

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES CON HISTOPLASMOSIS.

Estudio descriptivo, retrospectivo, sobre las características clínicas de pacientes con diagnóstico de Histoplasmosis que asistieron a la Clínica Atención Integral del Hospital Regional de Zacapa de enero 2010 a julio 2012.

ERICK ENRIQUE RODRÍGUEZ MORALES

CHIQUMULA, GUATEMALA, ABRIL DE 2013

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES CON HISTOPLASMOSIS.

Estudio descriptivo, retrospectivo, sobre las características clínicas de pacientes con diagnóstico de Histoplasmosis que asistieron a la Clínica Atención Integral del Hospital Regional de Zacapa de enero 2010 a julio 2012.

TRABAJO DE GRADUACIÓN

Sometido a consideración del Honorable Consejo Directivo

Por

ERICK ENRIQUE RODRÍGUEZ MORALES

Al conferírsele el título de

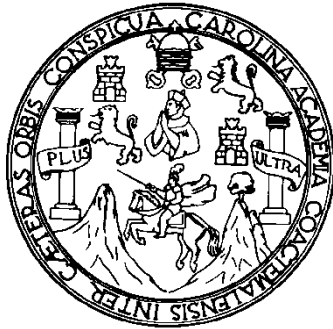
MÉDICO Y CIRUJANO

En el grado académico de

LICENCIADO

CHIQUMULA, GUATEMALA, ABRIL DE 2013

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO**



**RECTOR
LIC. CARLOS ESTUARDO GALVEZ BARRIOS**

CONSEJO DIRECTIVO

Presidente:	M.Sc. Nery Waldemar Galdámez Cabrera
Representante de Profesores:	M.Sc. Edgar Arnoldo Casasola Chinchilla
Representante de Profesores:	Ph.D. Felipe Nery Agustín Hernández
Representante de Graduados:	Lic. Zoot. Alberto Genesio Orellana Roldán
Representante de Estudiantes:	Br. Eibi Estephania Lemus Cruz
Representante de Estudiantes:	MEPU. Leonel Oswaldo Guerra Flores
Secretaria:	Licda. Marjorie Azucena González Cardona

AUTORIDADES ACADÉMICAS

Coordinador Académico:	Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Córdón
Coordinador de Carrera:	Dr. Edwin Danilo Mazariegos Albanés

ORGANISMO COORDINADOR DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

Presidente y asesor:	Dr. Edwin Danilo Mazariegos Albanés
Vocal y asesor:	Dr. Rory René Vides Alonzo
Secretario y asesor:	Dr. Carlos Iván Arriola Monasterio

Chiquimula, Abril de 2013

Señores:

Miembros del Consejo Directivo

Centro Universitario de Oriente

Universidad San Carlos de Guatemala

Respetables Señores:

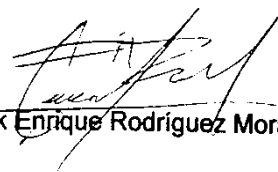
En cumplimiento a lo establecido por los estatutos de la Universidad De San Carlos de Guatemala y el Centro Universitario de Oriente, presento a consideración de ustedes el trabajo de graduación titulado:

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES CON HISTOPLASMOSIS

Como requisito previo a optar el título profesional de Medico y Cirujano, en el grado académico de Licenciatura.

Esperando el presente trabajo de investigación llene los requisitos para su aprobación, me suscribo.

Atentamente,



Erick Enrique Rodríguez Morales

**Universidad San Carlos de Guatemala
Centro Universitario De Oriente–CUNORI
Médico y Cirujano**



Chiquimula, Noviembre de 2012

Dr. Calos Arriola Monasterio

Coordinador de Tesis

Carrera de Médico y Cirujano

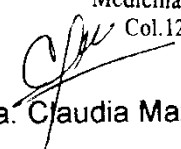
Centro Universitario de Oriente -CUNORI-

Por este medio me dirijo a usted extendiéndole un cordial saludo con el objetivo de comunicarle que el Bachiller Erick Enrique Rodríguez Morales me ha presentado el Informe Final para su estudio de tesis titulado “CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES CON HISTOPLASMOSIS” que se realizó en la Clínica de Atención Integral de Zacapa; el cual se ha fundamentado en el método científico y ha cumplido con los requisitos de dicha metodología para la obtención del título de Médico y Cirujano en el grado académico de Licenciatura; por lo que, como asesora del mismo, le otorgo el visto bueno correspondiente.

Agradeciendo su atención a la presente y expresándole mi total disposición a continuar colaborando en el proceso de investigación de la carrera de Médico y Cirujano. Sin otro particular; me suscribo,

Atentamente,

Dra. Claudia L. Mazariegos L.
Medicina Interna
Col. 12,076


Dra. Claudia Mazariegos

Medicina Interna – Infectología



Chiquimula, 02 de Abril 2013.

Ref. MYCTG-02-2013.

M.Sc. Nery Waldemar Galdámez Cabrera
Director
Centro Universitario de Oriente

Señor Director:

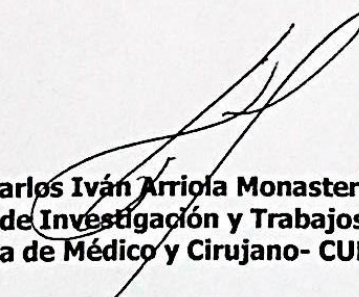
De manera atenta se le informa que el estudiante **ERICK ENRIQUE RODRÍGUEZ MORALES** carné 200340105, quien ha presentado el Informe Final de su Trabajo de Graduación Títulado **CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES CON HISTOPLASMOSIS**, el cual fue asesorado por la dictamen de la Médica y Cirujana, especialista en Medicina Interna Dra. **CLAUDIA MAZARIEGOS**, colegiado 12,076 quien avala y dictamina favorablemente en relación al estudio.

Se considera que el mencionado trabajo de Graduación cumple con los requisitos mínimos para la elaboración de Trabajos de Graduación y los contempladas en el Reglamento del Programa de Tesis de Grado de la Facultad de Ciencias de la Universidad de San Carlos de Guatemala vigente para la Carrera Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente, por lo que se recomienda autorizar los trámites necesarios para la sustentación del examen público previo a otorgársele el título de Médico y Cirujano.

Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente;

"Id y Enseñad a Todos"


Dr. Carlos Iván Arriola Monasterio
Encargado Unidad de Investigación y Trabajos de Graduación
- Carrera de Médico y Cirujano- CUNORI



"35 AÑOS SIRVIENDO A LA EDUCACIÓN SUPERIOR EN EL NORORIENTE"

Nota: La información y conceptos contenidos en el presente Trabajo es responsabilidad única del autor.



Chiquimula, 02 de Abril 2013.

Ref. MYCTG-01-2013.

M.Sc. Nery Waldemar Galdámez Cabrera
Director
Centro Universitario de Oriente

Señor Director:

De manera atenta se le informa que el estudiante **ERICK ENRIQUE RODRÍGUEZ MORALES** carné 200340105, quien ha presentado el Informe Final de su Trabajo de Graduación Titulado **CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES CON HISTOPLASMOSIS**, el cual fue asesorado por la dictamen de la Médica y Cirujana, especialista en Medicina Interna Dra. **CLAUDIA MAZARIEGOS**, colegiado 12,076 quien avala y dictamina favorablemente en relación al estudio.

Se considera que el mencionado trabajo de Graduación cumple con los requisitos mínimos para la elaboración de Trabajos de Graduación y los contempladas en el Reglamento del Programa de Tesis de Grado de la Facultad de Ciencias de la Universidad de San Carlos de Guatemala vigente para la Carrera Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente, por lo que se recomienda autorizar los trámites necesarios para la sustentación del examen público previo a otorgársele el título de Médico y Cirujano.

Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente;

"Id y Enseñad a Todos"

Dr. Edwin Danilo Mazariegos Albanés
-Coordinador - Carrera de Médico y Cirujano-
Centro Universitario de Oriente



"35 AÑOS SIRVIENDO A LA EDUCACIÓN SUPERIOR EN EL NORORIENTE"

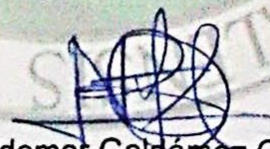
Nota: La información y conceptos contenidos en el presente Trabajo es responsabilidad única del autor.

D-TG-MyC-011/2013

EL INFRASCRITO DIRECTOR DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, POR ESTE MEDIO HACE CONSTAR QUE: Conoció el Trabajo de Graduación que efectuó el estudiante **ERICK ENRIQUE RODRÍGUEZ MORALES** titulado **"CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES CON HISTOPLASMOSIS"**, trabajo que cuenta con el aval de el Revisor y Coordinador de Trabajos de Graduación, de la carrera de Médico y Cirujano. Por tanto, la Dirección del CUNORI con base a las facultades que le otorga las Normas y Reglamentos de Legislación Universitaria **AUTORIZA** que el documento sea publicado como **Trabajo de Graduación** a Nivel de Licenciatura, previo a obtener el título de **MÉDICO Y CIRUJANO**.

Se extiende la presente en la ciudad de Chiquimula, el ocho de abril de dos mil trece.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



MSc. Nery Waldemar Galdamez-Cabrera
DIRECTOR
CUNORI - USAC



ACTO QUE DEDICO

A MI PADRE CELESTIAL,

A MI FAMILIA,

A MIS CATEDRÁTICOS,

A MIS AMIGOS

AGRADECIMIENTO

A MI PADRE CELESTIAL

Por darme la sabiduría, paciencia, guía y fortaleza necesarias para culminar mis estudios.

A MIS PADRES

José Erik Leonel Rodríguez Díaz y Blanca Estela Morales Colindres. Por hacer tuyas mis penas, por su incondicional apoyo, todos sus valiosos consejos y paciencia.

A MI HERMANA

Por su apoyo moral y económico.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS

Por su amistad y los momentos vividos, metas en común y deseos de superación.

A MIS CATEDRATICOS

Por su paciencia, dedicación y conocimientos indispensables para mi formación.

A MI ASESORA

Dra. Claudia Mazariegos un agradecimiento especial por aceptarme para realizar mi trabajo de tesis. Su aporte invaluable en colaboración y tiempo al asesorarme en el trabajo de investigación, han hecho posible este logro.

CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE, HOSPITAL NACIONAL DE CHIQUIMULA “CARLOS MANUEL ARANA OSORIO” HOSPITAL REGIONAL DE ZACAPA, por abrir sus puertas y ser la piedra angular en mi formación profesional.

INSTITUTO BENSON

Por su apoyo incondicional a través del sistema de becas en el transcurso de la carrera.

ÍNDICE

Contenido	Página
Resumen	i
Introducción	ii
I. Planteamiento del problema	1
A. Antecedentes	1
B. Hallazgos y estudios realizados	3
C. Definición del problema	4
II. Delimitación del estudio	6
A. Delimitación teórica	6
B. Delimitación geográfica	6
C. Delimitación institucional	7
D. Delimitación temporal	7
III. Objetivos	8
IV. Justificación	9
V. Marco teórico	11
Capítulo I	11
A. Generalidades de las enfermedades transmitidas por hongos	11
Capítulo II	12
A. Histoplasmosis	12
a. Etiología	12
b. Patogénesis	14
c. Anatomía patológica	15
d. Manifestaciones clínicas	16
e. Diagnóstico	18
f. Tratamiento	20
g. Complicaciones de la histoplasmosis pulmonar	22
Capítulo III	25
A. Principales factores epidemiológicos	25
Capítulo IV	27
A. Factores de riesgo	27
Capítulo V	29
A. Avances	29
VI. Diseño metodológico	31
A. Tipo de estudio	31
B. Área de estudio	31
C. Universo o muestra	31
D. Sujeto u objeto de estudio	31
E. Criterios	31
e.1 Criterios de inclusión	31
e.2 Criterios de exclusión	31
F. Variables	32
G. Operacionalización de las variables	32

H. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	33
I. Procedimiento para la recolección de la información	33
J. Plan de tabulación y análisis	34
K. Aspectos éticos	34
L. Recursos	34
a. Humanos	34
b. Físicos	34
c. Financieros	35
M. Gráfica de Gantt	35
VII. Presentación de resultados	36
VIII. Análisis de resultados	48
IX. Conclusiones	53
X. Recomendaciones	55
XI. Propuesta	56
XII. Bibliografía	60
XIII. Anexos	63
A. Boleta de recolección de datos	63
B. Mapa de la región nororiente	64
C. Valores de referencia	65

RESUMEN

La Histoplasmosis, micosis adquirida por inhalación de esporas de *histoplasma capsulatum*. En la mayoría de los casos infección autolimitada, pero en pacientes inmunocomprometidos, puede causar enfermedad grave y letal.

El presente estudio descriptivo retrospectivo resalta los hallazgos encontrados en pacientes tratados en la Clínica de Atención Integral del Hospital Regional de Zacapa con diagnóstico de Histoplasmosis desde enero de 2010 a julio de 2012. Universo: 39 casos. Se obtuvo la información por medio de una boleta de recolección de datos revisando el expediente de los pacientes así como una entrevista realizada para obtener información sobre el medio en que se desenvuelven.

De los 39 pacientes, 51% es de sexo masculino y 49% femenino, 45% de los hombres tienen entre 20 y 29 años, de las mujeres 32% fueron de 50 años o más. El 56% de los pacientes es de residencia chiquimulteca, 64% tiene estudios primarios y 41% realizan oficios domésticos. La fiebre es el síntoma sobresaliente en el 77% de los casos. El 85% presentaron alteraciones radiológicas y 51% en promedio alteraciones en deshidrogenasa láctica, fosfatasa alcalina y biometría hemática. El 64% VIH positivos y 13% de los pacientes no presentaron patología asociada. El 56% de los casos fue tratado con anfotericina B, vía intravenosa, 20% fallecieron (7 a causa del VIH y 1 por linfoma). Un 41% fue diagnosticado por antígeno de *histoplasma* en orina. El factor de riesgo más frecuentemente encontrado fue la remoción de tierra (agricultura, albañilería) 62% y un 41% viven cerca de un río o tienen contacto con murciélagos. Se debe proveer información sobre esta enfermedad, debido a que comúnmente solo se tiene presente en el diagnóstico diferencial de pacientes inmunocomprometidos.

INTRODUCCIÓN

Los agentes fúngicos asociados con enfermedad pulmonar pueden dividirse en dos grupos, endémicos y oportunistas. El grupo endémico comprende principalmente *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis* y *Coccidioides immitis*. Se caracterizan por que se adquieren por inhalación, su sitio primario de infección son los pulmones, aunque dependiendo de la especie puede diseminarse a otras áreas del cuerpo.

Las infecciones pulmonares producidas por hongos son poco conocidas en nuestro medio, debido a que muchas veces no son consideradas como diagnóstico diferencial, para cada una de las micosis profundas o sistémicas existen zonas endémicas, tanto a nivel mundial como nacional, y es muy importante para establecer un diagnóstico correcto, conocer dentro de la historia clínica, los lugares visitados antes del inicio de los síntomas.

La histoplasmosis es la más común de las micosis endémicas en pacientes con SIDA. Los macrófagos de individuos infectados por VIH, particularmente aquellos con recuentos bajos de CD4, son defectuosos en su interacción con *H capsulatum*. En las personas con la función inmune intacta, se produce una respuesta inflamatoria en el sitio de la infección, ya sea con formación de granulomas caseosos o no caseosos (Alvarado y Garrido 2010).

Este estudio descriptivo retrospectivo resalta los hallazgos clínicos en el diagnóstico de 39 pacientes con Histoplasmosis, atendidos en la Clínica de Atención Integral de Hospital Regional de Zacapa de enero de 2010 a julio de 2012, permitiendo de esta forma, entre otras cosas, identificar factores de riesgo en una región de Guatemala no considerada en los estudios realizados en 1949 y 1973 para establecer una zona endémica.

I. Planteamiento del Problema

a. Antecedentes del problema

La histoplasmosis es una Infección producida al inhalar esporas del hongo *Histoplasma Capsulatum*, las cuales germinan en los espacios alveolares, atacando preferentemente el sistema fagocítico mononuclear. Puede ser diseminada o localizada, dependiendo del estado inmunológico del paciente, asintomática o subclínica (Mayorga, Camey y Rendón 1971).

Es la más común de las micosis endémicas en pacientes con SIDA. Los macrófagos de individuos infectados por VIH, particularmente aquellos con recuentos bajos de CD4, son defectuosos en su interacción con *H. capsulatum*, personas que reciben quimioterapia contra el cáncer, en dosis altas, a largo plazo la terapia con esteroides; u otros medicamentos inmunosupresores. En las personas con la función inmune intacta, se produce una respuesta inflamatoria en el sitio de la infección, ya sea con formación de granulomas caseosos o no caseosos (Hoffmann, Rockstroh y Kamps 2008) (NIOSH y NCID 2004).

Hace varios años, se creía que las calcificaciones pulmonares estaban asociadas a la tuberculosis curada, cuando una persona en realidad había tenido histoplasmosis. Durante el mismo período, las personas con histoplasmosis fueron admitidas por error a sanatorios para tuberculosos. Desafortunadamente, algunos pacientes adquirieron tuberculosis durante su estadía, donde convivían con pacientes tuberculosos (NIOSH y NCID 2004).

El organismo puede ser transportado en las alas, los pies y picos de las aves e infectar el suelo en sitios de descanso o acumulaciones de estiércol en el interior o exterior de los edificios. Dormideros activos e inactivos de los mirlos (por ejemplo, los estorninos, mirlos, tordos de alas rojas y tordos) se han encontrado muy contaminada por *Histoplasma capsulatum*. De los hábitats de palomas, los

murciélagos, y las casas de las aves de corral con piso de tierra también se han encontrado contaminados con *Histoplasma capsulatum*.

