



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO.
DIRECCION DE POSTGRADO.
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD.
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"**



**PREVALENCIA DE HISTOPLASMOSIS EN PACIENTES QUE VIVEN CON
VIH. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA".
ENERO-DICIEMBRE 2011**

AUTOR: MARIA LAURA DAUTANT AHEDO.

Valencia. Noviembre de 2015.



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO.
DIRECCION DE POSTGRADO.
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD.
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"**



**PREVALENCIA DE HISTOPLASMOSIS EN PACIENTES QUE VIVEN CON
VIH. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA".
ENERO-DICIEMBRE 2011**

AUTOR: MARIA LAURA DAUTANT AHEDO

TUTOR: MARINA CARDONA

**TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

Valencia. Noviembre de 2015.



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

PREVALENCIA DE HISTOPLASMOSIS EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". ENERO DICIEMBRE 2011"

Presentado para optar al grado de **Especialista en Medicina Interna** por el (la) aspirante:

DAUTANT A., MARIA L.
C.I. V - 16786643

Habiendo examinado el Trabajo presentado, decidimos que el mismo está **APROBADO.**

En Valencia, a los cuatro días del mes de diciembre del año dos mil quince.

Prof. Haydeé Oliveros (Pdte)

C.I. 3025988

Fecha 04-12-2015

Prof. Yessenia Ortuno

C.I. 15300686

Fecha 04/12/2015



Prof. José L. Herrera

C.I. 9.445.736

Fecha 04/12/2015

TG: 114-15

Dedicatoria.

A Dios, por guiarme, darme sabiduría y fortaleza para culminar los estudios.

A mis padres, por su amor y apoyo incondicional,

A mi esposo e hijo, porque son mi inspiración y mi motivo para seguir adelante

A mis hermanos, por su apoyo y guía.

A mi tutora la Dra. Marina Cardona, por su paciencia, dedicación y conocimientos

A mis profesores y adjuntos de postgrado, quienes guiaron mis conocimientos y se esforzaron en hacerme mejor profesional y ser humano.

A la Dra. Ana Mercedes Chacln y Dra. Giuseppina Bracchita por sus pacientes tutorías que culminan con la presentación de este trabajo.

Finalmente a mis pacientes, por ser tan comprensivos y depositar en mí su confianza plena.

PREVALENCIA DE HISTOPLASMOSIS EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH. CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”. ENERO-DICIEMBRE 2011

Autor: Dra. Maria Laura Dautant

Año: 2015

RESUMEN

Introducción: La histoplasmosis es una micosis sistémica ocasionada por el *Histoplasma capsulatum*. Los pacientes que viven con VIH con un conteo de linfocitos TCD4 bajo tienen un alto riesgo de contraer esta infección micótica oportunista, aumentando el riesgo de mortalidad. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de histoplasmosis en pacientes que viven con VIH hospitalizados en la Emergencia y Servicio de hospitalización de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en el periodo Enero-Diciembre 2011. **Metodología:** Se realizó una investigación de tipo descriptivo y retrospectivo, se incluyeron pacientes de ambos sexos que viven con HIV con diagnóstico de histoplasmosis. **Resultados:** Se estudiaron 304 pacientes con diagnóstico de VIH de los cuales 56 pacientes presentaban el diagnóstico de Histoplasmosis (18,4%). Se evidenció edad promedio de 36,6 años. El 71,4% fueron del sexo masculino. El 85,7% tenía un conteo de TCD4 $<200 \text{ cel/mm}^3$. Predominó la infección diseminada con 92,9%, correspondiendo a este grupo los casos con menor conteo de linfocitos TCD4 y menor adherencia al TARGA. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre 71,4%, tos y hepatoesplenomegalia 42,9%. **Conclusiones:** La histoplasmosis diseminada fue la presentación más frecuente, presentando estos pacientes un conteo de linfocitos TCD4 menor a 200 cel/mm^3 .

Palabras clave: Histoplasmosis, VIH, Contaje de linfocitos TCD4.

