

11227
175

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE POSTGRADO

HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"
I.S.S.S.T.E.

HISTOPLASMOSIS DISEMINADA PROGRESIVA EN PACIENTES CON SIDA EN EL
HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA" I.S.S.S.T.E.
REVISION DE CASOS.

ARTICULO DE TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA
EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. MIGUEL ANGEL PIÑA OSORNO.

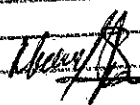
ASESOR DE TESIS:

DR. MUSLIM SCHABIB HANY.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a darme de baja el libro que contiene el
contenido de mi trabajo.
NOMBRE: Miguel Angel Piña O.

MEXICO, D.F.

FECHA: 9/10/02.




Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

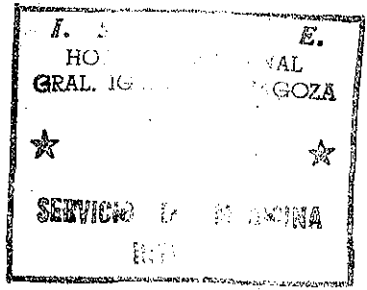
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Alberto Trejo Gonzalez

DR. ALBERTO TREJO GONZALEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA
UNAM-ISSSTE

Hector Arizmendi Garcia

DR. HECTOR ARIZMENDI GARCIA
COORDINADOR DE MEDICINA INTERNA.



Muslim Schabib Hany

DR. MUSLIM SCHABIB HANY
SERVICIO DE INFECTOLOGIA
ASESOR DE TESIS



René García Sánchez

DR. RENE GARCIA SANCHEZ
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
ASESOR DE TESIS



Ernesto Hugo Viloria Herrera

DR. ERNESTO HUGO VILORIA HERRERA
COORDINACIÓN DE CAPACITACIÓN, INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO
DEL HOSPITAL REGIONAL, "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"

SUBDIRECCION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

Irma del Toro García

DRA. IRMA DEL TORO GARCIA
JEFE DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL
REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HISTOPLASMOSIS DISEMINADA PROGRESIVA EN PACIENTES CON SIDA EN EL HOSPITAL REGIONAL "GENERAL I. ZARAGOZA" DEL ISSSTE. REVISIÓN DE CASOS.

RESUMEN.

En el periodo comprendido entre Octubre de 1995 y Marzo de 1999, se encontró ocho casos de histoplasmosis y SIDA: seis del sexo masculino y dos femeninos, de 26 a 40 años de edad; la infección por VIH fue sexual en todos los casos; tres pacientes eran oriundos de zona endémica y cinco de la ciudad de México con viajes o residencia temporal en zona endémica. Todos los cuadros correspondieron a la presentación inicial de SIDA y comportaban otras enfermedades índice concomitantes; las manifestaciones clínicas fueron fiebre intermitente en 7/8 casos, con síntomas inespecíficos: astenia-anorexia en todos y pérdida de peso acelerada en el ultimo mes en 7/8. Hubo hepatomegalia en 3/8 casos, esplenomegalia en 3/8, adenopatía periférica en 4/8 y lesiones petequiales en 2/8 pacientes. La radiografía torácica fue anormal en 3/8 casos: mostró infiltrado intersticial y/o micro o macronodular con sintomatología respiratoria leve-moderada. Cinco pacientes cursaron con pancitopenia y tres con incremento de las enzimas hepáticas canaliculares --mas de 12 veces en 2/8casos-. El diagnóstico de histoplasmosis comprobado por cultivo de *H. capsulatum* en aspirado de medula ósea en el 100%, hemocultivo en un caso y cultivo de ganglio periférico en dos. En conclusión: la histoplasmosis en el SIDA se presenta comúnmente como fiebre de curso prolongado, pérdida ponderal acelerada, datos inespecíficos de ataque sistémico: astenia-anorexia, con linfadenomegalias, afección hemática (pancitopenia) y hepato-esplénica (aumento de enzimas canaliculares) y sin un patron característico en la radiología de tórax, semejante a lo informado en la literatura medica mundial.