Por otro lado, los excrementos frescos de aves en superficies tales como aceras y las ventanas no se ha demostrado que presente un riesgo para adquirir histoplasmosis, porque las aves mismas no parecen estar infectadas por *Histoplasma capsulatum*. Por el contrario, el estiércol de aves es principalmente una fuente de nutrientes para el crecimiento de *Histoplasma capsulatum* que ya está presente en el suelo. A diferencia de las aves, los murciélagos pueden llegar a infectarse con *Histoplasma capsulatum* y, en consecuencia pueden eliminar el organismo en sus excrementos (NIOSH y NCID 2004).

Aunque es un hongo de amplia distribución, es el más importante en el continente americano, se ha aislado en países como: Estados Unidos, México, Nicaragua, Panamá, Venezuela y en Guatemala se ha encontrado en las regiones de Escuintla, Baja Verapaz y el Valle del Motagua. Se aísla de la naturaleza en las zonas templadas y tropicales húmedas, cuyos suelos son ácidos, ricos en nitrógenos, fosfatos e hidratos de carbono. Los *Histoplasmas* se relacionan especialmente con el guano de las aves y las cuevas habitadas por murciélagos (Mayorga, Camey y Rendón 1971)

Cualquier persona que trabaje en un empleo o actuales actividades cerca de donde el material contaminado con *H. capsulatum* se haga volátil, puede desarrollar histoplasmosis si inhala suficientes esporas. La enfermedad después de una exposición, probablemente depende del número de esporas inhaladas y la edad de una persona y la susceptibilidad a la enfermedad (Wheat *et al* 2000).

El número de esporas inhaladas necesarias para causar la enfermedad es desconocido. Por lo general, muy pocas personas desarrollan la enfermedad sintomática después de una exposición de bajo nivel con material contaminado con esporas de *H. capsulatum*. Sin embargo, la mayor duración de la exposición

y la exposición a altas concentraciones de material en el aire contaminado aumenta el riesgo de una persona de desarrollar histoplasmosis (Wheat *et al* 2000).

b. Hallazgos y estudios realizados

El 13 de febrero de 2008, el Departamento de Salud de Pennsylvania (PADOH) notificó de un grupo de nueve personas con enfermedad respiratoria. Las nueve personas que se encontraban entre 11 miembros de un grupo misionero con sede en Pennsylvania que había sido parte de la renovación de una iglesia en Nueva San Salvador, El Salvador, el mes anterior, donde después de su llegada, los miembros de la misión comenzaron inmediatamente a las actividades de renovación en la iglesia. Se reafirmó con el estudio que las personas en áreas endémicas de histoplasmosis que realizan trabajos o actividades, como la construcción y la agricultura, están en riesgo de contraer histoplasmosis (CDC 2008).

Los primeros estudios realizados en Guatemala utilizando la prueba intradérmica con histoplasmina (prueba de hipersensibilidad tardía), fueron los de Castañeda y Fonseca en 1949 y posteriormente los de Bonnati en 1973, todos tendientes a establecer la zona endémica de esta enfermedad en nuestro país. A través de ellos se pudo determinar una alta reactividad cutánea a la histoplasmina en Quiriguá, Escuintla, Tiquisate, Amatitlán, Mazatenango, Antigua Guatemala, Izabal, Jalapa, Jutiapa, y Alta Verapaz (en orden descendente) (Logeman 1995).

En la Clínica Luis Ángel García, del Hospital General San Juan de Dios, fundada y dirigida por el médico infectólogo Eduardo Arathoon, se cuentan con estadísticas que muestran que la principal causa de muerte -más de la mitad de casos de pacientes con SIDA- es por el hongo *Histoplasma capsulatum*. En Guatemala se dan las condiciones apropiadas para que el hongo viva: una zona hiperendémica. El hongo se encuentra en el guano -excremento de aves y

murciélagos- . Esto, al reproducirse, se disemina por medio de esporas, que resultan diseminadas por el aire, las cuales son respiradas (Gonzales 2012).

De acuerdo a un estudio realizado en las clínicas integrales del Hospital Roosevelt y Regional de Zacapa se encontró que la prevalencia de histoplasmosis para el grupo de pacientes fue de 11.23 casos por cada 1,000 pacientes con SIDA, 7% de los estudiados presentó alguna enfermedad crónico-degenerativa, encontrándose todos en un rango de edad de 40 años o más, además 9 (35%) pacientes con histoplasmosis presentaron este diagnóstico durante el primer mes posterior al haber sido diagnosticados como pacientes VIH (+) (Alvarado y Garrido 2010).

c. Definición del problema

La histoplasmosis pulmonar crónica, suele ocurrir en individuos adultos y es indistinguible de la tuberculosis cavitaria. Teniendo como resultado, fallos en el tratamiento de lo que aparenta ser una infección respiratoria droga resistente (Wheat *et al* 2000).

La región nororiental del país se caracteriza por tener áreas geográficamente áridas, también posee regiones semiáridas y otras regiones cercanas a la Biósfera de la Sierra de las Minas y del Merendón cuya humedad es del 72% y con temperaturas oscilantes entre los 22 y 28 grados centígrados (González 2003).

Las personas que habitan en estas regiones por lo general se dedican a actividades propias del área rural que diseminan y dispersan en el aire el agente etiológico, tales como la remoción de tierra, limpieza o demolición de construcciones rurales, especialmente gallineros, visitas a cuevas habitadas por murciélagos y otras, volviendo así a la población vulnerable a estas formas comunes de contagio (González 2003).

En la región es común encontrar personas que han tenido contacto con excretas de animales o aves de corral con los que cohabitan, u obreros quienes por causa de sus condiciones socioeconómicas se ven empleados en trabajos de urbanización (Acha y Szyfres 2003).

La enfermedad pulmonar crónica por histoplasmosis es similar a la tuberculosis y puede empeorar durante meses o años. Si el paciente es un inmunodeprimido la infección primaria no puede ser controlada y evoluciona directamente a enfermedad, la que puede adoptar diferentes niveles de gravedad. (Rodríguez *et al* 1998) (NIOSH y NCID 2004).

Según las estadísticas de la Clínica de Atención Integral del Hospital Regional de Zacapa, se han diagnosticado y tratado 39 casos de histoplasmosis en un período de 2 años y 6 meses, de entre los cuales se encuentran 14 casos de pacientes VIH negativo, lo que nos lleva a pensar que existen factores que no necesariamente involucran la inmunosupresión provocada por el virus de inmunodeficiencia humana para, padecer esta enfermedad.

Es por ello que surge la inquietud de describir los hallazgos en el diagnóstico clínico de los pacientes con Histoplasmosis, de la Clínica Integral de Atención Integral del Hospital Regional de Zacapa durante los años 2010, 2011 y el primer semestre del 2012, debido a que es el único centro en la región donde se tratan pacientes de este tipo.

II. Delimitación del Estudio

a. Delimitación teórica

Es un estudio epidemiológico descriptivo cuyo objetivo es generar información sobre las características clínicas y epidemiológicas de pacientes diagnosticados con Histoplasmosis, basado en el enfoque clásico o biomédico de la enfermedad. Se describen las características de los casos y del medio en el que los pacientes se desenvuelven, procurando establecer semejanzas y diferencias que orienten hacia la identificación de relaciones causales. Como descripción epidemiológica se busca definir el paciente con Histoplasmosis en función de ciertas características, como el cuadro clínico, el lugar donde se desenvuelve y las características de la persona en sí.

b. Delimitación geográfica

La Clínica de Atención Integral del Hospital Regional de Zacapa atiende a personas del Nororiente del País. Esta región tiene una extensión geográfica de 16,026 km². Es el 14.72 % del territorio de Guatemala. Comprende los siguientes departamentos: Izabal con una extensión territorial de 9,038 Km² y formado por cinco municipios. Zacapa con una extensión de 2,690 Km², y está dividido en 10 municipios. Chiquimula con una extensión de 2,376 Km², formado por 11 municipios. Progreso tiene una extensión de 1,922 Km² y está formado por 8 municipios (González 2003).

La región Nororiente es eminentemente forestal ya que 55.1 % de su tierra tiene esta vocación (27% de bosque productor y 28.2 % de bosque protector) distribuida en altos porcentajes en todos los departamentos. La tierra adecuada para pastos o bosques (clase V-VI) cubre el 16.9 % de la región. La mayor área está en Izabal y los porcentajes menores en Zacapa y Chiquimula (González 2003).

Se caracteriza por tener áreas geográficamente áridas, también posee regiones semiáridas y otras regiones cercanas a la Biósfera de la Sierra de las Minas y del Merendón cuya humedad es del 72% y con temperaturas oscilantes entre los 22 y 28 grados centígrados (González 2003).

En Nororiente alrededor del 35.0% de la superficie corresponde al bosque muy húmedo subtropical cálido, que se distribuye principalmente en Izabal. El bosque húmedo subtropical templado representa aproximadamente el 24.4% de la región y predomina en Chiquimula. El bosque muy húmedo tropical abarca un 17.8% de la superficie regional y solo se reporta en Izabal. Otras zonas de vida en la región son monte espinoso. El bosque seco, el bosque muy húmedo subtropical frío, el bosque húmedo montano bajo, el bosque muy húmedo montano bajo y el bosque pluvial montano bajo (González 2003).

C. Delimitación institucional

El estudio se realizó en la Clínica de Atención Integral del Hospital Regional de Zacapa, el cual fue fundado el 8 de marzo de 1959, situado en la cabecera departamental el cual atiende a la población de la región: El Progreso, Izabal, Zacapa y Chiquimula.

La Clínica de Atención Integral fue fundada en mayo de 2008 con el objetivo de descentralizar el servicio de las personas vivientes con el VIH/SIDA en la región nor-oriental del país, se inició el trabajo con un grupo de personal multidisciplinario (HRZ 2011).

D. Delimitación temporal

El tiempo de la realización del estudio comprende un período de mayo a octubre de 2012.

III. Objetivos

a. General

Describir los hallazgos clínicos más frecuentemente encontrados en los pacientes con diagnóstico de Histoplasmosis que asisten a la Clínica de Atención Integral del Hospital Regional de Zacapa en el periodo de enero 2010 a julio 2012.

b. Específicos

1. Identificar el grupo etario, sexo, procedencia, escolaridad y ocupación de las personas afectadas.
2. Determinar el estatus clínico, inmunológico y virológico de los pacientes con histoplasmosis, con o sin VIH.
3. Identificar las patologías más frecuentemente encontradas en pacientes con Histoplasmosis.
4. Determinar los métodos diagnósticos para las infecciones fúngicas causadas por *Histoplasma*.
5. Identificar los factores de riesgo presentes en los pacientes.

IV. Justificación

El 95% de las Infecciones por *Histoplasma Capsulatum* son inaparentes, subclínicas o completamente benignas a la vez que son diagnosticadas por métodos indirectos (Wheat 2000). Sin mencionar que las infecciones producidas por hongos son poco conocidas, los signos y los síntomas de estos pacientes son inespecíficos y similares a los producidos por la tuberculosis de tal forma que frecuentemente reciben tratamientos inadecuados, que contribuyen al deterioro y muerte de los pacientes.

La Clínica de atención integral ha venido a ser de gran beneficio para la población de la región nororiental del país; se han reportado 39 casos de histoplasmosis en un período de 2 años y 6 meses, de entre los cuales se encuentran 14 casos de pacientes VIH negativo, lo que nos lleva a pensar que existen factores que no necesariamente involucran la inmunosupresión provocada por el virus de inmunodeficiencia humana para padecer esta enfermedad y esto gracias a que se ha dejado la inquietud de documentar casos de infecciones respiratorias resistentes a tratamiento, antifúngico o antimicrobiano.

En la Clínica Luis Ángel García, del Hospital General San Juan de Dios, fundada y dirigida por el médico infectólogo Eduardo Arathoon, se cuentan con estadísticas que muestran que la principal causa de muerte -más de la mitad de casos de pacientes con SIDA- es por el hongo *Histoplasma capsulatum*. En Guatemala se dan las condiciones apropiadas para que el hongo viva: una zona hiperendémica. El hongo se encuentra en el guano -excremento de aves y murciélagos-. Esto, al reproducirse, se disemina por medio de esporas, que resultan diseminadas por el aire, las cuales son respiradas.

Cualquier persona que trabaje en actividades cerca de donde el material contaminado con *H. capsulatum* se haga volátil, puede desarrollar histoplasmosis.

La información obtenida de un estudio como este, es de gran utilidad, ya que con ello es posible proponer estrategias que permitan mejorar el nivel de atención a este tipo de pacientes. El describir las características de las personas como edad, ocupación, escolaridad, sexo, estado civil, grupo étnico o raza, religión, lugar de residencia, etcétera, permite proveer hipótesis sobre factores de riesgo para la población en general.

Por lo anterior se considera de suma importancia un estudio adecuado y cualitativo de dichos pacientes que permita implementar medidas de control. Así también con este estudio, se pretende informar y concienciar a la población en riesgo sobre la enfermedad en sí, ya que las patologías por hongos, como se ha mencionado, no son muy conocidas o muy frecuentes debido a que no se cuenta con métodos diagnósticos accesibles para su detección y tampoco es contemplada dentro de las impresiones clínicas iniciales. Si no se conoce, no se detecta, no recibe el tratamiento adecuado, lo que conlleva al empeoramiento de los síntomas y consecuentemente la muerte del mismo, quedando así como un problema latente en la región.

V. MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO I

a. GENERALIDADES DE LAS ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR HONGOS

Las principales incluidas en este grupo son: histoplasmosis, coccidioidomicosis y paracoccidioidomicosis. Se caracterizan porque se adquieren por inhalación, sus agentes son hongos dimórficos, que presentan una forma saprofítica en la naturaleza en hábitats bien definidos, y una fase parasítica en el hospedero. El sitio primario de infección son los pulmones, aunque dependiendo de la especie, puede diseminarse a otras aéreas del cuerpo (Logeman 1995).

Las enfermedades pulmonares por agentes fúngicos se pueden dividir en dos grupos, endémicos y oportunistas. El grupo endémico comprende principalmente *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis* (del que no hay casos diagnosticados en nuestro país) (Logeman, 1995) y *Coccidioides immitis* o *posadasii*. Agentes dimórficos cuya fase micelial o saprofítica reside en el suelo. La infección puede ocurrir cuando esporas son inhaladas hacia los pulmones y transformado en levadura parasítica o la fase esferulada. Para cada agente hay áreas endémicas donde el clima, suelo y materia orgánica son particularmente idóneos para la continua propagación del organismo. A pesar de que hay una alta incidencia de infección y enfermedad en estas áreas, casos individuales y brotes pueden ocurrir donde sea bajo circunstancias especiales (Baum y Wolinsky 1994).

Para establecer un diagnóstico correcto, es muy importante conocer dentro de la historia clínica, los lugares visitados antes del inicio de los síntomas. La sintomatología que presentan es similar a la que se observa en la tuberculosis, por lo que es importante establecer con ésta un diagnóstico diferencial (Logeman 1995).

CAPITULO II

A. HISTOPLASMOSIS

Es una micosis adquirida por inhalación de fragmentos de micelio y microconidias del hongo dimorfo *histoplasma capsulatum* en la mayoría de los casos, la infección es autolimitada pero en pacientes con condiciones preexistentes en especial, con alteraciones del sistema inmune, puede causar enfermedad grave y letal. Es una micosis endémica de las Américas (Vélez, Roras y Borrero 2007).

El sitio primario de infección es el pulmón, y la severidad de la enfermedad y su presentación aguda, subaguda o crónica, están relacionadas con el número de conidias inhaladas y el estado inmune del hospedero. La inmunidad mediada por células es el mecanismo primario de defensa contra el hongo. Solo en menos de 5% de los casos suele presentarse neumonía aguda grave o infección pulmonar progresiva crónica. Sin embargo, en la mayoría de los individuos infectados ocurre diseminación asintomática del *H. capsulatum* a órganos del sistema retículo endotelial, lo cual explica la reactivación, tiempo después de estos focos latentes, cuando las condiciones del hospedero favorecen el despertar de la latencia (Vélez, Roras y Borrero 2007).

a. Etiología

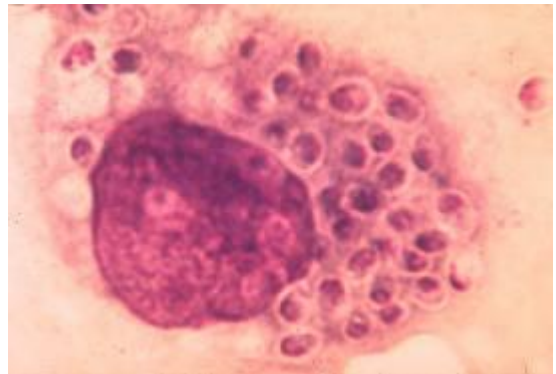
El *Histoplasma capsulatum* se clasifica como miembro de la familia de ascomicetos y se encuentra bajo dos formas, levadura y micelio. El micelio es la forma saprofítica, la cual a temperatura ambiente (25-30°C) presenta hifas septadas y delgadas y produce dos tipos de conidias: macroconidias tuberculadas y las microconidias que se consideran la forma infectante por su pequeño tamaño (2 a 5 µm) que les permite alcanzar el bronquíolo terminal y el alvéolo. A 37° C en cultivos y en tejidos, el micelio se transforma en una levadura oval, pequeña de 2 a 4 µm, la cual puede encontrarse dentro y fuera de los macrófagos (Vélez, Roras y Borrero 2007).

A pesar de su nombre, el hongo no está encapsulado. *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* es una causa rara de infección, que se observa con mayor frecuencia en África. Las levaduras de la variante *duboisii* son más grandes que las de *H. capsulatum* var. *capsulatum*, pero las formas de moho de ambas clases son idénticas (Kasper et al 2005).

- i. **Fase saprofítica:** (forma micelial), presenta micelio fino septado y macro y microconidios. Los macroconidios (tipo aleurioconidio) son redondos con pared refringente (doble pared) y con proyecciones digitiformes. Los microconidios son piriformes, y se encuentran adheridos al final de cortos conidióforos o pueden estar sueltos.