PREVALENCE OF HISTOPLASMOSIS IN HIV PATIENTS. HOSPITALITY CITY "DR. ENRIQUE TEJERA". JANUARY-DECEMBER 2011

Author: Dra. Maria Laura Dautant
Year: 2015

ABSTRACT

Introduction: Histoplasmosis is a systemic mycosis caused by *Histoplasma capsulatum*. Patients with HIV with low TCD4 cells have a high risk to become infected with these opportunistic mycosis, increasing the risk of mortality. **Objective:** Determine the prevalence of histoplasmosis in patients with HIV hospitalized in the emergency and internal medicine service at the Hospitality City "Dr. Enrique Tejera" in the period January- December 2011. **Metodology:** This is a descriptive, retrospective study. We performed a data collection from medical records of patients with HIV diagnosed with histoplasmosis. **Results:** 304 patients have been studied with HIV, 56 were diagnosed with histoplasmosis. The average age was 36,6 years old. The 71,4% were female. 85,7% of the patients had TCD4 cell count under 200cel/mm³. Disseminated infection had predominance with 92,9%, in this group were included patients with the lowest TCD4 cell count and patients without antiretroviral treatment. The most frequent clinical manifestation were fever 71,4%, cough and hepatosplenomegaly 42,9%. **Conclusions:** Disseminated histoplasmosis was the most frequent clinical presentation, these patients had a TDC4 cell count under 200 cel/mm³.

Keywords: Histoplasmosis, HIV, TCD4 cell count.

ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	7
RESULTADOS	8
DISCUSIÓN	10
CONCLUSIONES	12
RECOMENDACIONES	13
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS	14
ANEXOS	16

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características basales	19
Tabla 2. Relación entre niveles de TCD4+ y características clínicas	20
Tabla 3. Relación presentación clínica y características clínicas	21

INTRODUCCION

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es considerada como una pandemia global ¹, siendo esto un problema de salud pública ². El impacto del VIH/SIDA es diferente en los países desarrollados y en los del tercer mundo³, debido a que los países con bajos recursos tienen un acceso limitado para un diagnóstico rápido y oportuno, aunado al alto costo de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA); debido a ello, la morbimortalidad de esta infección continúa en aumento ^{4,5}.

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), es una enfermedad infecciosa y transmisible con una elevada mortalidad ⁶, constituye la etapa crítica de la infección por VIH y se caracteriza por causar un deterioro grave, progresivo e irreversible del sistema inmunológico del paciente ^{6,7}, que predispone al paciente a infecciones graves por microorganismos oportunistas y/o al desarrollo de neoplasias ^{8,9}. A pesar de los avances científicos en el diagnóstico y el tratamiento, el control de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el desarrollo del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), es difícil en muchos de los países del tercer mundo ^{10,11}.

Con la aparición de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) se ha conseguido mejorar la inmunodepresión de los pacientes con infección por VIH ^{12,13} y reducir de forma notable la incidencia de la mayoría de las infecciones oportunistas. Sin embargo, la profilaxis continúa siendo necesaria en los países con pocos recursos económicos. ^{14,15}

Los pacientes que viven VIH con un conteo de linfocitos TCD4 menor de 200 células por mm³, tienen un alto riesgo de adquirir infecciones oportunistas incluyendo las infecciones producidas por hongos ¹⁴⁻¹⁶.

Las micosis profundas se encuentran entre las patologías sistémicas y oportunistas que afectan a pacientes con infección por VIH afectando al mismo en las etapas tardías de la enfermedad ^{16,17}.

La histoplasmosis es una micosis sistémica endémica producida por el hongo dimorfo *Histoplasma capsulatum* ¹⁶. Es la micosis endémica más común que causa infección en el hombre. La exposición inicial al *Histoplasma capsulatum* es por la vía respiratoria, pero una vez inhalado, el organismo se disemina fácilmente en macrófagos a través del sistema retículoendotelial. La capacidad de contener la infección es mediada por la inmunidad celular ^{16,17}.

En pacientes inmunocompetentes suele ser asintomática o presentar cuadros respiratorios leves ¹⁸. Sin embargo en pacientes con alteración del sistema inmunológico pueden desarrollar histoplasmosis diseminada severa. La severidad de la enfermedad es determinada por el número de conidias que se inhalan y por la respuesta inmune del huésped ^{17, 19}.

El *H. capsulatum* es un hongo que existe como moho en el ambiente y como levadura en los tejidos a 37°C. El área endémica incluye los valles de los ríos Ohio y Misisipi, Centro y Sur América, y microfocos al Este de los Estados Unidos, el sur de Europa, África, y el sureste Asiático ¹⁹. En Venezuela, estado Bolívar para el año 2014 se reporta una prevalencia del 42,7 % y de 34% en la ciudad de Upata ²⁰.

La histoplasmosis pulmonar en pacientes con un sistema inmune competente puede ser asintomática o presentar síntomas respiratorios leves ²⁰. En pacientes inmunosuprimidos se puede presentar clínicamente como histoplasmosis pulmonar aguda o crónica o histoplasmosis diseminada. ²¹ La histoplasmosis pulmonar puede presentarse como una neumonía grave y el paciente puede manifestar tos, disnea, dolor torácico, escalofríos y fiebre alta ^{19,20}. Puede haber hipoxemia y progresar rápidamente al síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA) ²⁰. También se puede presentar

como histoplasmosis cavitaria crónica, que simula a la activación de tuberculosis pulmonar^{19,20}.