ABSTRACT

In the period between November 1995 and March of 1999, we found 8 cases of histoplasmosis and AIDS: six of the sex male and two female, of 26 to 40 years old; the infection for HIV was sexually transmitted in all cases; three patients were native from endemic zone and five from Mexico City with trips or temporary residence in endemic zone. All expression corresponded to the initial presentation of AIDS and behaved other concomitant index diseases; the manifestation clinic were intermittent fever in 7/8 cases, with other symptoms as asthenia-anorexia in all; accelerated loss of weight in the last month in 7/8. There was hepatomegaly in 3/8 cases, esplenomegaly 3/8, peripheral adenopathy in 4/8 and petechial injuries in 2/8 patient. X-Rays it thorax was abnormal in 3/8 cases: infiltrated interstitial and/or micro macronodular with respiratory mild-moderate symptomatology. Five patients developed pancytopenia and three canaliculares liver enzymes increase -12 times in 2/8-. The diagnosis of histoplasmosis was proved by isolation of *H.capsulatum* in bone marrow aspiration in 100% of the patients, blood culture in one case and node culture in two. In conclusion: Histoplasmosis in our series in AIDS is presented frequently as accelerated lost weight, common of manifestations systemic as asthenia-anorexia, extended course fever, hematologic and hepato-esplenic afecction (pancytopenia and increase in canaliculares enzymes) and without typical in the thorax X-Rays of, resembling to what is reported in large series world.

Key word: Histoplasmosis, AIDS, Fever, Hepatomegaly, Pancytopenia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN.

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) representa actualmente un problema importante de salud pública mundial. En junio de 1996 se habían reportado 1'393,649 casos acumulados de SIDA en el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado, en 1995, un total acumulado de 24 millones de infectados por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) desde el inicio de la epidemia, cifra que puede llegar a 40 millones en el año 2000, el 80% de éstos en países en vías de desarrollo. En México se registraron 37,381 casos de SIDA hasta octubre de 1998. (1)

La historia natural de la infección por el VIH1 -el tipo más difundido de virus- denota una relación directa entre la cantidad de partículas de RNA viral que se encuentran en la sangre y tejidos con el número de linfocitos T cooperadores CD4+ circulantes en una persona infectada. El recuento de linfocitos CD4+ en la sangre de los infectados es de gran utilidad pues predice el riesgo específico de adquirir infecciones oportunistas. (2,3)

La clasificación de los Centers for Disease Control (CDC) en su última revisión (1993), define como caso de SIDA al sujeto infectado por el VIH que presenta alguna de las 26 complicaciones índice y/o aquel que cuente con menos de 200 linfocitos CD4+ por mm³ de sangre.

Las infecciones por hongos, micosis, ocurren con frecuencia notable como causas de morbilidad y mortalidad en sujetos con infección por VIH; en los inicios de la epidemia del SIDA levaduras oportunistas de los géneros *Cryptococcus* y *Cándida* constituían las causas más frecuentes de enfermedad fúngica; posteriormente se han identificado micosis endémicas por verdaderos patógenos como la histoplasmosis, coccidioomicosis y blastomicosis, entre otras. (4,5,11).

En un estudio retrospectivo de fiebre de curso prolongado en casos de SIDA, con promedio de 58 células CD4+/mm³, los principales diagnósticos correspondieron a infecciones por *Mycobacterium avium* (31%), *Pneumocystis carinii* (13%), Citomegalovirus (11%) e *Histoplasma capsulatum* (7%); hubo un 7% de linfomas. El 20% de estas complicaciones estaban combinadas (6). En una revisión de 102 autopsias de pacientes

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

con SIDA se encontró que 12.7% correspondieron a H. capsulatum como agente de la condición letal con afección multiorgánica. (7)

La histoplasmosis diseminada progresiva es la micosis endémica más frecuente en SIDA; en zonas endémicas ha representado la primera manifestación de SIDA hasta en el 75% de los casos (4,5). La incidencia es variable: se han comunicado tasas de ataque de 4 a 27% en distintas áreas geográficas; su frecuencia estimada en Estados Unidos de Norteamérica está entre 0.6 y 5 % (3). McKinsey informó una incidencia de 4.7% (5). En México, la Dirección General de Epidemiología notificó en 1994 una tasa de 0.29 por 100 000 habitantes, al margen de su asociación al SIDA(8); Robles y col. reportaron en la zona Metropolitana de la Ciudad de México una incidencia de 2.6%, en asociación con SIDA, semejante a las reportadas en series de zonas no endémicas(9).