- ii. **Fase parasítica:** (forma levaduriforme), se encuentra en las muestras clínicas. Se caracteriza por pequeñas levaduras intracelulares en macrófagos, las que son fáciles de detectar cuando la muestra se tiñe con Giemsa. Se pueden apreciar levaduras con un pequeño halo refringente



a su alrededor (semejando una capsula) y su núcleo ligeramente rosado con un citoplasma gris-celeste. Cuando la muestra es médula ósea, el porcentaje de positividad aumenta. Esta Fase puede obtenerse in vitro utilizando medios de cultivo especiales como agar sangre o agar infusión de cerebro y corazón, adicionados de cisteína e incubados a 37° C en un ambiente con 5% de CO₂ durante una semana. La colonia es pastosa, irregular y su microscopía revela blastoconidios ovalados, como lágrimas, sin ninguna característica distintiva (Logeman 1995).

b. Patogénesis

Las microconidias son inhaladas y alcanza el alveolo donde se convierten en levaduras, proceso determinante del establecimiento de la infección. La fagocitosis de ambas formas (conidia o levadura) por el macrófago alveolar y el neutrófilo ocurre a través de la unión del organismo a CD11/CD18. La levadura del *H. capsulatum* logra sobrevivir en el fagolisosoma del macrófago a través de varios mecanismos para luego ser transportada a los ganglios linfáticos hiliares y mediastinales, desde donde, posteriormente, puede diseminarse vía hematógena a órganos ricos en fagocitos mononucleares como bazo e hígado. Después de 3 a 6 semanas, se desarrolla la inmunidad específica por células T y los macrófagos ya activados inhiben el crecimiento de la levadura. Los macrófagos y las células dendríticas son las principales células efectoras en la resistencia contra este hongo. El interferón γ producido por linfocitos CD4 es, el factor más importante para activar los macrófagos, en compañía de otras citoquinas como IL12, TNF α , factor estimulante de las colonias de granulocito y macrófagos. En individuos VIH +, la glicoproteína 120 de la envoltura viral, inhibe la unión de la levadura al macrófago; pero una vez dentro de este crece más rápido que en aquellos sin infección por VIH (Vélez, Roras y Borrero 2007).

Un individuo sano puede desarrollar una enfermedad pulmonar grave si inhaló un gran número de conidias, y contrariamente, un inóculo pequeño puede causar enfermedad pulmonar grave y progresiva en hospederos con alteración del sistema inmune. La mayoría de las personas sufren diseminación asintomática de *H. capsulatum* al momento de la infección inicial y aunque esta es limitada por la inmunidad mediada por células, los tejidos no logran esterilizar totalmente el foco infeccioso permaneciendo viable algunas levaduras, lo que permite su posterior reactivación si el sistema inmune del hospedero presenta alguna alteración (Vélez, Roras y Borrero 2007).

c. Anatomía patológica

Una diseminación transitoria deja granulomas calcificados en el bazo. En el pulmón del adulto puede quedar un abultamiento redondeado de tejido cicatrizal, con o sin calcificación central, que se denomina histoplasmosa. Se supone que una exposición anterior confiere cierta protección contra las reinfecciones, pero se ha observado que las personas con pruebas cutáneas positivas también sufren la infección (Kasper *et al* 2005).

La histopatología temprana está constituida por una neumonitis intersticial, con infiltrados de linfocitos y macrófagos situados alrededor de las bulas con engrosamiento de la pared alveolar y de los vasos sanguíneos, lo cual conduce a necrosis tisular y formación de cavidades. Estas áreas de necrosis son reemplazadas lentamente por fibrosis con retracción y aumento compensatorio de las bulas alrededor de tales áreas. Luego de la cicatrización y en 20% de los pacientes, suele presentarse recurrencia de las cavidades, las que posteriormente pueden ser colonizadas por *Aspergillus spp.* Debe diferenciarse siempre de tuberculosis, ya que comparten similitud clínica y radiológica pero no epidemiológica (Vélez, Roras y Borrero 2007).

En los pulmones de adultos sanos, las infecciones por *Histoplasma* ocasionan granulomas de células epitelioides, que habitualmente evolucionan en una necrosis por coagulación y coalescen para dar lugar a grandes zonas de consolidación, aunque también pueden licuarse y formar cavidades. De forma espontánea o después del tratamiento de la infección, estas lesiones sufren fibrosis y calcificación. La diferenciación histológica de la tuberculosis, sarcoidosis y coccidioidomicosis requiere la identificación de las formas levaduriformes de pared delgada, de 2 a 5µm (teñidas con plata metenamina), que pueden persistir en los tejidos durante años (Cotran, Robbins y Kumar 2000).

En la Histoplasmosis crónica, suelen observarse granulomas de color blanco grisáceo en los vértices pulmonares, con retracción y engrosamiento de la pleura, y en los ganglios hiliares. La posterior progresión afecta cada vez más al parénquima pulmonar, aunque la formación de cavidades es menos frecuente que en la tuberculosis (Cotran, Robbins y Kumar 2000).

En la histoplasmosis diseminada fulminante, que se observa en pacientes inmunodeprimidos, no se forman granulomas de células epitelioides, y en su lugar aparecen acumulaciones focales de fagocitos mononucleares cargados de levaduras fúngicas a lo largo de todos los tejidos y órganos del cuerpo. La sobrecarga del sistema retículo endotelial por macrófagos cargados de microorganismos se parece a la que se observa en casos graves de leishmaniasis visceral (Cotran, Robbins y Kumar 2000).

d. Manifestaciones clínicas

La mayoría de las infecciones primarias son asintomáticas, a pesar de que el hecho de que la forma levadura es fácilmente diseminada por la vía linfohematógena. Un inóculo infeccioso más grande, puede producir enfermedad febril aguda de severidad variable, de un síndrome catarral moderado hasta una neumonía bilateral extensa. El periodo de incubación desde la infección es aproximadamente de 7 a 14 días. La radiografía de tórax muestra áreas de neumonía en nódulos o parches, o en distribución lobar, con agrandamiento hilar o nódulos linfáticos mediastinales. A menudo se asemeja a lo observado en neumonía atípica, a pesar que puede ser más severa. Después de una exposición masiva, los pulmones pueden mostrar un patrón miliar tanto como nódulos hiliares agrandados. En esta situación el paciente puede estar agudamente enfermo con escalofríos, fiebre alta, tos y disnea. Una imagen de tormenta de nieve puede de pequeñas lesiones calcificadas pueden permanecer después de sanar tal padecimiento (Baum y Wolinsky 1994).

En el proceso de sanación, un foco primario puede evolucionar en un nódulo pulmonar, el histoplasma, que consiste en un núcleo caseolacificado rodeado por una gruesa cápsula laminada la cual puede también estar calcificada. Aunque aumentar lentamente de tamaño durante un tiempo debido a una reacción inflamatoria continua, ocasionada por antígenos solubles, los microorganismos generalmente visibles en los cortes teñidos no son viables. Esas lesiones iniciales asintomáticas generalmente son reconocidas después de la resección por presunto carcinoma (Baum y Wolinsky 1994).

La histoplasmosis extrapulmonar y diseminada es rara, excepto en pacientes inmunosupresos. Sin el tratamiento adecuado, esta forma de infección puede ser progresiva y amenazar la vida. La enfermedad diseminada es reconocida como una de las más comunes infecciones oportunistas en los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida en zonas endémicas. Los órganos comúnmente involucrados son el hígado, bazo, nódulos linfáticos, glándulas suprarrenales, tracto gastrointestinal, membranas mucosas y piel, entre otros cerebro, meninges corazón y pericardio (Baum y Wolinsky 1994).

i. Histoplasmosis pulmonar aguda

En el 95% de los pacientes la infección es asintomática o se producen solo síntomas leves como fiebre, tos y fatiga. La radiografía de tórax revela neumonitis en parches, a menudo acompañada de adenopatía hiliar. El determinante de mayores síntomas es el tamaño del inóculo, la edad del paciente y la presencia de enfermedad de base; así, en individuos con compromiso del sistema inmune, la probabilidad de desarrollar una enfermedad progresiva será mayor; ésta se caracteriza por fiebre alta, cefalea, tos seca, escalofríos, sudores nocturnos, dolor torácico, y disnea, los que se presentan luego de un período de incubación de 7 a 21 días posteriores a la exposición al aerosol. La mayoría de los síntomas se resuelven en 10 días, pero la fatiga puede persistir por meses (Vélez, Roras y Borrero 2007).

Cuando la persona fue expuesta a un inoculo masivo puede presentarse un cuadro clínico grave, acompañado por falla respiratoria aguda. Usualmente la radiografía de tórax revela infiltrado retículo nodular difuso acompañado por un aumento hiliar secundario la crecimiento ganglionar e infrecuentemente también por compromiso pleural (Vélez, Roras y Borrero 2007).

Las lesiones pulmonares radiológicas regresan sin secuelas en 2 a 3 meses, pero los nódulos suelen calcificarse y dar la imagen “en perdigones” de la histoplasmosis pulmonar cicatrizada quedando como recuerdo inmunológico una histoplasmosis reactiva. En el diagnóstico diferencial debe tenerse en cuenta influenza, sarcoidosis y neumonía por *Mycoplasma*, *Legionella* o *Chlamydia* (Vélez, Roras y Borrero 2007).

e. Diagnóstico

El diagnóstico definitivo de la histoplasmosis se basa en el aislamiento del hongo en cultivo, lo cual se logra en proporción diferente para las distintas formas clínicas. Como es el caso de todas las infecciones fúngicas en pacientes inmunodeprimidos, la mayor sensibilización de la epidemiología y manifestaciones clínicas de la histoplasmosis es esencial para hacer un diagnóstico precoz. Cada vez más, la detección de antígeno de *Histoplasma* se utiliza para ayudar a establecer un diagnóstico de la histoplasmosis. La mayor parte de los datos reportados son en pacientes con SIDA, pero los datos limitados sugieren la utilidad de esta prueba en otros pacientes inmunodeprimidos. Reacciones positivas falsas se producen con otras infecciones por hongos, blastomycosis, especialmente, y los pacientes que tienen la histoplasmosis puede tener un falso positivo en suero de ensayo galactomanano de *Aspergillus*. Técnicas de PCR aún no han sido de utilidad para el diagnóstico rápido de histoplasmosis. La cultura sigue siendo definitiva y siempre se debe realizar para confirmar los resultados de los estudios de diagnóstico rápido (Kauffman 2008).

- i. **Examen directo** Con coloraciones tipo Giemsa y objetivo de alto poder, las levaduras pueden hacerse más aparentes, especialmente en muestras de médula ósea, macerado de tejido o exudado de lesiones mucocutaneas.
- ii. **Cultivo** Se requiere 3 a 4 semanas para obtener el crecimiento del hongo, aunque en la mayoría de los casos se pueden observar en 7 días. Es necesario cultivar más de una muestra y partir de material fresco recién recolectado, para evitar la contaminación, en especial por *Candida spp.*, la cual impide el crecimiento *H. capsulatum*.
- iii. **Histopatología** Los tejidos deben teñirse con plata metenamina o ácido periodico de Schiff para lograr visualizar las levaduras intra y extracelulares.
- iv. **Pruebas inmunológicas** Por su parte, la fijación del complemento detecta anticuerpos circulantes en el 95% de los casos de Histoplasmosis activa a títulos mayores o iguales a 1:32, con ventaja de ser una prueba cuantitativa que permite el seguimiento de la terapia y la evaluación objetiva para la suspensión de la misma.
- v. **Detección de antígenos** Se usa para detectar por técnica de ELISA, antígenos polisacáridos presentes en orina, suero y LCR de pacientes inmunocomprometidos con sospecha de histoplasmosis.
- vi. **Pruebas moleculares** Están en desarrollo técnicas del PCR que permitan la detección del microorganismo.
- vii. **Pruebas intradérmicas** Ellas utilizan la histoplasmina como antígeno. Son usadas como herramienta epidemiológica para delimitar aéreas endémicas pero no para el diagnóstico (Vélez, Roras y Borrero 2007).

f. Tratamiento

No es necesario el tratamiento antimicótico para la mayoría de las personas infectadas agudamente, excepto en pacientes de menor edad y en aquellos que permanecen sintomáticos después de dos semanas de exposición (Vélez, Roras y Borrero 2007).

La anfotericina B es el tratamiento preferente inicial para histoplasmosis grave o de rápido avance. Se administra una vez a la semana para prevenir recidivas en enfermos de SIDA que han recibido tratamiento satisfactorio. El Ketoconazol oral, ha sido reemplazado por el itraconazol en el tratamiento de todas las micosis, salvo cuando su menor costo supera las ventajas de este. El itraconazol carece de la hepatotoxicidad y la supresión de corticosteroides que caracterizan al ketoconazol, en tanto retiene casi todas las propiedades farmacológicas de este último y extiende el espectro antimicótico (Brunton, Lazo y Parker 2007).

El Ketoconazol es útil solo en las formas menores graves y en pacientes inmunocompetentes, pues se presentan altos índices de recaídas, el fluconazol no debe utilizarse como terapia para la histoplasmosis debido a su baja efectividad (63%) y altas tasas de recaídas, con desarrollo de resistencia. Se ha utilizado con éxito posaconazol a la dosis de 800mg 2 veces/día en pacientes con y sin sida (Vélez, Roras y Borrero 2007).

En pacientes que no estén severamente enfermos puede iniciarse terapia con itraconazol oral, administrando una dosis de carga de 200 mg 3 veces al día por 3 días, con el fin de obtener niveles terapéuticos rápidamente (5 días). El tratamiento debe continuarse con 200 mg día por un mínimo de 6-8 meses, o inclusive, por un año completo, de acuerdo a los controles, clínico e inmunológicos (Vélez, Roras y Borrero 2007).

Forma Clínica		Medicamento	Dosis mg/día	Duración (meses)	Efectividad (%)
Pulmonar aguda severa o prolongada		Itraconazol	200-400	3-6	95-98
Pulmonar crónica		Itraconazol	200-400	12-24	70-85
		Ketoconazol *	400- 800	12-24	70
Diseminada	Sin sida	Anfotericina B seguida por itraconazol	0.7-1 mg/kg/d	35 mg/kg dosis total o hasta mejoría clínica	88 (para tratamiento cono ambos medicamentos)
		Itraconazol cápsulas	200-400	12-24	
	Con sida	Anfotericina B (Primera fase)	0.7-1 mg/kg/d	35 mg/kg dosis total o hasta mejoría clínica	71-88
		Itraconazol IV, cápsulas o solución (primera fase)	400	3 (total primera fase)	85
		Itraconazol cápsulas (Mantenimiento)	200	Indefinido hasta CD4 >200 sostenido por 1 año	Previene recaída en 85% de pacientes

*No es el tratamiento de elección pues requiere altas dosis y terapia prolongada

En el paciente con sida y la forma diseminada de la enfermedad, el tratamiento es de dos fases: una intensiva con anfotericina B o itraconazol parenteral hasta la mejoría clínica cuando se puede continuar itraconazol oral (cápsulas) por 12 semanas; y, una fase de mantenimiento con itraconazol 200 mg/día de por vida o hasta obtener recuperación inmunológica sostenida mediante terapia antirretroviral (CD4 > 200 células sostenidas por 1 año) (Vélez, Roras y Borrero 2007).

En presencia de histoplasmosis e infección por VIH, no se ha definido cuando debe iniciarse la terapia antirretroviral pues su administración temprana, requerida para mejorar el sistema inmunológico y la capacidad para defenderse del hongo, puede causar el síndrome de reconstitución inmune en especial en pacientes con recuento de CD4 muy bajos. Al iniciarse la recuperación de los linfocitos T de memoria, estos reconocen a los microorganismos aun viables o a su antígeno llevando a la aparición de un proceso potencialmente grave (Vélez, Roras y Borrero 2007).

g. Complicaciones

i. Histoplasmosis pulmonar crónica

Se presenta casi exclusivamente en hombres de 50 años, con historia de tabaquismo y presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, especialmente enfisema. La presentación y el curso de la enfermedad, es similar al de la tuberculosis, con cavidades de pared delgada hacia los ápices de los pulmones y un progreso lento de los síntomas y lesiones a menos que el tratamiento adecuado se administre. Se caracteriza por inicio insidioso de fatiga, fiebre, pérdida de peso, tos productiva, sudores nocturnos, hemoptisis y disnea. El paciente presenta intervalos asintomáticos con estabilidad radiográfica, alternando con periodos de agudización de la sintomatología y progreso radiográfico por diseminación broncógena de la infección de un segmento pulmonar a otro durante la tos y la aspiración (Vélez, Roras y Borrero 2007).

Radiográficamente se presentan infiltrados mixtos en parches, condensación neumónica y cavitación, principalmente de localización apical, frecuente engrosamiento pleural sin derrame; es inusual el crecimiento ganglionar hilar. Con el tiempo, se evidencia la pérdida de volumen pulmonar por fibrosis y enfisema compensatorio circundante (Vélez, Roras y Borrero 2007).

ii. Histoplasmosis diseminada

Como la diseminación a diferentes órganos es un fenómeno frecuente durante la infección primaria pulmonar, el término utilizado debe ser **histoplasmosis diseminada progresiva** para diferenciarse de la enfermedad clínicamente manifiesta por fuera del pulmón; frecuentemente piel, mucosas, intestino, meninges y adrenales. Su incidencia estimada es de 1 por 2,000 casos de histoplasmosis, pero en los pacientes con sida su incidencia es cercana al 25%. La desarrollan mayormente los pacientes inmunosuprimidos, principalmente por infección con el VIH con recuentos de linfocitos CD4 < 150 cel/mL, aquellos en tratamiento con esteroides (>0.3 mg/kg/día por más de 2 semanas), cuando hay presencia de malignidad hematológica, trasplante de órganos terapia con antagonistas del factor de necrosis tumoral y personas en edades extremas de la vida (Vélez, Roras y Borrero 2007).