La histoplasmosis diseminada resulta de la reactivación de la infección latente y la diseminación es hematológica²⁰. Las manifestaciones clínicas son: fiebre, malestar, anorexia, pérdida de peso; las úlceras mucosas, las lesiones de piel y la hepatoesplenomegalia son comunes^{20,21}. Puede haber diarrea y dolor abdominal por afectación al aparato gastrointestinal. En casos severos se puede presentar síndrome de distrés respiratorio del adulto, coagulación intravascular diseminada e insuficiencia adrenal aguda¹⁶⁻¹⁹. La pancitopenia se observa con frecuencia; existe elevación de las enzimas hepáticas, especialmente fosfatasa alcalina; y los niveles de ferritina del suero pueden ser altos¹⁷⁻¹⁸.

El diagnóstico de esta patología se puede realizar mediante examen directo de raspado de piel o exudados, cuya muestra será teñida con el método de Giemsa, aunque también se puede utilizar PAS, Gomori-Grocott, o hematoxilina-eosina^{18,19}. El cultivo se considera como el método diagnóstico definitivo²⁰ y se caracteriza por el crecimiento de la fase de moho del *H. capsulatum* en el tejido implicado. La histopatología es un método rápido para el diagnóstico^{21,22}.

La serología se realiza mediante la determinación de anticuerpos contra *H. capsulatum*^{19,20}. Son positivas en el 90% de los pacientes con histoplasmosis a partir de la cuarta semana después del contacto y la presencia de anticuerpos puede durar años, sin embargo tienen valor limitado para la fase aguda de la infección y en pacientes inmunosuprimidos^{19,20}. La detección del antígeno polisacárido de *H. capsulatum* circulante mediante inmunoanálisis enzimático (IAE) en orina, suero, y otros fluidos corporales se utiliza para el diagnóstico rápido de histoplasmosis diseminada^{19,22}. Las recomendaciones para tratamiento es el uso de itraconazol para la infección de leve a moderada y anfotericina B para la infección severa^{18,22}.

En Buenos Aires en el hospital de infecciosas F.J. Muñiz se evaluaron en forma retrospectiva las historias clínicas de 26 pacientes con diagnóstico de histoplasmosis diseminada asociada con el sida entre los años 1997 y 2001. Evidenciaron que todos eran varones, ninguno recibía esquemas de TARGA antes del desarrollo de la infección oportunista. La edad media fue de 37 años. 11 casos tenían hepatoesplenomegalia (42,3%), 6 casos hepatomegalia aislada (23%) y 2 esplenomegalia (7,6%). 7 pacientes (27%) fallecieron durante la etapa aguda de la enfermedad ²⁰.

Tobón A et al realizaron un estudio de cohorte donde evidenciaron histoplasmosis diseminada en 40 pacientes, de los cuales 34 eran hombres, Los síntomas que predominaron fueron fiebre en el 90% de los casos, tos (77%), anorexia (92.5%) y pérdida de peso (77.4%). Se evidenció hepatoesplenomegalia en el 52.5 % de los casos ²¹.

Velázquez G et al realizaron un estudio de cohorte en Medellín, Colombia durante 6 años. La histoplasmosis afectó a 44 de 709 pacientes con sida (6,2%). Entre los síntomas más frecuentes fueron fiebre (95,4%), tos (61,3%), lesiones en piel y/o mucosas (43.2%), disnea (40.9%), visceromegalias (40.9%). La forma diseminada resultó la más común de las presentaciones clínicas en un 54.5%. El recuento de linfocitos TCD4 era menos de 100 células/mm³ en el 82 % de los pacientes. La mortalidad de los pacientes que cumplieron tratamiento fue del 4% ²⁵.

Arvelález J et al en su estudio retrospectivo realizado en el Hospital Universitario de Caracas, entre los años 1999 – 2009 donde se analizaron 105 historias con diagnóstico de histoplasmosis se registró la fiebre como la manifestación clínica más frecuente en 84,8%, tos en 67,6% y disnea en 55,2 % La forma de presentación más frecuente fue la histoplasmosis diseminada que se observó en 87,6% de los pacientes, seguido por la pulmonar en 10 pacientes (9,5%), 3 pacientes (2,8%) presentaron las formas cerebral y ósea. En el 93,3% de los pacientes hubo mejoría ²³.