El agente es un hongo de carácter dimórfico: desarrolla morfología micelial y/o levaduriforme. La infección se adquiere por inhalación y depósito de conidios en los alvéolos pulmonares. Las áreas endémicas para Histoplasma capsulatum corresponden a las zonas templadas situadas entre las latitudes 45° norte y 30° sur. Es un saprobio-forma micelial- del suelo con alto contenido de material orgánico como las deyecciones de gallinas, mirlos y murciélagos. (3,4,10)

La patogenia de la histoplasmosis es similar a la tuberculosa. En los huéspedes inmunocompetentes, la respuesta inflamatoria granulomatosa al H. capsulatum se resuelve en algunas semanas, pero las levaduras viables pueden mantenerse latentes en granulomas cicatrizados y son capaces de producir enfermedad recrudesciente cuando la inmunidad celular del huésped está alterada, como en los pacientes con SIDA que han vivido en áreas endémicas (3,4). Los macrófagos constituyen un componente central de la primera respuesta inflamatoria a este hongo y los linfocitos T CD4+ son cruciales para su limitación. Las levaduras se multiplican intracelularmente con tiempos de generación de 15 a 18 horas y se liberan al causar la muerte de los macrófagos infectados. (3,4)

La histoplasmosis diseminada progresiva (HDP) puede desarrollarse por extensión de la infección pulmonar primaria, por reinfección exógena o por reactivación de un foco endógeno latente(10). En sujetos con linfocitos CD4 + por debajo de 100/mm³ las

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

levaduras se diseminan desde focos pulmonares por vía linfática: a los ganglios regionales, o por la sangre: hasta el hígado, bazo y otros órganos(3,21).

El espectro clínico de la histoplasmosis es amplio. En un polo se encuentra la forma crónica, los síntomas son causados por lesiones focales. En el otro, esta el tipo fulminante que se asemeja al shock séptico y comporta alta letalidad. Las formas intermedias de la histoplasmosis diseminada progresiva tienden a seguir una evolución subaguda pero incesante. En la HDP crónica la pérdida de peso y fatigabilidad progresivas pueden ser los únicos síntomas constitucionales; menos del 30% de los pacientes presentan fiebre; hay úlceras orofaríngeas en el 50 a 60% de los casos y hepatomegalia en el 30%. La HDP subaguda consiste en la presencia de fiebre, pérdida de peso, malestar general y otros síntomas generales; la hepatoesplenomeglia es común y más de un tercio presenta pancitopenia. La HDP aguda generalmente se ve en pacientes con inmunocompromiso celular y se caracteriza por fiebre, pérdida de peso, malestar general, tos y disnea; la hepatoesplenomegalia se observa en el 30%; menos del 3% de los casos desarrollan úlceras orales; hay lesiones cutáneas en el 10%, las más comunes son erupciones maculo-papulares eritematosas, distribuidas en todo el cuerpo, se han descrito lesiones purpúricas, ulcerosas y vegetantes. Las alteraciones de laboratorio detectadas con mayor frecuencia son pancitopenia, elevación de transaminasas y de fosfatasa alcalina. La radiografía de tórax es normal en un tercio de los pacientes, pero hay enfermedad difusa en el 50% de los casos (3, 11,12,13,14,15,16,17,18)

El diagnóstico definitivo de histoplasmosis requiere del aislamiento del hongo por medio de cultivo y/o biopsia en saburou *(17) que se incuban durante 4 a 6 semanas a 30 °C. En un estudio la sensibilidad del cultivo de sangre periférica fue de 88 % y del aspirado de médula ósea 80% (13). Las levaduras pueden ser visualizadas cuando se tiñen con Hematoxilina-Eosina o con Metenamina de plata de Grocott. (19) Los estudios serológicos para búsqueda de anticuerpos contra *H. capsulatum* son positivos en 50% a 70% de los casos. La sensibilidad llega a su máximo (80%) cuando se practica la prueba de inmunodifusión para buscar precipitinas H y M, los resultados falsos positivos causados por reactividad cruzada con otros hongos y la imposibilidad de diferenciar entre infección previa y activa limitan estos métodos. (10) La especificidad de la intradermo-reacción con histoplasmina es limitada, ya que existen reacciones cruzadas con otros hongos. (20).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVO

La revisión de casos con fin de determinar la asociación y frecuencia de manifestaciones clínicas en pacientes con histoplasmosis diseminada progresiva como presentación inicial del SIDA, en el Hospital "General I. Zaragoza" (HRGIZ), una unidad médica regional del ISSSTE; además de identificar el método diagnóstico disponible más confiable para aislar *H.capsulatum* en nuestro medio.