La **forma aguda** de curso fulminante, se caracteriza por fiebre, malestar, tos y diarrea de pocos días de evolución y, mortal en todos los casos sin tratamiento. Cursa con pancitopenia en la mayoría de los casos, lesiones de piel en cerca de la mitad y crecimiento ganglionar, de hígado y bazo; en 20% de los casos puede comprometerse el SNC. La radiografía de tórax puede revelar infiltrados intersticiales en parches y crecimiento ganglionar hilar; no obstante, en una tercera parte de los casos la imagen puede ser normal. La muerte se da por choque séptico con coagulación intravascular diseminada, encefalopatía y falla multiorgánica (Vélez, Roras y Borrero 2007).

En la **forma subaguda** se presenta fiebre y pérdida de peso de curso más prolongado y acompañado, por úlceras profundas dolorosas en mucosa oral y genital, las cuales también se pueden encontrar en nivel de íleon terminal y ciego. El compromiso hematológico es menos frecuente (40%) pero el compromiso adrenal con hipertrofia y necrosis de la glándula se presenta en 80% de las autopsias. Se puede presentar, además, meningitis granulomatosa crónica y endocarditis (Vélez, Roras y Borrero 2007).

La **forma crónica** es casi exclusiva de adultos previamente sanos quienes presentan síntomas de varios meses de evolución consistentes en malestar general, adinamia, pérdida de peso y presencia de úlceras dolorosas en orofaringe. La fiebre es menos frecuente (30%) y de bajo grado. Es poco frecuente el compromiso de otros órganos incluyendo SNC, corazón y adrenales (Vélez, Roras y Borrero 2007).

iii. Granuloma mediastinal

Ocurre hipertrofia crónica y masiva de los ganglios hiliares, los cuales presentan necrosis de caseificación; tal hipertrofia produce obstrucción de la vía aérea, digestiva y de vasos sanguíneos, fistulación de tejidos blandos y a otras estructuras mediastinales. Con frecuencia, el paciente no presenta síntomas generales como fiebre y pérdida de peso (Vélez, Roras y Borrero 2007).

iv. Mediastinitis fibrosante

Respuesta fibrótica excesiva del paciente frente a la presencia del hongo en el mediastino que no siempre se correlaciona con la severidad de la inflamación ganglionar. Ocurre principalmente en adultos jóvenes y se manifiesta por tos, hemotisis y disnea. La fibrosis puede producir obstrucción de grandes y bronquios lo que conduce a síndrome de vena cava superior y a insuficiencia ventricular derecha.

v. Brocolitiasis

Ocurre cuando ganglios o granulomas pulmonares calcificados erosionan un bronquio drenando interiormente su contenido. Se presenta ulceración del bronquio con hemoptisis y expectoración de “piedras” (Vélez, Roras y Borrero 2007).

CAPITULO III

A. PRINCIPALES FACTORES EPIDEMIOLOGICOS

El *H. capsulatum* presenta una amplia distribución mundial, con áreas endémicas reconocidas en el Este de los Estados Unidos y algunas regiones de Centro y Sur América. Su reservorio ambiental es el suelo contaminado con excretas (guano) de aves y murciélagos por lo que se lo encuentra en gallineros abandonados, silos, arboles huecos, zonas boscosas donde anidan aves y riveras de ríos. Los murciélagos pueden estar infectados y se convierten así en portadores del hongo en el tracto gastrointestinal, al excretarlo por las heces; por el contrario las aves no se infectan dada la alta temperatura corporal, pero pueden transportarlo transitoriamente en sus picos y patas (Vélez, Roras y Borrero 2007).

Las epidemias y los brotes limitados de histoplasmosis son frecuentes y pueden estar relacionados con exposición pasiva como ocurre durante el desarrollo de proyectos de construcción urbana; pero también puede presentarse la infección de actividades específicas como limpieza y demolición de edificios y puentes o tala de árboles (Vélez, Roras y Borrero 2007).

Los primeros estudios realizados en Guatemala utilizando la prueba intradérmica con histoplasmina, fueron los de Castañeda y Fonseca en 1949 y posteriormente los de Bonnati en 1973, todos tendientes a establecer la zona endémica de esta enfermedad en nuestro país. A través de ellos se pudo determinar, una alta reactividad cutánea a la histoplasmina en Quiriguá, Escuintla, Tiquisate, Amatitlán, Mazatenango, Antigua Guatemala, Izabal, Jalapa, Jutiapa, y Alta Verapaz (en orden descendente) (Logeman 1995).

El aislamiento del hongo ha sido posible en varias oportunidades: en 1972 en un siguán de Senahú, Alta Verapaz por Mayorga y Camey; el segundo en un arriate del parque central de la ciudad de Escuintla por Del Cid en 1976; Izaguirre lo aisló en las cuevas de Lanquín en 1983 y Leytán lo aisló del arriate central de la Avenida La Reforma y calles cercanas, en la ciudad capital en 1991 (Logeman 1995).

Se han detectado pequeñas epidemias de histoplasmosis en grupos de arqueólogos y de estudiantes, los que dentro de sus excursiones planifican la visita a cuevas en Peten, Cobán o en otras áreas de Guatemala. Según la revisión de los archivos de pacientes, tanto en el servicio de Micología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la USAC, como del Laboratorio de Micología de la policlínica del IGSS, hasta 1994 se habían diagnosticado 85 casos de histoplasmosis, la mayoría por cultivo. A partir de 1989, con la creación del área de Micoserología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia se diagnosticaron 20 casos por métodos serológicos (Logeman 1995).

La epidemia del SIDA ha tenido un efecto significativo en la epidemiología de la histoplasmosis, en áreas endémicas su incidencia es hasta del 25% en tal grupo de pacientes. A pesar de que su incidencia ha disminuido con el uso temprano de la terapia antirretroviral, la histoplasmosis continua presente en aquellos pacientes sin acceso a dicha terapia (Vélez, Roras y Borrero 2007).

CAPITULO IV

A. FACTORES DE RIESGO

La histoplasmosis afecta principalmente a Centroamérica, Sudamérica y Estados Unidos, en este último país, 80% de la población que vive en las riberas de los ríos Ohio y Misisipi ha estado en contacto con *H. capsulatum* y hasta 25% de las personas seropositivas a VIH en estas áreas, desarrollan enfermedad diseminada. Se le considera una enfermedad de tipo ocupacional, se encuentran en riesgo mineros, espeleólogos, guaneros, agricultores y trabajadores rurales de bajo nivel socioeconómico. Los ambientes muy cerrados como cuevas, grutas y construcciones abandonadas inducen morbilidad ocasional que puede generar casos severos, en cambio los espacios abiertos generan una alta morbilidad pero con una baja letalidad, estas últimas asociadas a pacientes inmunosuprimidos. La histoplasmosis es importante en los niños, debido a que en ellos es frecuente la forma diseminada de la enfermedad, por otra parte esta micosis se presenta más en hombres que en mujeres en una proporción de 4:1 (Sánchez 2009).

Las condiciones que favorecen el crecimiento del hongo en el suelo son: temperatura promedio entre 22° C y 29° C, precipitación anual entre 90 y 130 mL y una humedad relativa entre 67% y 87%. Estas condiciones se encuentran en zonas templadas entre 45 grados norte y 30 grados sur. El hongo puede encontrarse hasta 20 cm de profundidad a partir de la superficie. Una vez contaminada la tierra, el *H. capsulatum* permanece viable por muchos años. La infección con el hongo ocurre durante las actividades normales de tipo ocupacional y recreativo que ocasiona disturbio en la tierra contaminada. La fuerza de los aerosoles producidos y la concentración de partículas infectantes en el sustrato, determinan la intensidad de la contaminación aérea. Las anteriores circunstancias explican porque la histoplasmosis es más frecuente en ciertas ocupaciones como agricultores, granjeros, constructores, exploradores, espeleólogos (Vélez, Roras y Borrero 2007).

El hongo persiste años en el suelo contaminado y se transporta en el aire cuando se trastorna la superficie del terreno en la que se encuentra. La infección aguda que produce suele identificarse por acumulaciones de casos que se manifiestan entre cinco y 18 días después de la exposición de grupos de personas al suelo contaminado. La reactividad de las pruebas cutáneas en muchas regiones endémicas indica que han quedado expuestos al hongo 80% o más de los residentes mayores de 16 años de edad (Kasper *et al* 2005).

En marzo de 2001, más de 250 estudiantes norteamericanos presentaron sintomatología de histoplasmosis, de ellos 150 fueron histoplasmina positivos y 25 requirieron hospitalización, todos tenían en común un viaje reciente a Acapulco, a un hotel que estaba en remodelación. Este estudio cobra importancia debido a que la fuente de infección no fueron las típicas áreas donde se acumula el guano de murciélagos y aves, fue la tierra de macetas, por lo que parece que en regiones endémicas los sitios con guano no son necesarios para adquirir la infección por viajeros u otras personas (Sánchez 2009).

CAPITULO V

A. AVANCES EN DIAGNÓSTICO DE HISTOPLASMOSIS

Las pruebas que detectan antígenos se consideran mucho más eficientes para el diagnóstico de histoplasmosis. *H. capsulatum* es capaz de liberar un antígeno polisacárido, el cual puede ser detectado en el suero, líquido pleural, lavado bronquioalveolar, LCR y orina. Este constituye un método inmunoenzimático rápido para el diagnóstico de la histoplasmosis diseminada, con una buena sensibilidad y especificidad (sensibilidad en orina: 92 %; en suero: 82 %) (Fernández *et al* 2011).

La infección por *Histoplasma capsulatum* es causa importante de morbilidad y mortalidad en individuos infectados por el virus de inmunodeficiencia, particularmente los de países con acceso limitado a pruebas de diagnóstico rápido o terapias antirretrovirales. El hongo fácilmente difunde en personas con SIDA, lo que resulta en la histoplasmosis diseminada progresiva (PDH), que puede progresar rápidamente a la muerte si no se diagnostica. La disponibilidad de un método sencillo, rápido para detectar la infección por *H. capsulatum* en los países menos desarrollados, donde la infección es endémica disminuye dramáticamente el tiempo de diagnóstico y tratamiento de la PDH (Arathoon *et al* 2009).

Los métodos de laboratorio para detectar infecciones por *H. capsulatum* en países con recursos limitados, sobre todo en América Central, son costosos y lentos, lo que impide un diagnóstico específico y oportuno. El médico deben confiar en los métodos de cultivo para confirmar la presencia de *H. capsulatum*. El lento crecimiento del organismo a veces puede retrasar el diagnóstico y el tratamiento por varias semanas. No es infrecuente que las personas con SIDA mueran antes de que el diagnóstico de PDH se haya confirmado (Arathoon *et al* 2009).

Se ha desarrollado una captura de antígeno ligado a enzimas (ELISA) para detectar la histoplasmosis diseminada progresiva por antigenuria en los pacientes infectados. El ensayo utiliza anticuerpos policlonales contra *H. capsulatum* ya que tanto la captura y detección de reactivos, y una curva de referencia estándar se incluye para cuantificar antigenuria y asegurar la reproducibilidad. Se ha evaluado este ensayo utilizando muestras obtenidas de pacientes con SIDA e histoplasmosis probada por cultivo en una clínica de Guatemala (n = 48), de personas sanas (n = 83), y de pacientes con otras enfermedades, (n =114). La prueba de ELISA demostró una sensibilidad del 81% y una especificidad del 95% en la detección de antígeno de *H. capsulatum* en la orina. Este ensayo se basa en una tecnología sencilla que puede realizarse en las instituciones con recursos limitados. El uso de esta prueba será facilitar el diagnóstico rápido de la PDH en los países donde la mortalidad es alta, acelerar el tratamiento y probablemente la reducción de la mortalidad relacionada con la PDH (Arathoon *et al* 2009).

Otros de alta eficacia de captura de antígeno ligados a enzimas (ELISA ensayos de inmunoabsorción) para detectar la histoplasmosis se ha informado en la literatura. Uno de estos ensayos, en particular, está disponible comercialmente en los Estados Unidos (Miravista ensayo de diagnóstico), pero los reactivos y la metodología son propietarios y el ensayo no se realiza fuera de dicho laboratorio. Estos factores, combinados con la dificultad y el costo del transporte intercontinental de la muestra, el costo de la prueba, y el retraso añadido en la recepción de los resultados, limitan severamente la utilidad de este ensayo comercial en entornos de escasos recursos (Arathoon *et al* 2009).

VI. Diseño Metodológico

A. Tipo de estudio

Descriptivo retrospectivo.

B. Área de estudio

Clínica de Atención Integral del Hospital Regional de Zacapa.

C. Universo o muestra

Pacientes con diagnóstico de Histoplasmosis que consultaron a la Clínica de Atención Integral del Hospital Regional de Zacapa, durante el periodo de enero 2010 a julio de 2012.

D. Sujeto u objeto de estudio

Paciente con diagnóstico de Histoplasmosis realizado en la clínica de Atención Integral del Hospital Regional de Zacapa.

E. Criterios de inclusión y exclusión

e.1. Inclusión

Pacientes que consultaron a la clínica de Atención Integral del Hospital Regional de Zacapa, con diagnóstico de histoplasmosis.

e.2. Exclusión

Pacientes que consultaron a la clínica de Atención Integral del Hospital Regional de Zacapa con cualquier otra patología.

F. Variables estudiadas

f.1 Variable independiente: Paciente con Histoplasmosis.

f.2 Variable Dependiente: Hallazgos clínicos en el diagnóstico de Histoplasmosis.

G. Operacionalización de variables

Variable	Definición	Indicador	Tipo de Variable	Escala de Medición
Independiente Paciente con Histoplasmosis	Persona infectada con el hongo <i>Histoplasma Capsulatum</i> , con Síntomas que van desde un cuadro catarral, hasta síndrome de distres respiratorio y la muerte.			
Dependiente Hallazgos en el Diagnóstico Clínico	Conjunto de características clínicas positivas relacionadas con <i>Histoplasma c.</i> y factores determinantes que predisponen a un individuo a padecer de Histoplasmosis.	Edad	Cuantitativa	Razón
		Sexo	Cualitativa	Nominal
		Procedencia	Cualitativa	Nominal
		Escolaridad	Cualitativa	Nominal
		Ocupación	Cualitativa	Nominal
		Factores Socioambientales	Cualitativa	Nominal
		Clínica y Para Clínica	Cualitativa	Nominal
		Patologías Asociadas	Cualitativa	Nominal
		Método Diagnostico	Cualitativa	Nominal
		Condición actual	Cualitativa	Nominal

H. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Para la recolección de datos se revisaron las fichas clínicas de todos los pacientes que cumplen con los criterios de inclusión establecidos durante el período de estudio, registrándose por medio de una boleta de recolección de datos.

Dicha boleta cuenta con secciones que permitieron obtener los datos necesarios para la Investigación datos generales, factores de riesgo, factores de riesgo ocupacional, manifestaciones clínicas que presento al consultar, pruebas de laboratorio y estudios de imagen realizados, método diagnóstico utilizado, tratamiento recibido y condición actual del paciente.

I. Procedimientos para la recolección de información

Previo la solicitud de permisos pertinentes se realizó un estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de Histoplasmosis de la Clínica Integral de Atención Integral del Hospital Regional de Zacapa, el cual buscó identificar factores predisponentes que originó la causalidad de histoplasmosis en la población de estudio.

Se procedió a recolectar datos, inicialmente se utilizó como espacio físico la clínica de atención Integral del Hospital Regional de Zacapa, en donde se tomaron a pacientes que clínicamente se hayan catalogado con diagnóstico de histoplasmosis. Se revisaron los expedientes clínicos de cada paciente y se anotaron en una boleta para obtener la información pertinente respecto al cuadro clínico, su severidad y estado inmunológico del paciente.

Asimismo, se contactó a los pacientes para corroborar su condición actual y conocer las condiciones del ambiente en el que se desenvuelve. Se brindó información sobre la enfermedad y las maneras de evitarla.

J. Análisis de datos

Se realizó una base de datos en donde se incluyeron todas las características demográficas, clínicas y socioeconómicas, de manera que pudieron analizarse. Para este último, se elaboraron los cuadros y tablas respectivos de distribución de frecuencias, y a partir de ellas se graficaron los resultados en Excel, así como de tablas de contingencia con datos referentes a dos variables, formada, en las cabeceras de las filas, por los valores de una variable y en las de las columnas por los de la otra, y en las casillas de la tabla, por las frecuencias o número de elementos que reúnen a la vez las dos categorías o valores de las dos variables que se cruzan en cada casilla, brindando de esta manera información estadística de dos eventos relacionados entre sí como el género con la edad.

$$P(E) = \frac{m}{N}$$

K. Procedimientos para garantizar los aspectos éticos de la investigación

Se informó del tipo de investigación y se pidió el consentimiento de los encuestados y no se divulgaron nombres o datos personales por escrito o verbal. En el caso de los pacientes seropositivos, se utilizó el número de expediente para garantizar la confidencialidad de la información.