En un estudio realizado en Panamá por Gutiérrez M et al se evidencia una incidencia de histoplasmosis diseminada de 7.65% (104) en pacientes con diagnóstico de VIH. Solo 14 de los casos (13.5%) recibían tratamiento antirretroviral. EL sexo masculino fue predominante (84,6%) y la edad promedio fue de 36,7. El 80% tenía un conteo de linfocitos TCD4+ menos de 100 cel/mm³. Entre las manifestaciones clínicas se evidencia fiebre en el 92% de los casos seguida de síntomas respiratorios en el 63.5 %, visceromegalias en el 42,3% ²⁶.

En el estudio retrospectivo realizado por Mata-Essayag S et al evaluaron 158 casos de histoplasmosis en un periodo de 5 años donde evidenciaron que 53 casos eran asociados a pacientes infectados con VIH, el 73,4 % eran del sexo masculino, En cuanto a la presentación clínica 50% de los casos fueron histoplasmosis diseminada, el 6.3 % afectó el sistema nervioso central. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre (53.8 %), tos (31,6 %) pérdida de peso (29,7%), disnea (29,7%), se presentó anorexia en el 8.2% de los casos ²⁷.

En el Hospital Universitario “Dr. Angel Larralde” en el periodo de julio 1998 a julio 1999 se estudiaron 34 pacientes con VIH con diagnóstico de micosis profundas por aspirado de medula ósea o biopsia rectal. Evidenciaron que la edad promedio era de 33.7 años, el 91,2% correspondía al sexo masculino. A 14 pacientes se les realizó mielocultivo en el cual resultó positivo *histoplasma capsulatum* en el 33.3 % de los casos ²⁸

Finalmente es así que este trabajo estableció como objetivo general determinar la prevalencia de histoplasmosis en pacientes que viven con VIH hospitalizados en la Emergencia y Servicio de hospitalización de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en el periodo enero-diciembre 2011; Como objetivos específicos se establecieron:

- Caracterizar los pacientes en cuanto a edad y sexo.
- Determinar la presentación clínica más frecuente de histoplasmosis,

- Relacionar diagnóstico de Histoplasmosis y valores de linfocitos T CD4,
- Correlacionar cumplimiento de esquema de TARGA e histoplasmosis,
- Determinar los principales métodos diagnósticos empleados.
- Correlacionar histoplasmosis y mortalidad.

METODOLOGÍA

Se realizó una investigación de tipo descriptivo y retrospectivo, la población estaba constituida por pacientes de ambos sexos con diagnóstico de VIH, la muestra fue constituida por los pacientes con diagnóstico de histoplasmosis hospitalizados en la Emergencia y Servicio de hospitalización de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” entre enero y diciembre 2011.

Entre los criterios de inclusión adoptados por este estudio se citan: Pacientes VIH positivo con diagnóstico presuntivo o definitivo de histoplasmosis hospitalizados en la Emergencia y Servicio de hospitalización de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. Como diagnóstico definitivo se tomó en cuenta métodos diagnósticos serológicos, histopatológicos, examen directo, cultivo o detección de antígenos. Como diagnóstico presuntivo se incluyó las siguientes características: presencia de fiebre, hepatoesplenomegalia, pancitopenia y mejoría al iniciar tratamiento.

Para la recolección de los datos, se elaboró una ficha de captación de información en la cual se incluyeron los siguientes datos: edad y sexo, conteo de linfocitos TCD4, cumplimiento de TARGA, presentación clínica, manifestaciones clínicas, método diagnóstico y mortalidad. Se revisaron las historias médicas. Los datos fueron sistematizados en una tabla maestra en Microsoft Office Excel 2010 en Windows 8, para luego ser analizados mediante en procesador estadístico Statgraphics plus 2.0. Se utilizaron para los análisis de significación medidas de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar), pruebas de bondad de ajuste (Chi cuadrado) y tablas de frecuencias absolutas y relativas. El nivel de significación empleado para

las pruebas estadísticas usadas corresponde a un 5% o menos ($P \leq 0,05$).
Los datos obtenidos están representados en tablas y gráficos pertinentes.

RESULTADOS

Se estudiaron 304 pacientes con diagnóstico de VIH hospitalizados en la Emergencia y Servicio de hospitalización de Medicina Interna en el año 2011, de los cuales 56 pacientes estaban ingresados con el diagnóstico de histoplasmosis que representa el 18,4%. En la tabla 1 se describen las características basales de la población donde se evidenció: edad promedio $36,6 \pm 11,8$ años, con una edad mínima 23 años y una máxima de 58 años. El 71,4% (n 40) fueron del sexo masculino. De acuerdo al conteo de linfocitos TCD4+ se clasificaron en 3 categorías posibles: <200 cel, entre 200 y 500 cel y ≥ 500 cel, representando 85,7% (n 48), 14,3% (n 8) y 0% (n 0) respectivamente. El promedio de linfocitos TCD4+ fue $100,5 \pm 98,1$; sin diferencia entre ambos sexos (femenino $103,5 \pm 29,4$ vs masculino $116,6 \pm 99,3$) (p 0,9460).

