [Online]; 2010. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922010000600002.

9. ONUSIDA. ENFERMEDADES OPORTUNISTAS RELACIONADAS CON EL VIH. [Online].; 1999.. Disponible en: https://data.unaids.org/publications/irc-pub05/opportu_es.pdf.
10. PLUS RC. ENFERMEDADES OPORTUNISTAS. [Online].; 2001.. Disponible en: <https://cuidateplus.marca.com/enfermedades/infecciosas/2001/11/27/enfermedades-oportunistas-8262.html>.
11. GABRIEL. INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES CON VIH. [Online].; 2023.. Disponible en: <https://gabeents.com/2022/04/25/infecciones-oportunistas-en-sida/>.
12. Higuera V. Healthline. [Online].; 2022. Acceso 8 de Diciembre de 2017. Disponible en: <https://www.healthline.com/health/es/carga-viral-del-vih#apoyo>.
13. Vance C, Malo S. M, Armas N, Rodríguez Cadena N. Ministerio de Salud Pública. [Online].; 2016.. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/GUIA-AT.ADULTOS-VIH.pdf>.
14. Fuentes NG. Histoplasmosis diseminada progresiva aguda en un paciente. [Online]: REVISTA CIENTIFICA; 2021. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432021000200345.
15. SALUD INDSY. HISTOPLASMA CAPSULATUM. [Online] Acceso 25 de 04 de 2022. Disponible en: <https://www.insst.es/agentes-biologicos-basebio/hongos/histoplasma-capsulatum>.
16. MATEOS MER. DESARROLLO PROFESIONAL CONTINUO. [Online]. Disponible en: https://formacion.sefh.es/dpc/framework/atf-infecciosas/paciente-infecciones-fungicas/tema01_menu03_submenu03-1_diapo01.php.
17. Combita LD. UNIVERSIDAD DE LOS ANDES. [Online].; 2013. Disponible en: <http://bdigital.ula.ve/storage/pdf/42212.pdf>.

18. NIOSH. LA PROTECCION DE LOS TRABAJADORES QUE TIENEN UN RIESGO DE HISTOPLASMOSIS. [Online]. Disponible en: https://www.cdc.gov/spanish/niosh/docs/97-146_sp/default.html.
19. ROSALYN CARSON - DEWITT M. WESTERN NEW YORK UROLOGY ASSOCIATES. [Online]. Disponible en: <https://www.wnyurology.com/content.aspx?chunkid=103645>.
20. GONZAGA BRAVO DDC, SANDOYA JACOME TM. FACTORES DE RIESGO Y COMPLICACIONES DE HISTOPLASMOSIS EN PACIENTES VIH/SIDA. [Online]; 2016-2019. Disponible en: <file:///C:/Users/Rebeca/Downloads/CD%203221-%20GONZAGA%20BRAVO,%20DIANA%20DEL%20CISNE %20SANDOYA%20JACOME,%20TATIANA%20MICHELL.pdf%20TESIS.pdf>.
21. ARZUAGA RIVERA LP. HISTOPLASMOSIS EN PACIENTES VIH CON DIAGNOSTICO CONFIRMADO POR PUNCION ASPIRATIVA DE MEDULA OSEA. [Online]; 2018. Disponible en: [file:///C:/Users/Rebeca/Downloads/CD%202176-%20ARZUAGA%20RIVERA%20LESLY%20PAOLA.pdf%20\(1\)%20TESIS.pdf](file:///C:/Users/Rebeca/Downloads/CD%202176-%20ARZUAGA%20RIVERA%20LESLY%20PAOLA.pdf%20(1)%20TESIS.pdf).
22. ANGEL G, MARIA TA. REVISTA DE LA ASOCIACION COLOMBIANA DE INFECTOLOGIA. [Online]; 2012. Disponible en: https://www.revistainfectio.org/P_OJS/index.php/infectio/article/view/584.
23. CEVALLOS APOLO KL. REPOSITORIO UEES. [Online].; 2016.. Disponible en: <https://1library.co/document/yd7nk1ly-caracterizacion-histoplasmosis-pacientes-hospital-infectologia-rodriquez-mariduenaguayaquil.html>.
24. Berrio Medina I. RIUNNE. [Online].; 2014.. Disponible en: <https://repositorio.unne.edu.ar/handle/123456789/1717>.

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **REBECA ELIZABETH LOPEZ POVEDA** con C.C: **0956533848** autor/a del trabajo de titulación: **Prevalencia de histoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña en el periodo de 2018 – 2021”** previo a la obtención del título de **MEDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **13 de septiembre de 2023**

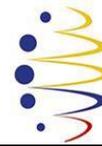


Firmado electrónicamente por:
**REBECA ELIZABETH
LOPEZ POVEDA**

f. _____

Rebeca Elizabeth López Poveda

C.C: 0956533848



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Prevalencia de histoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña en el periodo de 2018 – 2021		
AUTOR(ES)	Rebeca Elizabeth López Poveda		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dr. Cesar Daniel Chávez Rodríguez		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Medicas		
CARRERA:	Medicina		
TITULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	13 de septiembre del 2023	No. PÁGINAS:	47 páginas
ÁREAS TEMÁTICAS:	Infectología – Medicina Interna – Medicina General		
PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:	Histoplasmosis, oportunista, seropositivos, inmunocomprometidos, CD4, carga viral, inmunosupresión.		
RESUMEN :	<p>La histoplasmosis es una enfermedad micótica infecciosa que se produce por la inhalación de las esporas de un hongo saprófito llamado histoplasma capsulatum que es un agente oportunista que, debido a su sobrecrecimiento y factores de virulencia atacan el sistema inmunitario de los pacientes seropositivos, de tal manera que todo paciente con VIH/SIDA tiene linfocitos T CD4 menor 200 cel/ul y una carga viral mayor de 100.000 copias, es decir que el organismo es vulnerable a cualquier infección oportunista, en especial la histoplasmosis. Objetivo General: Determinar la prevalencia de histoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital de infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña en el periodo 2018 – 2021. Metodología: Se trata de un estudio observacional, analítico, con un enfoque retrospectivo, es decir con análisis cuantitativo, cualitativo y descriptivo de los datos. Para analizar los datos se utilizó como fuente de información una base de datos provista por el Departamento de Estadística del Hospital de infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña. Conclusiones: la prevalencia en pacientes VIH/SIDA más histoplasmosis fue del 20% conforme a los resultados de este estudio, se puede determinar que la aparición de esta enfermedad oportunista se debe también al deterioro significativo del sistema inmunitario.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593981228005	E-mail: rebeca.lopez@cu.ucsg.edu.ec	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Vásquez Cedeño Diego Antonio		
	Teléfono: +593-4+593982742221		
	E-mail: diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			