L. Recursos

a. Humanos:

- Un estudiante del sexto año de la carrera de Médico y Cirujano.

b. Físicos:

- La Clínica de Atención Integral
- Expedientes clínicos de los pacientes.
- Computadora
- Papel de escritorio
- Libros y revistas
- Impresora
- Útiles de oficina

c. Financieros:

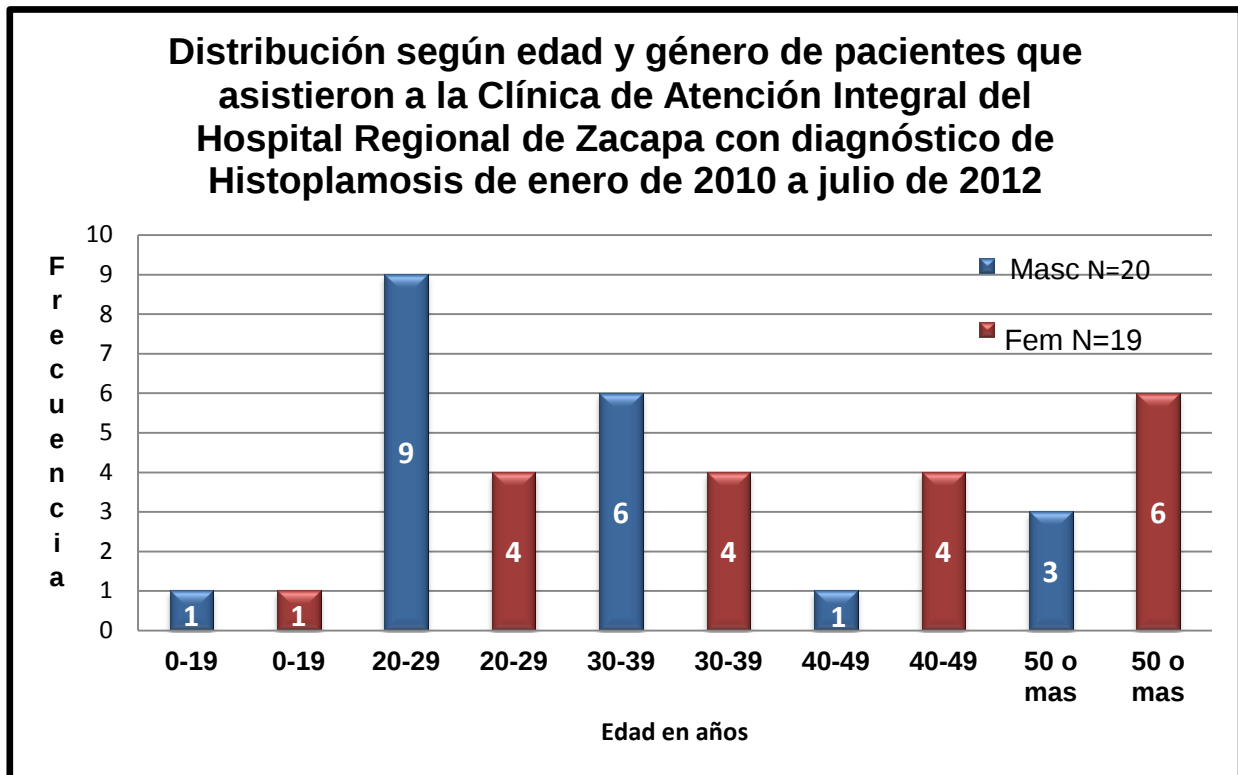
- Gastos de fotocopias.....Q 300.00
 - Reproducción del protocolo e informeQ 750.00
 - Tiempo de internetQ 250.00
 - Gastos de transporte urbano y extraurbano Q 600.00
- Total aproximado..... Q 1,900.00

M. Gráfica de Gantt

MES ACTIVIDAD	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	FEB
Planificación	■	■						
Aprobación de tema		■						
Realización de anteproyecto		■	■	■				
Revisión de anteproyecto				■	■			
Segunda Revisión de anteproyecto					■	■		
Trabajo de Campo					■	■		
Procesamiento de Datos					■	■		
Análisis e Interpretación de Datos						■	■	
Elaboración de informe Final						■	■	
Revisión de Informe Final							■	■
Revisión de Informe Final								■
Presentación de Informe Final								■

VII. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Gráfica 1

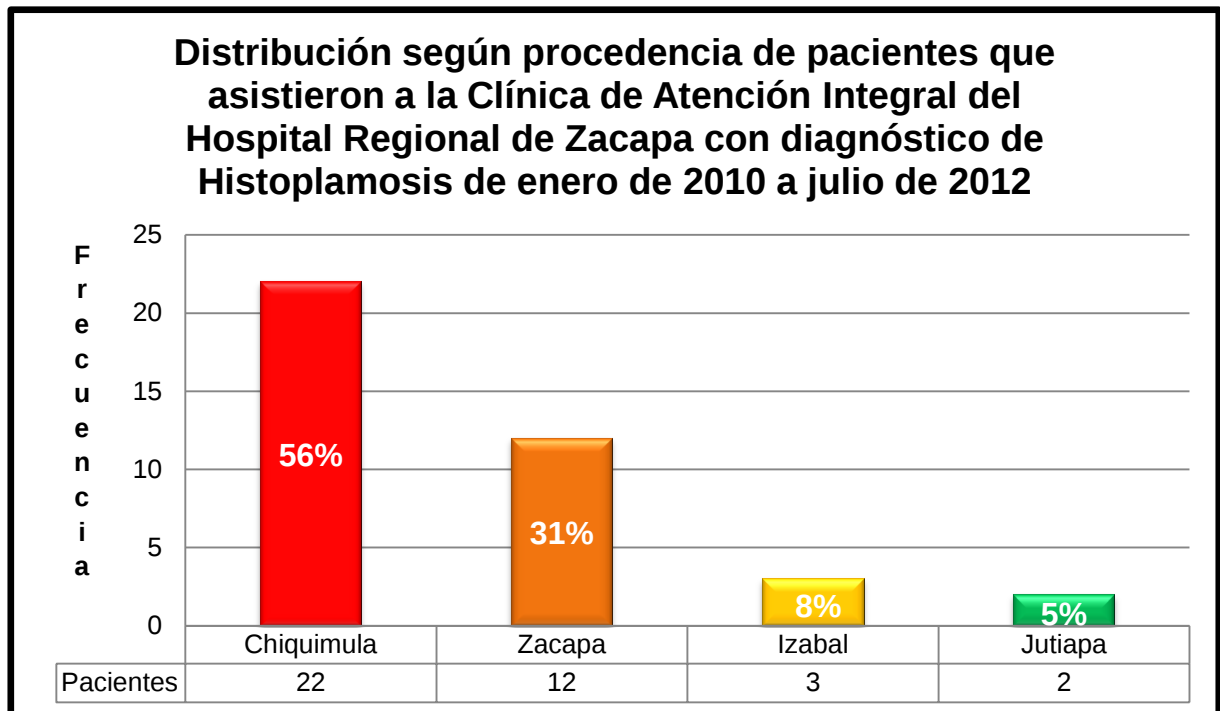


N=39

Fuente: Boleta de recolección de datos

De los pacientes estudiados; 20 pacientes (51%) son de sexo masculino mientras que 19 pacientes (49%) son de sexo femenino. En cuanto a la edad, la población masculina está afectada en un 45% (9 pacientes) en las edades de 20-29 años, 30% (6 pacientes) de 30 a 39 años, 15% (3 pacientes) de 50 años. Del sexo femenino 32% (6 pacientes) tienen 50 años o más, 21% (4 pacientes) en edades de 20 a 29 años, de 40 a 49 años y de 30 a 39 años.

Gráfica 2

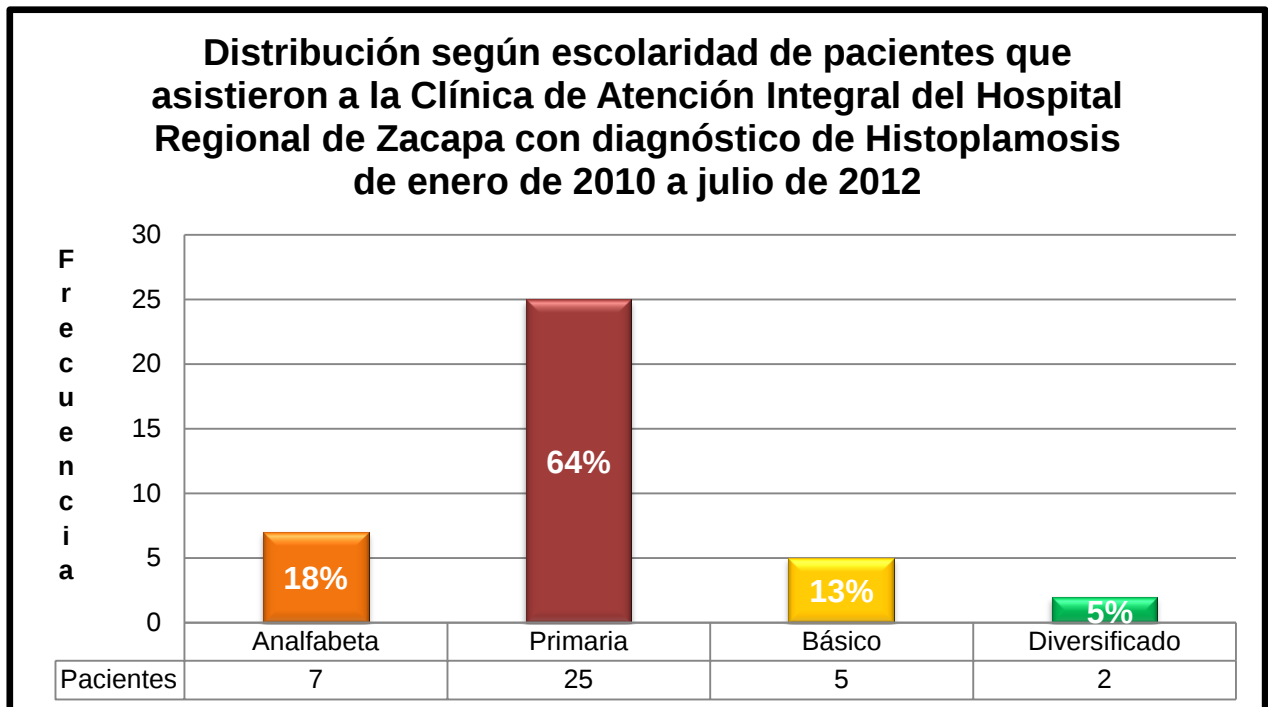


N=39

Fuente: Boleta de recolección de datos

En cuanto al lugar de procedencia de los pacientes atendidos en la clínica con diagnóstico de Histoplasmosis, esta gráfica muestra que 22 pacientes (56%) provenían de Chiquimula y sus municipios, 12 pacientes (31%) de Zacapa, 3 pacientes (8%) de Izabal y 2 pacientes (5%) de Jutiapa.

Gráfica 3

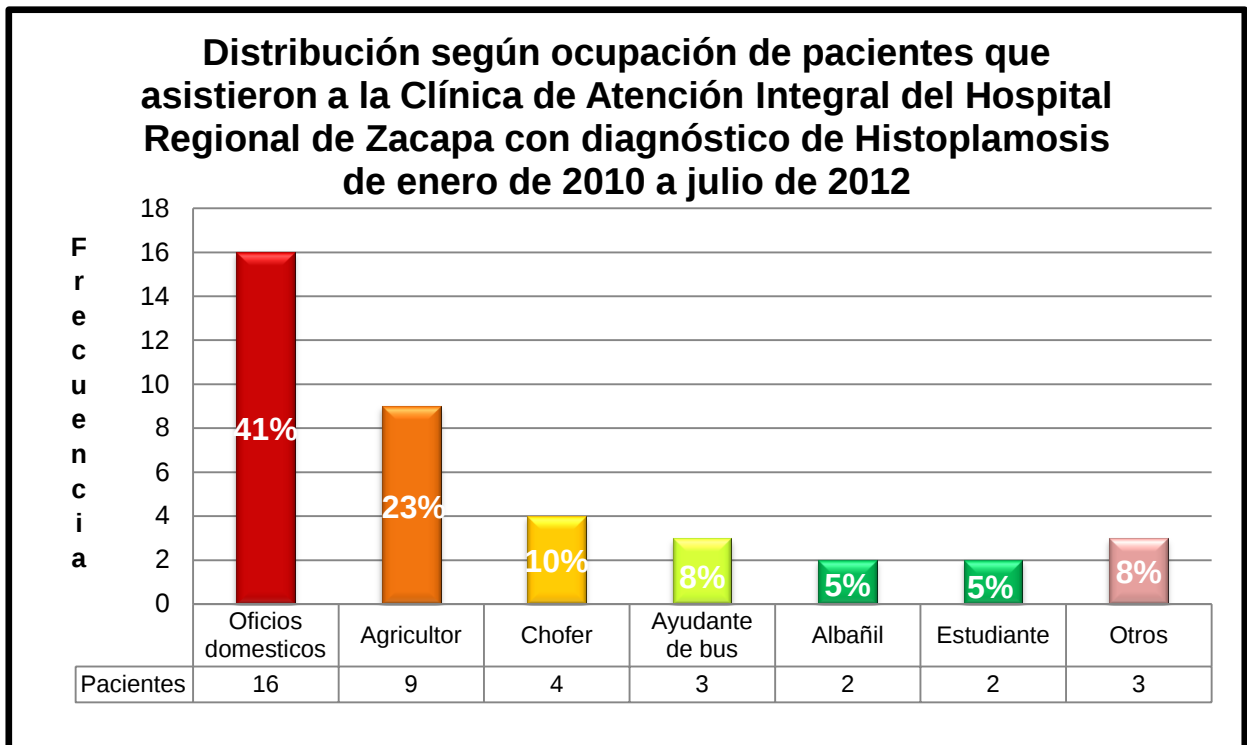


N=39

Fuente: Boleta de recolección de datos

En esta gráfica se puede apreciar la escolaridad de los pacientes atendidos con diagnóstico de Histoplasmosis en la Clínica de Atención Integral, siendo los estudios primarios los más frecuentemente encontrados en un 64% (25 pacientes), seguido de las personas que no tienen ningún grado de escolaridad en un 18% (7 pacientes).

Gráfica 4

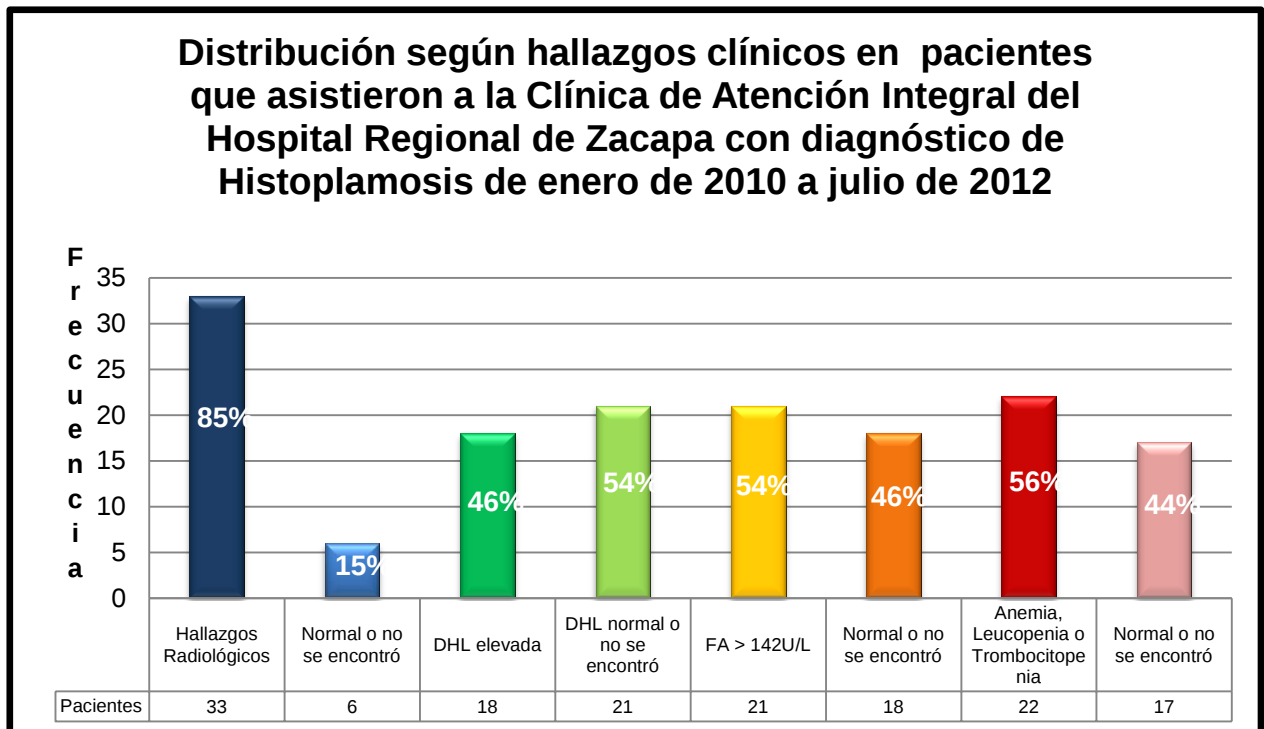


N=39

Fuente: Boleta de recolección de datos

En esta gráfica se puede observar que 16 pacientes (41%) realizan oficios domésticos, 9 pacientes (23%) son agricultores, 4 (10%) manejan un automotor, 3 (8%) son ayudantes de camioneta, 2 (5%) son albañiles, 2 (5%) son estudiantes y 3 (8%) presentaron otros oficios dentro de los que se encuentran obrero de fábrica de jabón, conserje y administrador de finca.