Se encontró una incidencia de mortalidad de 17,9% (n 10) y cumplimiento de algún esquema de TARGA en un 28,6% (n 16), siendo estos 16 pacientes clasificados en el grupo con más bajo conteo de linfocitos TCD4+, sin embargo el análisis por subgrupo no reveló diferencia estadísticamente significativa para ambos factores (p 0,3340). En cuanto al diagnóstico de histoplasmosis en estos pacientes se realizó mediante estudios serológicos en el 50% de los casos (n 28), seguida de sospecha clínica 46,4% (n 26) y a través de cultivo en el 3,6% (n 2).

En cuanto a la presentación clínica predominó la infección diseminada con 92,9% (n 52) seguida la infección pulmonar con 7,1% (n 4). El análisis por subgrupo de linfocitos TCD4+ reveló que el grupo con <200 cel presentó infección diseminada 95,8% (n 46) mientras que el grupo con linfocitos entre 200 y 500 cel/mm³ presentó infección pulmonar en el 75% (n 6) siendo esto estadísticamente significativo (p 0,0346).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre 71,4% (n 40), tos y hepatoesplenomegalia con 42,9% (n 24) en cada caso, el subgrupo con $<200 \text{ cel/mm}^3$ presentó diversidad entre los síntomas predominando fiebre con 66,7% (n 32), hepatoesplenomegalia 50% (n 24), pérdida de peso 41,7% (n 20), tos con 33,3% (n 16) y por último disnea y anorexia con 16,7% (n 8) en cada caso; en comparación al grupo con linfocitos TCD4+ entre 200 y 500 cel/mm^3 en los que predominó fiebre y tos con 100% (n 2) en cada caso y disnea 50% (n 4), el análisis por subgrupo reveló que las manifestaciones clínicas como tos, hepatoesplenomegalia y pérdida de peso fueron más frecuentes en el grupo con $< 200\text{cel}$, mientras que la disnea fue más frecuente en el grupo con linfocitos TCD4 entre 200 y 500cel ($p < 0,05$) (Tabla 2).

Al correlacionar la presentación clínica y cumplimiento de TARGA se evidenció que el grupo con presentación clínica pulmonar tenía adherencia en el 75% (n 3), mientras que el grupo con histoplasmosis diseminada solo el 28,8% (n 15) de los pacientes cumplía tratamiento antirretroviral. La mortalidad fue similar en ambos grupos de presentación clínica (17,3% vs 25%). El conteo de linfocitos TCD4+ fue menor en el grupo con presentación clínica diseminada ($94,4 \pm 88,9$) en comparación a la presentación pulmonar ($180,0 \pm 153,1$). Sin diferencia estadísticamente significativa en el análisis para subgrupo en ninguno de los casos. Las manifestaciones clínicas como tos y disnea predominaron en el grupo con presentación clínica pulmonar, siendo esto estadísticamente significativa ($p < 0,05$), no hubo diferencia entre el resto de los síntomas y/o signos y la presentación clínica ($p > 0,05$).

DISCUSIÓN

La histoplasmosis es una infección oportunista que afecta a pacientes con diagnóstico de VIH y se caracteriza por tener varias formas de presentación clínica, desde una afección subclínica hasta una enfermedad diseminada¹⁸⁻²⁶. Esta patología ha sido reportada en casi todos los continentes²⁰. En Venezuela es endémica, sin embargo no se manejan estadísticas claras de esta infección en vista de no ser una enfermedad de notificación obligatoria y no haber un programa de vigilancia de las micosis²⁰⁻²³.

Este estudio investigó que la prevalencia de histoplasmosis en pacientes que viven con VIH fue del 18,4%, resultando una mayor prevalencia en comparación con otros estudios de cohorte^{25,26}. Sin embargo en el estudio realizado por Ramírez C. et al encontraron una prevalencia del 33,3%²⁸.

Estudios sugieren que la histoplasmosis afecta predominantemente al sexo masculino^{20, 21, 25, 27,28}. Además se ha establecido en estudios similares que esta patología afecta principalmente a adultos jóvenes^{20, 26,28}. La presentación diseminada resultó ser la más frecuentemente encontrada en diversas investigaciones^{23,25,27}, siendo también estos pacientes lo que tienen un conteo de linfocitos TCD4 menor a 200 cel/mm³^{25 26}, datos que sugieren una similitud a este estudio.