Grafica 5

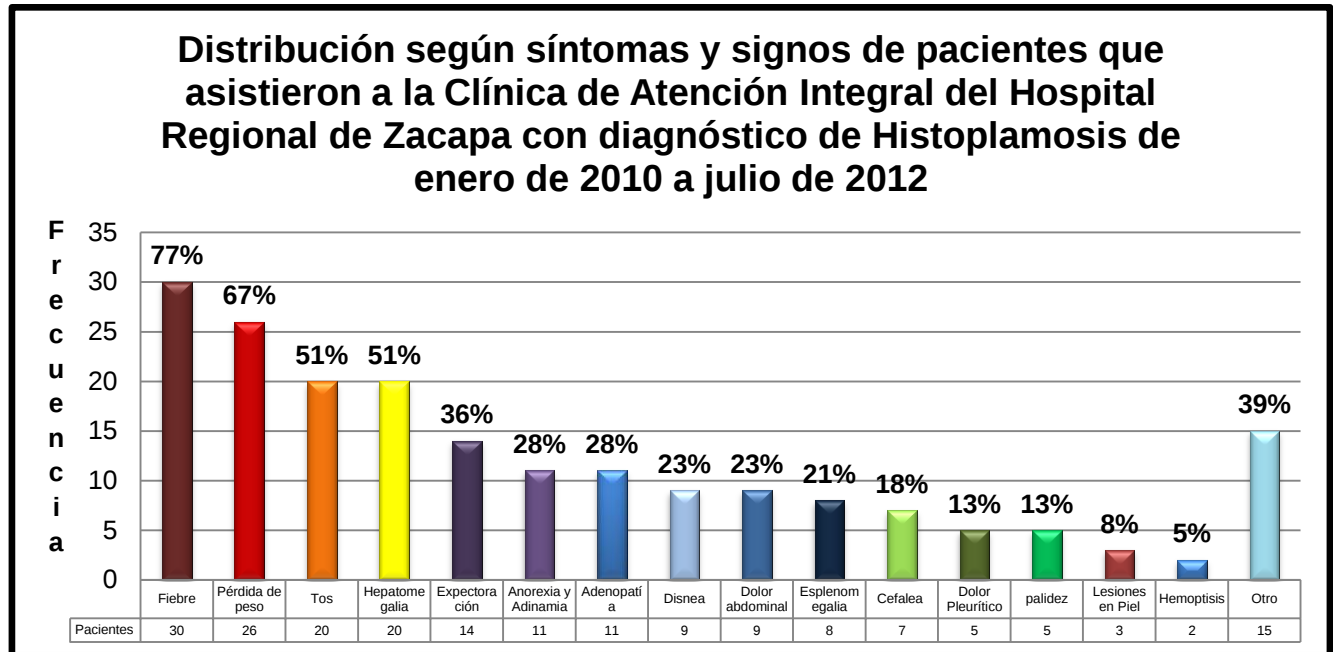


N=39

Fuente: Boleta de recolección de datos

En esta gráfica se aprecia que 33 pacientes (85%) presentaron una alteración radiológica, entre las que se encontraron patrones miliares, reticulares, neumónicos entre otros, 18 pacientes (46%) presentaron Deshidrogenasa Láctica (DHL) con valores por arriba de lo normal, 21 pacientes (54%) presentaron elevación de la fosfatasa alcalina (FA) y 22 pacientes (56%) presentaron alteración en la biometría hemática tales como leucopenia, trombocitopenia y/o anemia. En el resto de pacientes no se pudieron documentar laboratorios y radiografía por diversos motivos, como referencia de uno a otro Hospital, pacientes fallecidos entre otros.

Gráfica 6

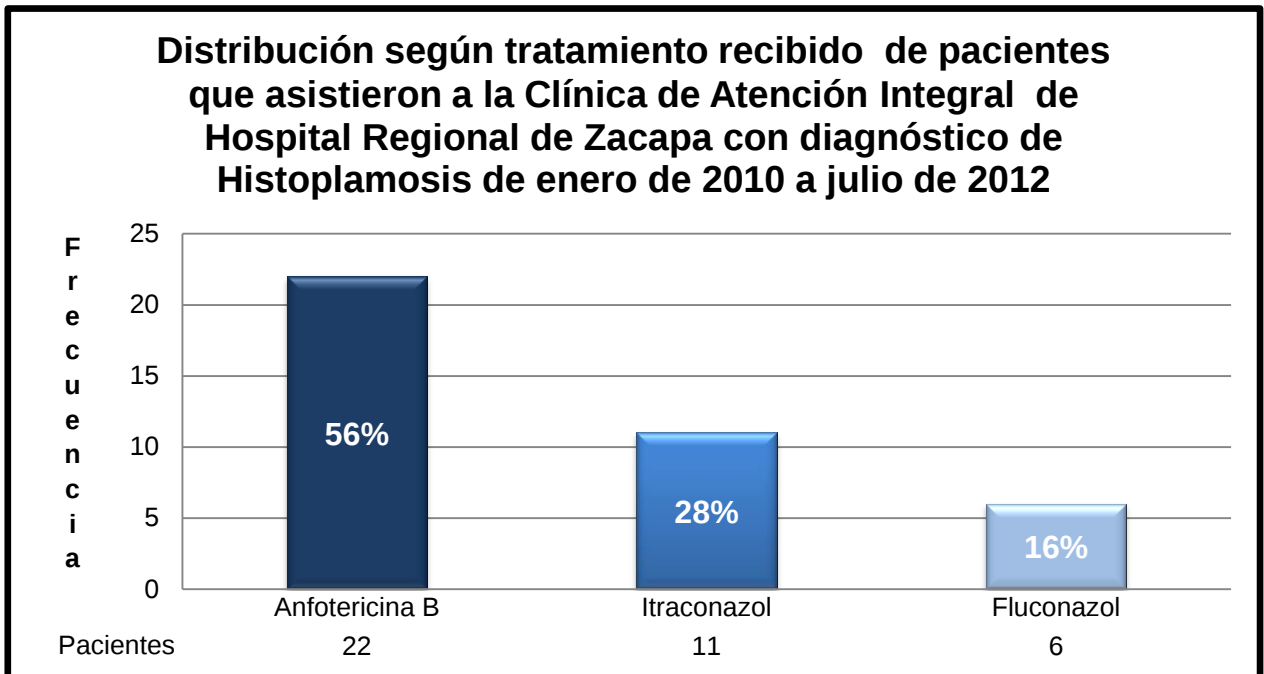


N=39

Fuente: Boleta de recolección de datos

Los síntomas más frecuentemente encontrados fueron fiebre, que es referida por 77% (30 casos) de los pacientes, seguido de pérdida de peso en un 67% (26 casos), tos en 51% (20 casos), hepatomegalia en 51% (20 casos), expectoración en 36% (14 casos), anorexia, adinamia y adenopatía en 28% (11 casos), disnea y dolor abdominal en 23% (9 casos) respectivamente, esplenomegalia 21% (8 casos), cefalea 18% (7 casos), dolor pleurítico y palidez en 13% (5 casos) respectivamente, lesiones en piel 8% (3 casos) respectivamente, hemoptisis 5% (2 casos) y 39% de los pacientes presentaron otros síntomas entre los que destacan moniliasis, diarrea, mialgias y artralgias, síntomas que están enmascarados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana.

Gráfica 7

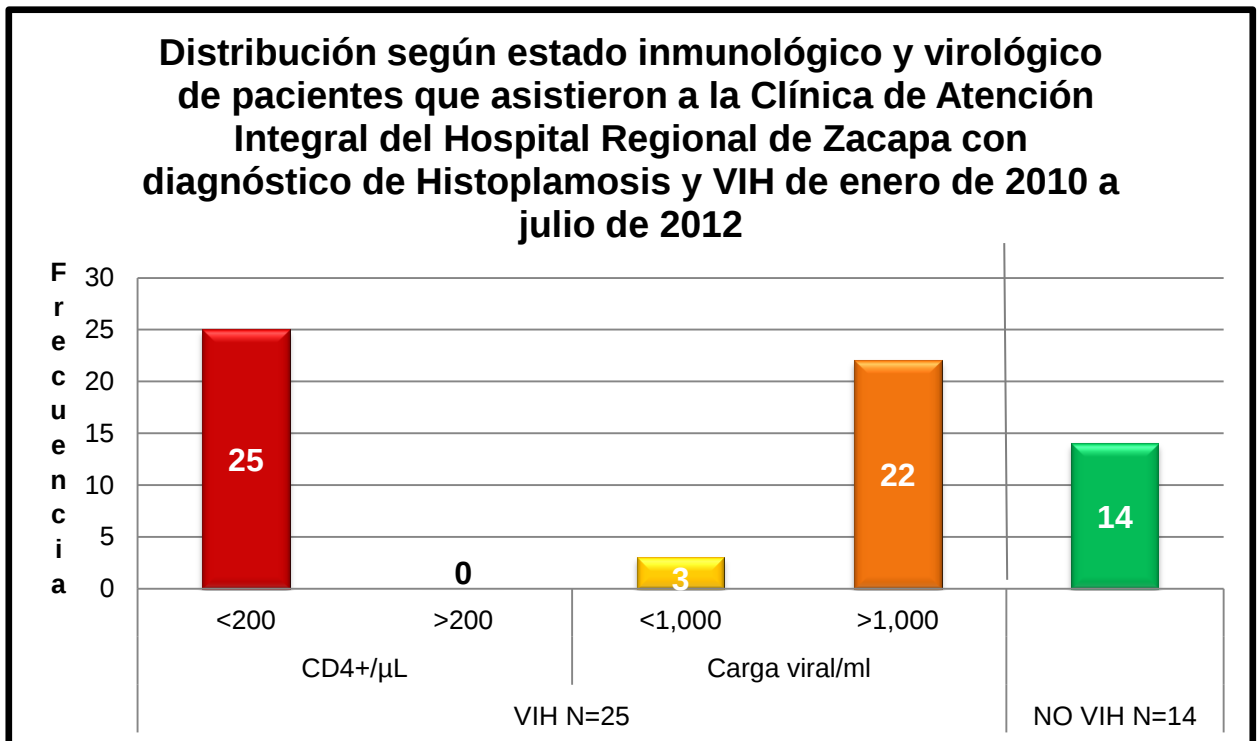


N=39

Fuente: Boleta de recolección de datos

En cuanto al tratamiento recibido, esta gráfica muestra que 22 pacientes (56%) recibieron tratamiento con Anfotericina B vía intravenosa, 11 pacientes (28%) recibió Itraconazol por vía oral y 6 pacientes (16%) Fluconazol por vía oral.

Gráfica 8

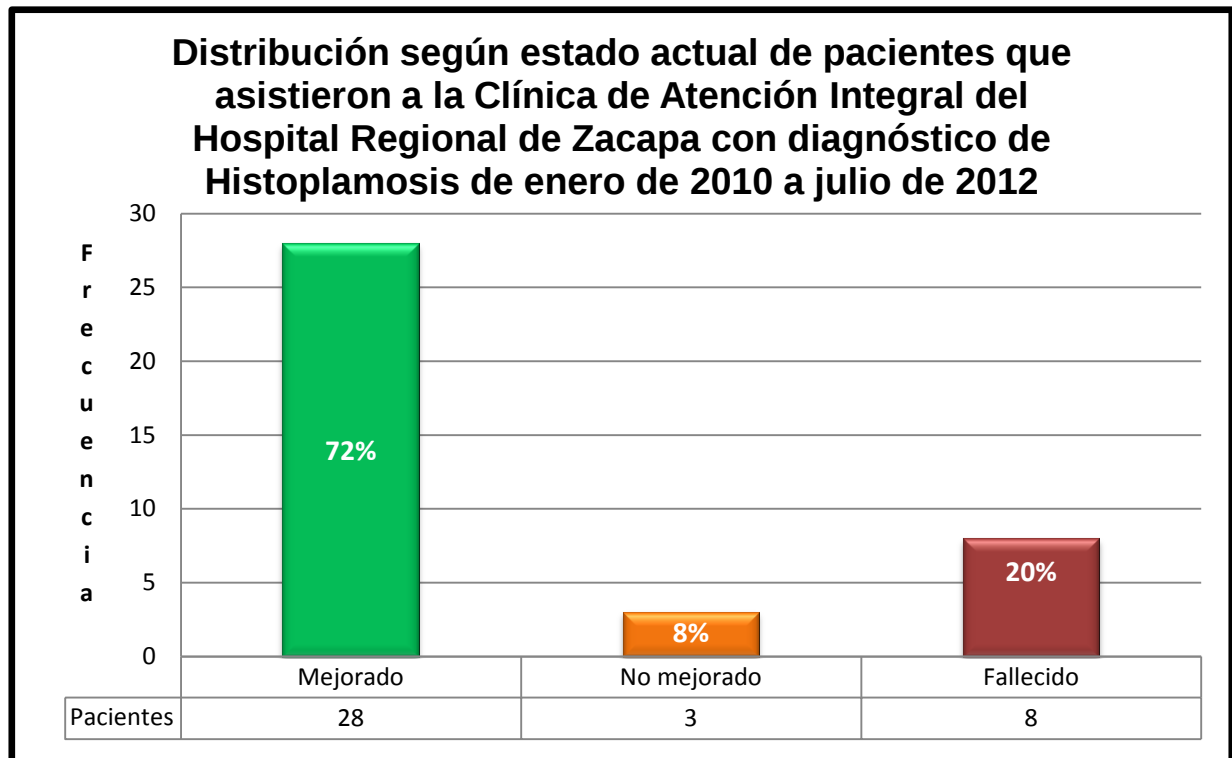


N= 39

Fuente: Boleta de recolección de datos

De los 25 seropositivos, 25 pacientes (100%) presentó un valor de linfocitos CD4 por debajo de 200 CD4+/ μ L, la carga viral de dichos pacientes en un 12% (3 pacientes) fue menor de 1,000 copias/ml mientras que 88% (22 pacientes) fue mayor de 1,000 copias/ml con valores en algunos casos por arriba del millón de copias/ml.

Gráfica 9

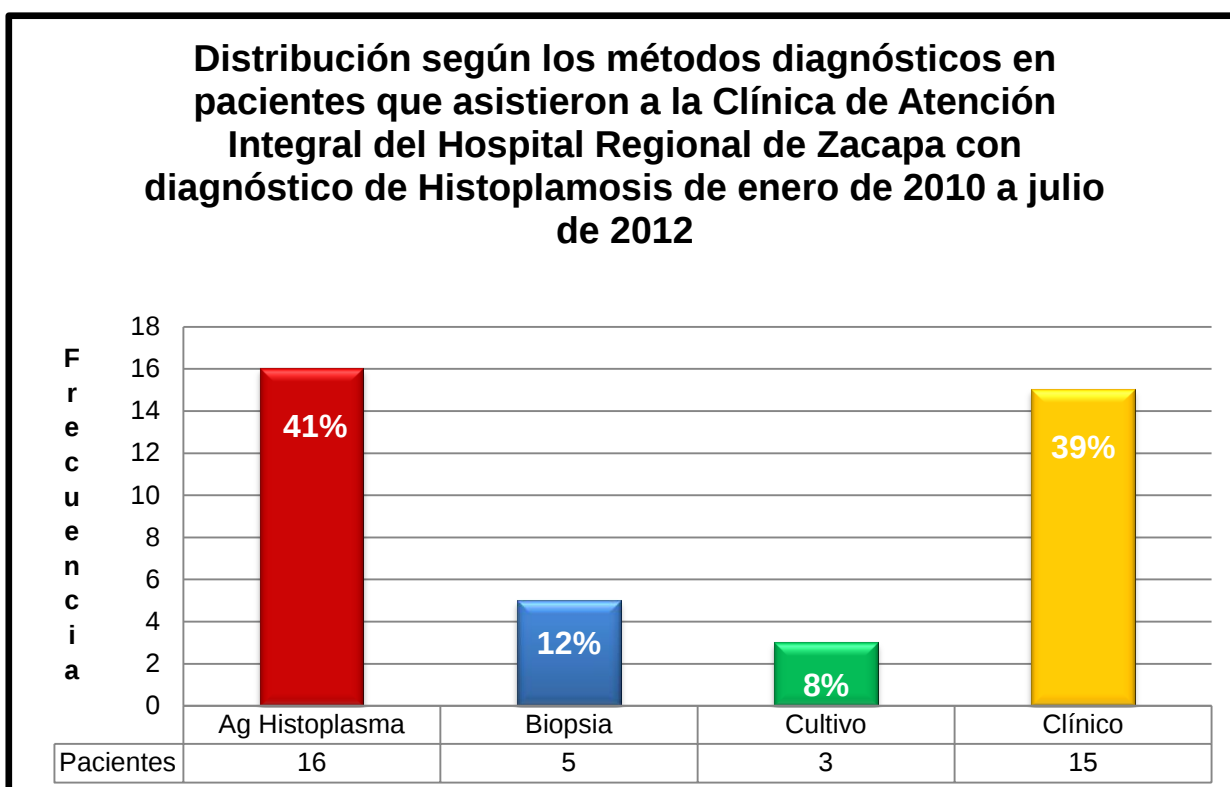


N= 39

Fuente: Boleta de recolección de datos

En cuanto al estado actual de los pacientes 72% (29 pacientes) clínicamente mejorados, 8 (3 pacientes) no mejorados y 20% (8 pacientes) 7 a causa del VIH y 1 a causa de malignidad sanguínea.

Gráfica 10

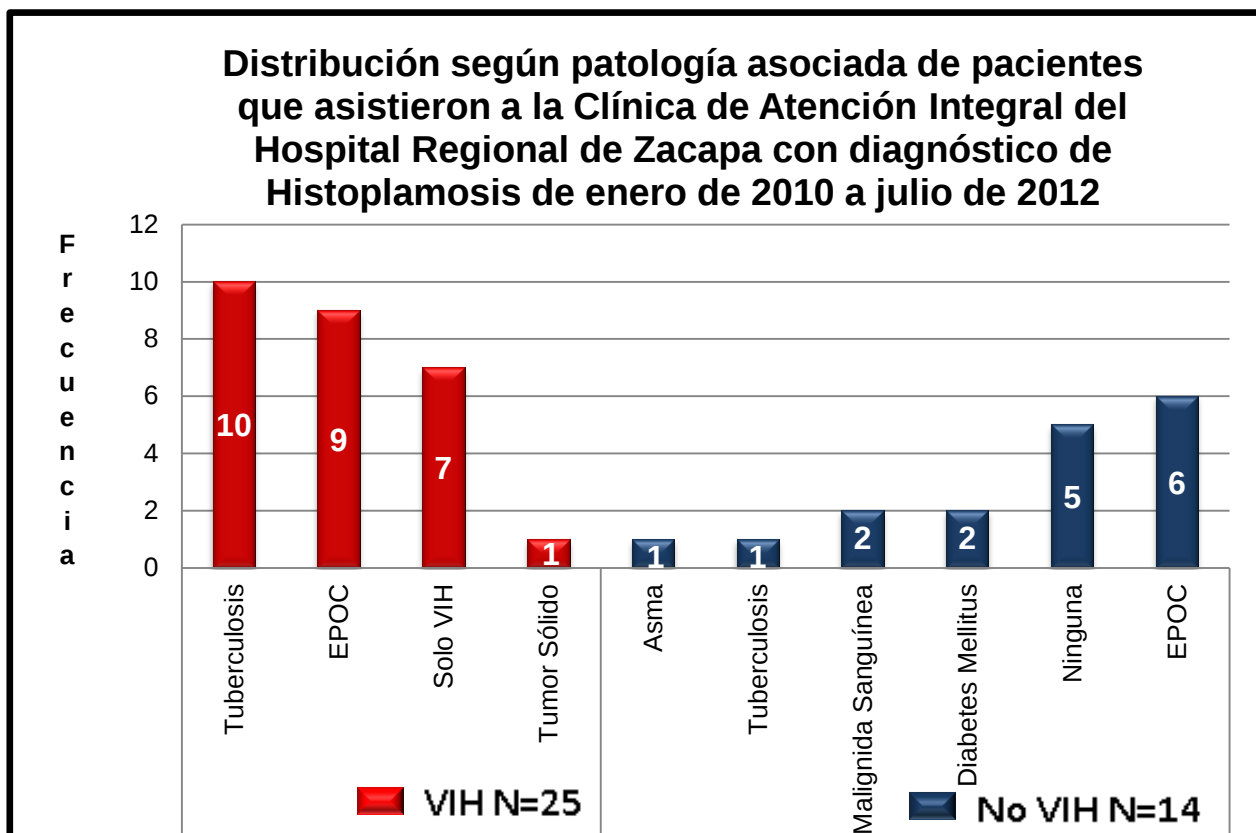


N=39

Fuente: Boleta de recolección de datos

En cuanto al método diagnóstico utilizado en esta gráfica se aprecia que 16 pacientes (41% de los casos) fueron diagnosticados por el método antígeno (Ag) de *Histoplasma* en orina, 5 pacientes (12%) por biopsia, 3 pacientes (8%) por cultivo y 15 pacientes (39%) por diagnóstico presuntivo (presentan clínica de Histoplasmosis).

Gráfica 11

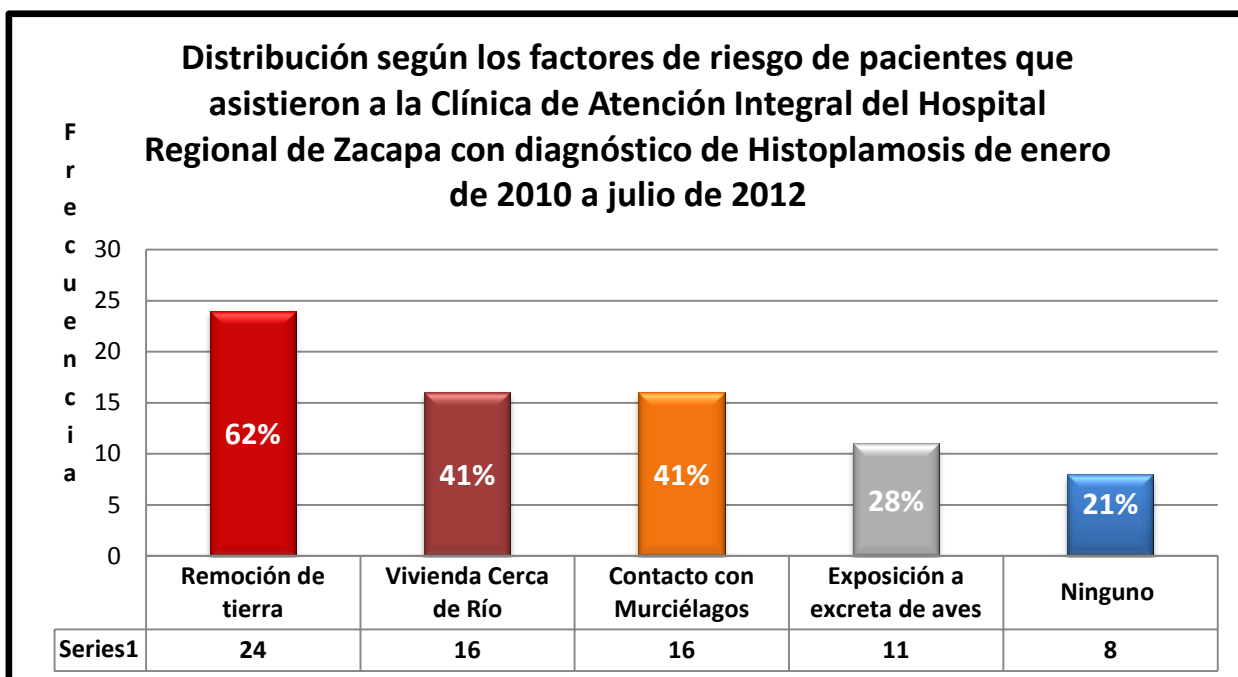


N=39

Fuente: Boleta de recolección de datos

Dentro de los 39 pacientes del estudio, 25 (64%) fueron encontrados VIH positivos, de los cuales 10 presentaron tuberculosis, 9 enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), 7 no presentaron otra patología asociada y 1 presentó tumor sólido (útero). De los 14 (36%) pacientes restantes (VIH negativos) 6 presentaron enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), 5 no presentaron ninguna patología asociada, 2 Diabetes Mellitus, 2 malignidad sanguínea (linfoma, leucemia mieloide aguda), 1 presento asma y 1 tuberculosis. Datos mutuamente excluyentes.

Gráfica 12



N=39

Fuente: Boleta de recolección de datos

En esta gráfica se puede apreciar que 24 pacientes (62%) tuvieron como factor de riesgo la remoción de tierra (agricultura, albañilería), 16 pacientes (41%) viven cerca de un río, 16 pacientes (41%) estuvieron expuestos a excremento de murciélago o afirman que hay murciélagos en los alrededores de su hogar, 11 pacientes (28%), estuvieron expuestos a excremento de aves de corral y 8 pacientes (21%) pacientes no se logró obtener información.

VIII. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Según los resultados obtenidos, se puede observar que no hay una diferencia significativa en cuanto al género sobre la presencia de Histoplasmosis, contrario a lo esperado según Sánchez (2009), quien en su trabajo “Histoplasmosis, la micosis del viajero”, se encuentra que se presenta más en hombres que en mujeres en una proporción de 4:1.

Ocurre un fenómeno interesante en cuanto a la edad de los casos estudiados, pues los más afectados no son los extremos de la vida para ambos géneros como es esperado según literatura, la población económicamente activa en el género masculino es la más afectada debido a las actividades que predisponen a padecer esta patología (remoción de tierra como en agricultura y albañilería), que son comunes en nuestro medio, mientras que en el género femenino, las edades superiores a los 50 años son mayormente afectadas con padecimientos pulmonares que les predisponen a padecer de esta micosis sistémica (Vélez, Roras, Borrero, 2007 y Baum, Wolinsky 1994).

El 56% de los pacientes afectados residen en Chiquimula, encontrándose casos en los municipios de Camotán, San Jacinto, Ipala, Esquipulas y la cabecera departamental, Seguido de un 31% residentes en Zacapa y distribuidos en los municipios de Gualán, Huité, Cabañas, Rio Hondo y su cabecera departamental, lugares popularmente conocidos como regiones áridas; sin embargo, en un trabajo realizado para el desarrollo agrícola para la Región III de Guatemala, se dio a conocer que esta regiones cuentan con humedad del 72% y con temperaturas oscilantes entre los 22° y 28° centígrados (Gonzales 2003), lo que proporciona condiciones óptimas para el crecimiento del hongo (Vélez, Roras y Borrero 2007). Además estos departamentos no se incluyeron dentro de los primeros estudios para establecer una zona endémica, realizados en Guatemala en 1949 y 1973 (Logeman 1995).

Se esperaría que en el departamento más húmedo de la región (Izabal) se registrara un mayor número de casos, pero siendo la temperatura un factor importante para el crecimiento del hongo (22°-29° C) esta situación quedaría descartada debido a las altas temperaturas de ese departamento; asimismo, el limitado acceso a los servicios de salud para algunos pobladores de este departamento pueda hacer que el número de personas afectadas con esta patología no sea mayor del que se registra en la Clínica de Atención Integral de Zacapa.

La escolaridad de los afectados es un factor importante a tomar en cuenta, debido a que repercute en la ocupación laboral que limitadamente puede desempeñar la población en estudio. En su mayoría, los estudios correspondientes al nivel primario, son los más frecuentemente encontrados, seguido de las personas que no tienen ningún grado de escolaridad. Esto en contraste con la ocupación más frecuentemente encontrada (oficios domésticos y la agricultura) amas de casa que barren, limpian gallineros y sobre todo permanecen en la casa la mayor parte del tiempo donde algunas afirman haber visto murciélagos en las cercanías de su hogar, agricultores y albañiles removiendo tierra, tales actividades predisponen a la infección. Además los estudios de Mayorga, Camey y Rendón (1971), Wheat (2000) y Sánchez (2009) indican que es endémico de las américas y que cualquier persona expuesta a material contaminado (no necesariamente guano) puede enfermar de Histoplasmosis.

Dentro de los hallazgos clínicos se tiene que los signos y los síntomas más frecuentemente encontrados son los relacionados con enfermedades pulmonares e Histoplasmosis como fiebre, tos, pérdida de peso, expectoración, hepatomegalia, disnea, adenopatías y dolor abdominal. Se debe tomar en cuenta que existen otras formas menos frecuentes como la histoplasmosis cutánea primaria, el histoplasmodoma, además de otras que se pueden considerar atípicas o poco frecuentes, Como en los casos de pacientes que presentaron histoplasmosis cutánea y ganglionar, encontrados en este estudio (Fernández *et al* 2011).

En 33 personas a las que se les realizó radiografía se encontraron patrones reticulares, miliare, neumónicos, infiltrados intersticiales, consolidados apicales, fibrosis pulmonar e hipertensión pulmonar en dos de los casos, situación que puede considerarse como una complicación de la enfermedad o con un predisponente a padecerla (Vélez, Roras y Borrero 2007).

Es importante recordar que dentro de la población de estudio existen individuos inmunosupresos por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) 25 casos, por lo que es de esperar sintomatología como diarrea, pérdida de peso, fiebre y sudoración nocturna asociada.

Los 25 pacientes seropositivos presentaron un valor de linfocitos CD4 por debajo de 100 CD4+/ μ L, aunado a esto la carga viral de dichos pacientes con valores elevados en algunos casos por arriba del millón de copias/ml, los vuelve una población potencialmente vulnerable, razón que constituye la causa del fallecimiento de 7 de 8 pacientes.

El 56% de los casos fue tratado con Anfotericina B intravenosa, la mejor opción cuando el tratamiento es intrahospitalario, 28% fue tratado con itraconazol, el 16 % restante tratados con Fluconazol, esto debido a la interacción que existe entre el itraconazol y la rifampicina en los casos tratados conjuntamente con antifímicos (Brunton, Lazo, y Parker 2007). Algunos casos tuvieron tratamiento con 2 drogas en diferente tiempo, pero se tomó en cuenta el tratamiento inicial que en la mayoría de los casos fue la anfotericina B. De la totalidad de los pacientes sometidos a tratamiento 3 son clasificados como no mejorados, dos de ellos (inmunosupresos por VIH) por su renuencia al ingreso hospitalario y otro (inmunocompetente) por abandono de tratamiento.

En cuanto a los métodos diagnósticos, el cultivo tiene un 85% de sensibilidad (Fernández *et al* 2011). Sin embargo, el antígeno de *histoplasma* en orina, viene a ser el método accesible en la Clínica de Atención Integral del Hospital Regional de Zacapa, gracias a la colaboración de laboratorios de la Asociación de Salud Integral de Guatemala (ASI); además, es un método que nos permite tener un diagnóstico rápido para no retrasar el tratamiento de los pacientes y evitar en el caso de los inmunosupresos la Histoplasmosis diseminada progresiva (Arathoon *et al* 2009) razón por la cual es el método mayormente encontrado en los resultados del estudio.

Los pacientes catalogados con diagnóstico clínico presentaron, además de los síntomas y signos, alteraciones en los laboratorios (anemia, leucopenia, trombocitopenia, deshidrogenasa láctica elevada, fosfatasa alcalina elevada, TGO, TGP alteradas) lo que constituye un promedio de 51% del total de pacientes, esto coincide con lo indicado en la Guía de tratamiento antirretroviral y de infecciones oportunistas en Guatemala, que menciona como diagnóstico presuntivo o clínico: fiebre asociada a síndrome de desgaste, glóbulos blancos normales o bajos, anemia y en ocasiones trombocitopenia, menos del 25% de casos con hallazgos radiológicos de tórax, elevación de DHL 95% de casos, elevación de la fosfatasa alcalina, transaminasas en casos avanzados con o sin hepatomegalia (MSPAS 2010).

En el 64% de los casos, el VIH juega un papel importante como patología asociada, esto viene a contrastar con el 25% de pacientes que desarrollan histoplasmosis diseminada que menciona Sánchez (2009), sin embargo en algunos de esos casos se añade la tuberculosis, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y un tumor sólido en útero, como patologías asociadas. Mientras que dentro de los pacientes inmunocompetentes se encuentra nuevamente la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y en menor medida diabetes mellitus, tuberculosis, leucemia y el asma, como patologías asociadas; además se menciona el tabaquismo que según Vélez, Roras, Borrero (2007) y Baum, Wolinsky (1994) vuelve vulnerable el pulmón de cualquier individuo que lo consume. También en 5 de los pacientes inmunocompetentes no existía ninguna patología asociada, lo que demuestra que además de un sistema

inmune vulnerable una cantidad considerable de esporas pueden enfermar a un individuo (Wheat 2000).

Con respecto a los factores de riesgo, la mayoría de individuos tiene en su casa aves de corral, admiten barrer en sus patios excremento de aves y muy posiblemente murciélagos, algunos de ellos hacen trabajos de agricultura ocasional y más interesante que en un 41% de la población en su comunidad existe un río o arroyo cerca de su vivienda.

IX. CONCLUSIONES

1. De los 39 pacientes, el 51% fueron de sexo masculino y 49% del femenino. La población masculina está afectada en un 45% en las edades de 20-29 años y un 30% de 30 a 39 años, mientras que en la población femenina 32% tienen 50 años o más. El 56% de los pacientes es de residencia chiquimulteca, 64% de la población tiene estudios primarios y 41% realizan oficios domésticos.
2. Dentro de los hallazgos clínicos, los signos y los síntomas más frecuentemente encontrados son los relacionados con enfermedades pulmonares entre los cuales la fiebre es el más frecuente en el 77% de casos. El 85% de los pacientes presentaron alteraciones radiológicas, 46% elevación de deshidrogenasa láctica (DHL), 54% elevación de fosfatasa alcalina y 56% alteraciones de la biometría hemática. El 56% de los casos fue tratado con anfotericina B, vía intravenosa.
3. En cuanto al estado actual de los pacientes, 72% clínicamente han mejorado, 8% no mejoraron y 20% falleció. De los 39 pacientes, 36% son VIH negativos y 64% VIH positivos, de los cuales, el 100% presentó un valor de linfocitos CD4 por debajo de 200 CD4+/ μ L y 88% presentaron carga viral mayor de 1,000 copias/ml.
4. La patología más frecuentemente asociada a histoplasmosis fue en un 64% el VIH(n=25), sin embargo hasta un 36% son VIH negativos (n=14), de los cuales 5 no tienen patología asociada y el resto tienen enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes y otros.
5. El 41% de los casos fueron diagnosticados por el método antígeno de *histoplasma* en orina y 39% por diagnóstico presuntivo (presentan clínica de Histoplasmosis) en base a los recursos con que cuenta la Clínica de Atención Integral.

6. El factor de riesgo más frecuentemente encontrado fue la remoción de tierra en un 62% de los casos, seguido por la vivienda cercana a un río y el contacto con murciélagos en un 41% respectivamente.

X. RECOMENDACIONES

1. Educar a la población respecto a esta patología mediante la socialización y distribución de carteles y folletos informativos, tanto en la clínica de atención integral, como en las comunidades afectadas.
2. A la Clínica de Atención Integral del Hospital Regional de Zacapa, sensibilizar a los pacientes por medio del personal de enfermería sobre la prevención de Histoplasmosis así como de otras enfermedades oportunistas en personas inmunosupresas.
3. A los catedráticos de la carrera de Médico y Cirujano, hacer énfasis en la importancia del perfil social en la historia clínica, a fin de considerar más diagnósticos diferenciales en cada caso.
4. A los estudiantes que están por culminar la carrera de Médico y Cirujano en conjunto con la Clínica de Atención Integral, realizar estudios similares respecto a otras infecciones oportunistas.
5. Al Ministerio de Salud Pública, ampliar la cobertura y la asignación de recursos destinados al diagnóstico y tratamiento de enfermedades oportunistas en pacientes con diagnóstico de infección por VIH y SIDA.
6. Socializar los resultados obtenidos en una reunión de educación medico continua en el Hospital Nacional de Chiquimula, puesto que fue el departamento con el mayor número de casos encontrados.

XI. PROPUESTA

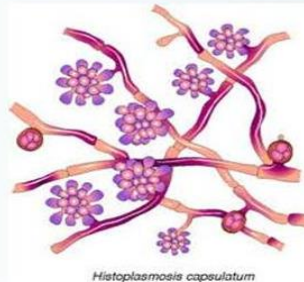
El estudio realizado demuestra que en esta región oriental hay una cantidad considerable de personas afectadas con esta patología. Es por ello que se debe informar a la población en riesgo acerca de esta enfermedad así como de los medios para prevenirla, dado que la Histoplasmosis es causa importante de morbilidad y mortalidad en individuos infectados por el virus de inmunodeficiencia adquirida, además de que puede progresar rápidamente a la muerte si no se diagnostica y que las infecciones por hongos no son comúnmente contempladas como un diagnóstico diferencial de una persona no inmunocomprometida. Por lo que se propone brindar este cartel y folletos informativos en la Clínica de Atención Integral así como en los Centro de Salud de las comunidades de los afectados, por considerarse endémicos.

Histoplasmosis

El *Histoplasma capsulatum*, el hongo que causa la histoplasmosis. Se encuentra comúnmente en los suelos a lo largo de los valles de los ríos. El hongo llega a los suelos principalmente a través de los excrementos de pájaros y murciélagos.