En esta investigación se encontró una tasa de mortalidad alta (17,2 %) con respecto a los estudios realizados por Arveláez J et al y Velázquez G et al que fueron de 7,7% y 4% respectivamente^{23,25}. Sin embargo en el estudio realizado por Corti et al la tasa de mortalidad fue del 27%²⁰. Estudios realizados concuerdan con esta investigación, que la mayoría de estos pacientes no recibían esquemas de TARGA. Cohortes como el de Corti et al reporta que ninguno de los pacientes recibía tratamiento y sólo el 13.5% de

los pacientes estudiados por Gutiérrez et al tenían adherencia al TARGA^{20,26}.

En este y otros estudios se evidenció que la fiebre es la manifestación clínica más frecuente (71,4%)^{20,21,23,25,26,27}, además se pudo constatar similitud de frecuencia con otras investigaciones en cuanto al hallazgo de hepatoesplenomegalia^{20,21,25,26}, en este estudio fue encontrada la tos en un 42,9%, sin embargo los estudios de Arvelález J et al y Velázquez G et al encontraron este síntoma con mayor frecuencia^{23,25}.

En esta investigación se incluyeron los pacientes con diagnóstico presuntivo de histoplasmosis que representa el 46,4%, el 50% de los pacientes se realizó el diagnóstico mediante serología y solo al 3.6% se le diagnosticó esta patología mediante mielocultivo. Otras investigaciones sólo incluyeron pacientes con diagnóstico definitivo de histoplasmosis; en el estudio de Tobón et al, se evidenció que el diagnóstico de histoplasmosis se realizó con serología en el 32,5% de los pacientes²¹ y en el estudio de Arvelález J la serología fue positiva en 56,2% de los casos, seguido del cultivo en un 42,9%²³.

CONCLUSIONES

- Esta investigación demostró que los pacientes de sexo masculino y los jóvenes eran los más afectados por histoplasmosis.
- Se demostró que la mayoría de los pacientes presentaban un conteo de linfocitos TCD4 menor de 200 cel/mm³.
- Una minoría de estos pacientes tenía adherencia al TARGA
- La presentación clínica más frecuente fue la enfermedad diseminada.
- La manifestación clínica más frecuente fue fiebre, seguida de tos y hepatoesplenomegalia.
- El diagnóstico de histoplasmosis se realizó en su mayoría por serología seguida de sospecha clínica.
- La mayoría evolucionó de forma satisfactoria posterior al tratamiento.

RECOMENDACIONES

Surge como inquietud al realizar esta investigación que un gran número de casos se hayan diagnosticado mediante sospecha clínica, esto refleja el déficit y la falta de insumos necesarios que existe en este centro hospitalario, impidiendo así un diagnóstico oportuno y definitivo de patologías, por lo que recomienda realizar otros estudios que incluyan pacientes con diagnóstico definitivo de histoplasmosis.

Promover entre los médicos internistas y emergenciólogos este estudio, para recalcar la importancia de la realización de un examen minucioso a todos los pacientes que viven con VIH/SIDA y tener en cuenta la sospecha clínica de esta infección oportunista, para iniciar el tratamiento precozmente, en vista de que se ha evidenciado que existe una tasa de mejoría alta en estos pacientes, posterior al tratamiento.

Se debe optimizar la utilización de los métodos diagnósticos para lograr tener un diagnóstico definitivo de esta patología, favoreciendo de esta manera un registro epidemiológico apropiado, logrando así tener un adecuado programa de vigilancia de estos pacientes con alto riesgo de histoplasmosis.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aguirre J, Echebarría M. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida: manifestaciones en la cavidad bucal. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2004; 9 Suppl: S148-57.
2. Vallejo M.. La pandemia del vih/sida: una mirada desde la sociedad del riesgo *Revista Gerencia y Políticas de Salud*. 2002; Vol 1, nº 3
3. Banerjee U. Progress in diagnosis of opportunistic infections in HIV/AIDS. *Indian J Med Res*. 2005;121:395-406
4. Calle J , Cardona N. Micosis más prevalentes en pacientes con VIH/SIDA, correlación con el estado inmunológico del huésped. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2009; 17: 211-220
5. Berenguer J, Laguna F, López-Aldeguer J, Moreno S, Arribas JR, Arrizabalaga J et al. Prevención de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el VIH. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004;22(3):160-176.
6. Fernández C, Illnait M, Martínez G, Perurena M y Monroy E. Una actualización acerca de histoplasmosis. *Rev Cubana Med Trop*. 2011; 63(3):189-205.
7. Mandell, Gerald L, Bennett, John E, Dolin, Raphael. Mandell, Douglas y Bennett enfermedades infecciosas: principios y práctica. Madrid 2006. Editorial Médica Panamericana
8. Wheat LJ. Endemic Mycoses in AIDS: a clinical review. *Clin Microbiol Rev* 1995; 8:146-59.
9. Cuchi, P., Mazin, R., Rodríguez, R., Schmuñis, G., Weissenbacher, M. Pautas para la Prevención de Infecciones Oportunistas en personas con VIH o SIDA en América Latina y el Caribe. Actualización 2000. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. 2000. Washington. D.C.
10. Daar, E.S., Meyer, R.D. Infecciones bacterianas y micóticas. En: White D., Gold, J.W. Tratamiento médico de pacientes con SIDA. Clínicas Médicas de Norteamérica. Interamericana. 1992. McGraw-Hill, México.
11. De Vita, V., Hellman, S., Rosenberg, S.A. AIDS. Etiology, diagnosis, treatment and prevention. J.B. Lippincott Company. 1992. Philadelphia, 3rd Edition.
12. Grant A. Clinical features of HIV disease in developing countries. *Lepr Rev* 2002; 73:197-205. 2. Nightingale SD, Parks JM, Pounders SM, Burns DK,

13. Hage CA, Ribes JA, Wengenack NL, Baddour LM, Assi M, McKinsey DS, et al. A multicenter evaluation of tests for diagnosis of Histoplasmosis. *Clin Infect Dis*. 2011; 53(5):448-54.
14. Myint T, Anderson AM, Sánchez A, Farabi A, Hage C, Baddley JW, Jhaveri M, Greener RN, Bamberger DM, Rodgers M, Crawford TN, Wheat LJ. Histoplasmosis in Patients with Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immunodeficiency Syndrome (HIV/AIDS): multicenter study of outcomes and factors associated with relapse. *Medicine* 2014; 93: 11-1
15. Reynolds J, Hernandez JA. Disseminated histoplasmosis in patients with AIDS. *South Med J* 1990; 83:624-30. 3.
16. Garuti R, Carmona L, Capelli L, Sanz A, Oborski MR, Luna PC, Nocito MJ, Cañadas NG, Castellanos ML, Marchesi C, Carabajal G, Mazzini MA. Histoplasmosis diseminada subaguda en el contexto de VIH y porfiria cutánea tarda. *Arch Argent Dermatol* 2013; 63: 50-54.
17. Negroni R, Arechavala A, Maiolo E. Histoplasmosis clásica en pacientes inmunocomprometidos. *Med Cutan Iber Lat Am* 2010; 38(2):59-69
18. Lowinger M, Ignacio Mirazo I, Horacio C, et al. Histoplasmosis en pacientes inmunodeprimidos por infección por el virus de la Inmunodeficiencia humana (VIH) *Rev Med Uruguay* 1990; 6: 197-202
19. Kauffman C. Histoplasmosis. *Clin Chest Med* 2009; 30: 217-225.
20. Corti M, Negroni R, Esquivel P, Villafañe M. Histoplasmosis diseminada en pacientes con SIDA: Análisis epidemiológico, clínico, microbiológico e inmunológico de 26 pacientes. *Enf Emerg* 2004; 6(1):8-15.
21. Tobón A, Medina A, Orozco L, Restrepo C, Molina D, de Bedout C, et al. Histoplasmosis diseminada progresiva en una cohorte de pacientes coinfectados con el VIH. *Acta Med Colomb*. 2011; 36(2):63-7.
22. Wheat J, Freifeld A, Kleiman M, Braddley J, McKinsey D, Loyd J, Kauffman C. Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis: 2007 update by de Infectious Disease Society of America. *Clin Infect Dis* 2007; 45:807-25
23. Arvelález J; Cabrera H; Landaeta M. **Histoplasmosis**. epidemiologia, clínica y tratamiento, *Bol. venez. infectol*; jul - dic. 2014. 25(2): 135-141.
24. Wheat LJ, Garringer T, Brizendine E, et al. Diagnosis of histoplasmosis by antigen detection based upon experience at the histoplasmosis reference laboratory. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002;43:29–37.
25. Velásquez G, Rueda Z, Vélez L, Aguirre D, Gómez-Arias R. Histoplasmosis en pacientes con sida. Un estudio de cohorte en Medellín, Colombia. *Infectio*. 2010; 14(S2): S99-S106
26. Gutierrez ME, Canton A, Sosa N, Puga E, Talavera L. Disseminated histoplasmosis in patients with AIDS in Panama: a review of 104 cases. *Clin Infect Dis*. 2005; 40:1199-4202

27. Mata-Essayag S, Colella MT, Roselló A, de Capriles CH, Landaeta ME, de Salazar CP, Magaldi S, Olaizola C, Calatroni MI, Garrido L. Histoplasmosis: a study of 158 cases in Venezuela, 2000-2005. *Medicine (Baltimore)*. 2008 Jul;87(4):193-202. doi: 10.1097/MD.0b013e31817fa2a8.
28. Ramirez, C; Castillo, Z; Anunziato, M; Carreño, A; Yibirin G; Moreno J. Micosis sistémicas en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). *Antibiot. Infec* oct-dic 2000 8(4);163-166.