Uno puede enfermarse al inhalar esporas producidas por el hongo. La mayoría de los pacientes no tiene ningún síntoma o tiene sólo una enfermedad gripal leve y se recupera sin ningún tratamiento.

Esta amenaza es mayor después de demoler un viejo edificio o al explorar cavernas. El tener un sistema inmunitario debilitado incrementa el riesgo de contraer o reactivar la enfermedad y de tener más y peores síntomas.



Como se Contagia



Remover Tierra Contaminada (Agricultura Hacer Zanjones)



EL excremento de aves y/o Murciélagos En la tierra Favorece el crecimiento del Hongo



Visita a cuevas

Síntomas:



Tos que no alivia



Fiebre



Pérdida de apetito y peso

Recuerde tomar precauciones al:

- Limpiar excremento de murciélago o aves.
- Trabajar en demolición o al remover tierra
- Visitar cuevas
- Ser VIH positivo

Visite su Centro de Salud mas cercano.

Recomendaciones:



Usar Mascarilla Al remover tierra



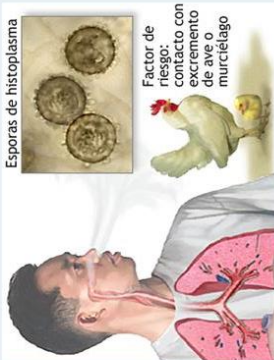
No levante polvo al limpiar excremento de aves y/o murciélago



Regar un poco de agua, luego barrer



(Sánchez-Saldaña, Galarza y Cortéz 2010)



El *Histoplasma capsulatum*, el hongo que causa la histoplasmosis. Se encuentra comúnmente en los suelos a lo largo de los valles de los ríos. El hongo llega a los suelos principalmente a través de los excrementos de pájaros y murciélagos.

Uno puede enfermarse al inhalar esporas producidas por el hongo. La mayoría de los pacientes no tiene ningún síntoma o tiene sólo una enfermedad gripal leve y se recupera sin ningún tratamiento.

Esta amenaza es mayor después de demoler un viejo edificio o al explorar cavernas. El tener un sistema inmunitario debilitado incrementa el riesgo de contraer o reactivar la enfermedad y de tener más y peores síntomas.

Síntomas

La mayoría de las personas no presentan síntomas o sólo síntomas leves. Los más comunes son:

Dolor torácico, Escalofrío, Tos, Fiebre, Dolor y rigidez articular, Dolores y rigidez muscular, Salpullido, Dificultad para respirar.

En las personas muy jóvenes, de edad avanzada o inmunocomprometidas, los síntomas pueden ser más graves, como:

infecciones pulmonares graves, Dolor articular intenso.

Diagnóstico

Para diagnosticar la histoplasmosis, un médico necesita encontrar el hongo en el cuerpo o evidencia de que el sistema inmunitario está reaccionando a dicho hongo.

Tratamiento

La mayoría de los casos se resuelven sin un tratamiento específico. A los pacientes se les aconseja reposo y tomar medicamentos para controlar la fiebre.

Si usted está enfermo por más de 1 mes o está teniendo problemas respiratorios, su médico puede prescribirle medicamentos. Los fármacos empleados para tratar esta afección son itraconazol y anfotericina B.

Pronóstico

Cuando la infección es grave o empeora, puede durar de 1 a 6 meses. Aún así, rara vez es mortal.

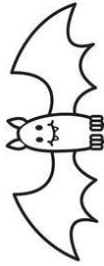
La enfermedad puede ser muy seria en personas con sistemas inmunitarios débiles, como aquellas que:

Tienen SIDA, Han tenido un trasplante de médula ósea o de órganos sólidos o Toman medicamentos para inhibir su sistema inmunitario.

Complicaciones

La histoplasmosis pulmonar aguda puede empeorar con el tiempo o convertirse en histoplasmosis crónica.

La histoplasmosis se puede esparcir a otros órganos del cuerpo a través de la sangre y generalmente se observa en niños, adolescentes y en pacientes con un sistema inmunitario debilitado.



El excremento de murciélago favorece el crecimiento del Hongo

Prevención

Existen métodos para reducir el polvo, como humedecer cuidadosamente con agua, esto puede ser útil para evitar que las esporas del hongo se esparzan por el aire durante las actividades a realizar. Para algunas labores como sacudir alguna acumulación de excremento de murciélago o aves en ambientes cerrados, se debe utilizar un respirador especial y otros elementos de protección personal los cuales son necesarios para disminuir el riesgo de exposición al hongo especialmente si usted tiene un sistema inmunitario debilitado.



Histoplasmosis



Folleto Informativo

Clínica de Atención Integral

Dirección
Hospital Regional De Zacapa
16 avenida zona 3
Bo. Cementerio Nuevo
Zacapa, Zacapa
Teléfono: 7931-6565
Ext 120

(Sánchez-Saldaña, Galarza y Cortéz 2010)

XII. Bibliografía

1. Acha, P; Szyfres, B. 2003. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales: bacteriosis y micosis (en línea). 3 ed. Washington, D. C, OPS. p.366-372. (Publicación Científica y Técnica no. 580). Consultado 18 may. 2012. Disponible en: http://bvs1.panaftosa.org.br/local/file/textoc/Acha_v1_histoplasmosis.pdf
2. Alvarado, JL; Garrido, EJ. 2010. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con infecciones fúngicas y SIDA (en línea). Tesis MC. Guatemala, USAC. p. 1-2, 30-34. Consultado 14 may. 2012. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8692.pdf
3. Arathoon, E *et al.* 2009. Desarrollo y evaluación de un ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas para detectar antigenuria histoplasma capsulatum en pacientes inmunodeprimidos. American Society for Microbiology. Clinical and Vaccine Immunology 16(6): 852–858.
4. Baum, GL; Wolinsky, E, eds. 1994. Text book of pulmonary disease. 5 ed. Boston, Ma, US, Little Brown and Company. v.I, p.503-505.
5. Brunton, LL; Lazo, JS; Parker, KL. 2007. Bases farmacológicas de la terapéutica de Goodman y Gilman. 11 ed. España, McGraw-Hill Interamericana. p.1,225-1,234.
6. CDC (Centro de Control y Prevención de Enfermedades, US). 2008. Brote de histoplasmosis entre viajeros que regresen de El Salvador --Pennsylvania and Virginia (en línea). Morbidity and Mortality Weekly Report 57(50): 1,349-1,353. Consultado 14 may. 2012. Disponible en: <http://www.cdc.gov/MMWR/preview/mmwrhtml/mm5750a1.htm>
7. Cotran, RS; Robbins, SL; Kumar, V. 2000. Patología estructural y funcional. 6 ed. España, Interamericana- McGraw-Hil. p. 373-374.
8. Departamento de Salud, NY. 2004. Histoplasmosis en enfermedades transmisibles (en línea). Nueva York, US. Consultado 2 nov. 2012. Disponible en: http://www.health.ny.gov/es/diseases/communicable/histoplasmosis/fact_sheet.htm
9. Fernández, C *et al.* 2011. Una actualización acerca de histoplasmosis (en línea). Revista Cubana de Medicina Tropical 63 (3): 193-194. Consultado 16 oct. 2012. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v63n3/mtr01311.pdf>

10. Gonzales, A. 2012. Logramos reducir la mortalidad (en línea). Prensa Libre, Edición Dominical, Guatemala, jul. 1:8. Consultado 21 ago. 2012. Disponible en: http://www.prensalibre.com/noticias/comunitario/Logramos-reducir-mortalidad_0_72_8927106.html
11. González Dardón, M. 2003. Centro de investigación y desarrollo agrícola para la Región III. Tesis Arq. Guatemala, USAC. p. 31-33.
12. Hoffmann, C; Rockstroh, J; Kamps, B. 2008. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Free Medical Journals US Flying Publisher 12(2): 98-102.
13. HRZ (Hospital Regional de Zacapa, GT). 2011. Producción general de la clínica de atención integral de enfermedades infecciosas 2011. Zacapa, GT. 57 diapositivas, color.
14. Kasper, DL *et al.* 2005. Harrison, principios de medicina interna. 16 ed. México, McGraw-Hill Interamericana Editores. p. 6,591-6,600.
15. Kauffman, CA. 2008. Diagnosis of histoplasmosis in immunosuppressed patients (en línea). Current Opinion Infectious Disease 21(4):421-425. Consultado 14 may. 2012. Disponible en <http://www.biomedsearch.com/nih/Diagnosis-histoplasmosis-in-immunosuppressed-patients/18594296.html>
16. Logeman, HE. 1995. Manual práctico de micología médica. Guatemala, Bayer. p.95-102.
17. Mayorga, R; Camey, L; Rendón, J. 1971. Histoplasmosis en Guatemala (en línea). Revista Colegio Nacional de Médicos de Guatemala 36 (3): 75-81. Consultado 25 jul. 2012. Disponible en: <http://revistascolmed.files.wordpress.com/2011/05/jul-dic-1975.pdf>
18. MSPAS (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, GT). 2010. Guía de tratamiento antirretroviral y de infecciones oportunistas (en línea). Guatemala, Programa Nacional de Prevención y Control de ITS, VIH y SIDA. p. 47. Consultado 16 oct. 2012. Disponible en: infecciosashr.org/download/64
19. NIOSH (Instituto Nacional de Salud Ocupacional, US); NCID (Centro Nacional de Enfermedades Infecciosas, US). 2004. Histoplasmosis, la protección de los trabajadores que tienen un riesgo (en línea). Atlanta, Georgia, US, Centro Nacional de Enfermedades Infecciosas. (Publicación de NIOSH núm. 2005-109). Consultado 14 may. 2012 Disponible en <http://www.cdc.gov/ncidod/>

20. Rodríguez de Koop, N *et al.* 1998. Estudio de la flora fúngica ambiental de la biblioteca de la Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral. Bolivia. *Revista Argentina Micología* 21(3):10-3.
21. Sánchez, MA. 2009. Histoplasmosis, la micosis del viajero. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología* 29 (3): 111-116. Consultado 18 mayo 2012. Disponible en: <http://www.amimc.org.mx/revista/2009/29-3/histoplasmosis.pdf>
22. Sánchez-Saldaña, L; Galarza, C; Cortéz, F. 2010. Infecciones micóticas sistémicas o profundas: histoplasmosis (en línea). *Revista Dermatología Perú* (20) 1: 1-14. Consultado 2 nov. 2012. Disponible en http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v20_n2/pdf/a08v20n2.pdf
23. Valores Normales, AR. 2011. Valores normales homepage (en línea). Buenos Aires, AR. Consultado 16 oct. 2012. Disponible en <http://www.valoresnormales.com/>
24. Vélez, H; Roras, W; Borrero, J. 2007. Fundamentos de medicina: neumología. 6 ed. Colombia, Corporación de Investigaciones Biológicas. p.228-234
25. Wheat, LJ *et al.* 2000. Factors associated with severe manifestations of histoplasmosis in AIDS. *Clinical Infections Disease* 30 (6): 877-881. Consultado 14 may. 2012. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10854363>
26. _____. 2000. Histoplasmosis, protecting workers at risk. *In* Sarosi GA, Davies SF, eds. *Fungal Diseases of the Lung*. 3 ed. Philadelphia, US, Lippincott Williams and Wilkins. p. 31–46.

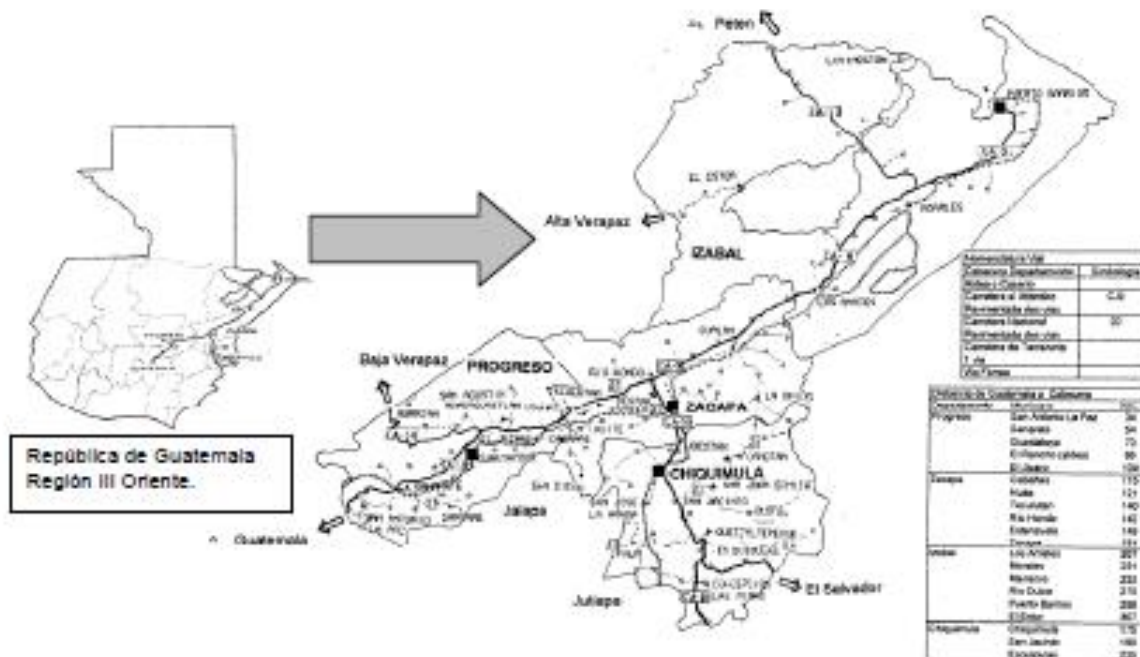


XIII. ANEXOS

A. Boleta de Recolección de datos										
Datos del paciente						# De caso				
Nombre/# Expediente						Fecha				
Género		Escolaridad				Edad				
M	F	Ocupación				Estado civil				
Residencia actual										
Originario de										
Factores de Riesgo										
Infección por VIH		CD4 +/μL		CD4/μL		Carga Viral		Copias/ml		
SI	NO	Fecha Diagnostico					No investigado			
Enf. Autoinmune		SI	NO	Tipo:						
Trasplante		SI	NO	Órgano:						
Tumor Sólido		SI	NO	Tipo:						
Malignidad Sangre		SI	NO	Tipo						
Diabetes Mellitus		SI	NO	Otro: (describa)						
EPOC		SI	NO							
Tuberculosis		SI	NO							
Factor de Riesgo Ocupacional										
Exposición a excreta de aves						Contacto con Murciélagos				
Trabajo de demolición						Visita Cuevas				
Remoción de tierra						Factores de riesgo en el hogar				
Manifestaciones Clínicas										
Fiebre				Cefalea				Anorexia y adinamia		
Tos				Disnea				Hemoptisis		
Diarrea								Dolor Pleurítico		
Adenopatías				Dolor Abdominal				Hepatomegalias		
Cervical				Axilar				Alt. de conciencia		
Inguinal				otro				Rigidez de nuca		
Lesiones en Piel		Localización:								
Diseminadas				Pápulas				Eritema Nodoso		
Ulceras				Eritema multiforme				Hiperpigmentación		
Pruebas de laboratorio										
Hb		g/dL		HTC		%		DHL		U/ml
L Totales		c/mm ³		WBC		c/mm ³		TGP		U/ml
Plaquetas		c/mm ³		BUN		mg/dL		TGO		U/ml
								Creatinina		g/dL
								F. Alcalina		U/ml
								Albúmina		g/dL
Imágenes Radiológicas										
Radiografía de Tórax		Normal				Anormal				Fecha
Infiltrados alveolares				Compromiso Pleural				Adenopatías/Nódulos		
Infiltrados Intersticiales				Cavitaciones				Otro hallazgo		
Método Diagnóstico					Estado actual del Paciente					
Ag de Histoplasma				Biopsia				Mejorado		No mejorado
Otro				Cultivo				Vivo		Muerto
Tratamiento Recibido										
Anfotericina B				Itraconazol				Fluconazol		

Anexos

B. Mapa de la Región III de Guatemala



La principal carretera que une a la Región III es la carretera del Atlántico C-14 que principia en la Capital y sigue por los departamentos de El Progreso, Zacapa, y total. En el Progreso existe un desvío al Rancho que se dirige a Baja Verapaz. La carretera C-12 que se localiza en Cobal cerca de Motul, llega a Río Dulce y se dirige hacia el Peten. La carretera C-10 atraviesa Chiquimula y llega a Pasquense, aquí existe una bifurcación, la primera se dirige a la frontera con el Salvador y la segunda a la frontera con Honduras. Las Rutas nacionales 10, 14, 20, 21 comunican internamente a los departamentos de la Región III, entre poblados y ciudades.

Fuente: Elaboración Propia. MGD 2002

Centro de Investigación y Desarrollo Agrícola

Región III. Departamento de Zacapa

P

C. Valores de Referencia

Perfil Hepático

TRANSAMINASAS (SGOT, SGPT)

SGOT: enzima glutamato oxaloacetato deshidrogenasa.

SGPT: enzima glutamato piruvato deshidrogenasa.

Valores de referencia:

SGTP hombres hasta 40 U/L; mujeres hasta 31 U/L (37°C)

SGOT hombres hasta 37 U/L; mujeres hasta 31 U/L (37°C)

Fosfatasa Alcalina:

Valores de referencia:

Adultos 18-85 años 18-63 U/L (25°C);

Niños hasta 150 U/L (25°C).

Lactato deshidrogenasa (LDH):

Valores de referencia: 150-450 U/L (37°C)

Serie Roja

Hematocrito:

Varón adulto: 42 a 52 %

Mujer Adulta: 37 a 47 %

Hemoglobina.

Valores Normales:

Varón adulto: 14 a 18 gr %

Mujer adulta: 12 a 16 gr %

Serie Blanca

Leucocitos

5.0 – 10.0 x10³

Plaquetas:

150,000- 450,000

Valores Normales (en línea) 2011.