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

EDAD: _____ SEXO: _____ NRO DE HISTORIA: _____

PRESENTACIÓN CLÍNICA: _____

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

FIEBRE: _____

PÉRDIDA DE PESO: _____

ANOREXIA: _____

TOS: _____

DISNEA: _____

HEPATOESPLENOMEGALIA: _____

ESQUEMA DE TARGA

SI: _____

NO: _____

CONTAJE DE LINFOCITOS TCD4: _____

MÉTODO DIAGNÓSTICO: _____

MORTALIDAD: _____

Tabla 1: Características Basales de los pacientes que viven con VIH con diagnóstico de histoplasmosis Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” Enero-Diciembre 2011

	FA (n 56)	FR
Edad (años)	36,6 ± 11,8	
Femenino	32,8 ± 12,5	p 0,4660
Masculino	38,1 ± 11,8	
Sexo (%)		
Femenino	16	28,6%
Masculino	40	71,4%
Esquema de TARGA (%)		
SI	16	28,6%
NO	40	71,4%
Mortalidad (%)	10	17,9%
Presentación Clínica (%)		
Diseminado	52	92,9%
Pulmonar	4	7,1%
Manif. Clínicas (%)		
Fiebre	40	71,4%
Tos	24	42,9%
Hepatoesplenomegalia	24	42,9%
Pérdida de peso	20	35,7%
Disnea	12	21,4%
Anorexia	8	14,3%
Diagnóstico (%)		
Serológico	28	50%
Sospecha	26	46,4%
Mielocultivo	2	3,6%
Contaje CD4+	100,5 ± 98,1	
Femenino	103,5 ± 29,44	p 0,9460
Masculino	116,6 ± 99,3	

Datos de la Investigación (Dautant, 2011)

Tabla 2: Relación entre niveles de TCD4+ y características clínicas en pacientes VIH con Histoplasmosis. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” Enero-Diciembre 2011

	Linfocitos TCD4+			p
	< 200cel (n 48)	200 – 500 cel (n 8)	> 500 cel (n 0)	
Esquema de TARGA (%)				
SI	33,3% (16)	0% (0)	0% (0)	0,3340
NO	66,7% (32)	100% (8)	0% (0)	
Mortalidad (%)	20,8% (10)	0% (0)	0% (0)	0,3340
Presentación Clínica (%)				
Diseminado	95,8% (46)	75% (6)	0% (0)	0,0346
Pulmonar	4,2% (2)	25% (2)	0% (0)	
Manif. Clínicas (%)				
Fiebre	66,7% (32)	100% (8)	0% (0)	0,4950
Tos	33,3% (16)	100% (8)	0% (0)	< 0,0001
Hepatoesplenomegalia	50% (24)	0% (0)	0% (0)	< 0,0001
Pérdida de peso	41,7% (20)	0% (0)	0% (0)	0,023
Disnea	16,7% (8)	50% (4)	0% (0)	0,0330
Anorexia	16,7% (8)	0% (0)	0% (0)	0,2120
Contaje TCD4+ (cel)	66,3 ± 43,5	305,5 ± 78,5	NA	< 0,0001
Total	85,7% (48)	14,3% (8)	0% (0)	100% (56)

Datos de la Investigación (Dautant, 2011)

Tabla 3: Relación entre presentación clínica y características clínicas en pacientes VIH con Histoplasmosis. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” Enero-Diciembre 2011

	Presentación Clínica		p
	Diseminado	Pulmonar	
Esquema de TARGA (%)			
SI	28,8% (15)	75% (3)	0,6790
NO	71,2% (37)	25% (1)	
Mortalidad (%)	17,3% (9)	25% (1)	0,6990
Manif. Clínicas (%)			
Fiebre	71,2% (37)	75% (3)	0,8700
Tos	38,5% (20)	100% (4)	0,0170
Hepatoesplenomegalia	46,2% (24)	0% (0)	0,0721
Pérdida de peso	38,5% (20)	0% (0)	0,1220
Disnea	17,3% (9)	75% (3)	0,0070
Anorexia	15,4% (8)	0% (0)	0,3974
Contaje TCD4+ (cel)	94,4 ± 88,9	180,0 ± 153,1	0,0848
Total	92,8% (52)	7,2% (4)	100% (56)

Datos de la Investigación (Dautant, 2011)