MATERIAL Y METODOS.

El tipo de estudio fue observacional, retrospectivo, descriptivo, transversal teniendo como universo a los expedientes de los pacientes con infección por VIH comprobada, atendidos en el HRGIZ del ISSSTE, del 1º de octubre de 1995 al 31 de marzo de 1999, entre los que se seleccionó aquellos en quienes se estableció el diagnóstico de infección diseminada por *H.capsulatum* aislado por muestra de aspiración de médula ósea comparado con hemocultivo y biopsia ganglionar. Se registraron los siguientes datos: sexo, edad, factor de riesgo para la adquisición de la infección por VIH, el antecedente de haber visitado alguna de las regiones consideradas como endémicas; tiempo de evolución y los datos clínicos de la infección por VIH/SIDA, curso clínico de la histoplasmosis y sus manifestaciones al ingreso. También se registraron los resultados de los siguientes estudios auxiliares al momento del diagnóstico: hemoglobina, leucocitos, linfocitos, plaquetas, transaminasas glutámico oxalacética (TGO) y glutámico pirúvica (TGP), dehidrogenasa láctica (DHL) y fosfatasa alcalina (FA); además de la radiografía de tórax; y por último el sitio de aislamiento microbiano o de identificación del histoplasma, sea por frotis o por estudio histológico. El análisis se basó en el cálculo de frecuencias de las manifestaciones clínicas y paraclínicas encontradas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVO

La revisión de casos con fin de determinar la asociación y frecuencia de manifestaciones clínicas en pacientes con histoplasmosis diseminada progresiva como presentación inicial del SIDA, en el Hospital "General I. Zaragoza" (HRGIZ), una unidad médica regional del ISSSTE; además de identificar el método diagnóstico disponible más confiable para aislar H.capsulatum en nuestro medio.

MATERIAL Y METODOS.

El tipo de estudio fue observacional, retrospectivo, descriptivo, transversal teniendo como universo a los expedientes de los pacientes con infección por VIH comprobada, atendidos en el HRGIZ del ISSSTE, del 1º de octubre de 1995 al 31 de marzo de 1999, entre los que se seleccionó aquellos en quienes se estableció el diagnóstico de infección diseminada por H.capsulatum aislado por muestra de aspiración de medula ósea comparado con hemocultivo y biopsia ganglionar. Se registraron los siguientes datos: sexo, edad, factor de riesgo para la adquisición de la infección por VIH, el antecedente de haber visitado alguna de las regiones consideradas como endémicas; tiempo de evolución y los datos clínicos de la infección por VIH/SIDA, curso clínico de la histoplasmosis y sus manifestaciones al ingreso. También se registraron los resultados de los siguientes estudios auxiliares al momento del diagnóstico: hemoglobina, leucocitos, linfocitos, plaquetas, transaminasas glutámico oxalacética (TGO) y glutámico pirúvica (TGP), dehidrogenasa láctica (DHL) y fosfatasa alcalina (FA); además de la radiografía de tórax; y por último el sitio de aislamiento microbiano o de identificación del histoplasma, sea por frotis o por estudio histológico. El análisis se basó en el cálculo de frecuencias de las manifestaciones clínicas y paraclínicas encontradas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS.

De los diez aislamientos de *Histoplasma capsulatum* obtenidos durante el periodo de noviembre de 1995 a marzo de 1999 se incluyeron los expedientes completos de ocho casos de histoplasmosis diseminada con SIDA. En la revisión de casos se encontraron seis pacientes masculinos y dos del sexo femenino en edades comprendidas entre los 26 y 40 años, con una media de 30.6 años, entre los cuales el factor de riesgo por el que se infectaron con el VIH dependió de relaciones homosexuales en el 75% y heterosexuales el 25%. Tres pacientes eran originarios de zonas endémicas para histoplasmosis – Chiapas, Oaxaca y Veracruz- y cinco originarios y residentes de la Ciudad de México los cuales habían viajado alguna vez a diversas áreas consideradas endémicas.

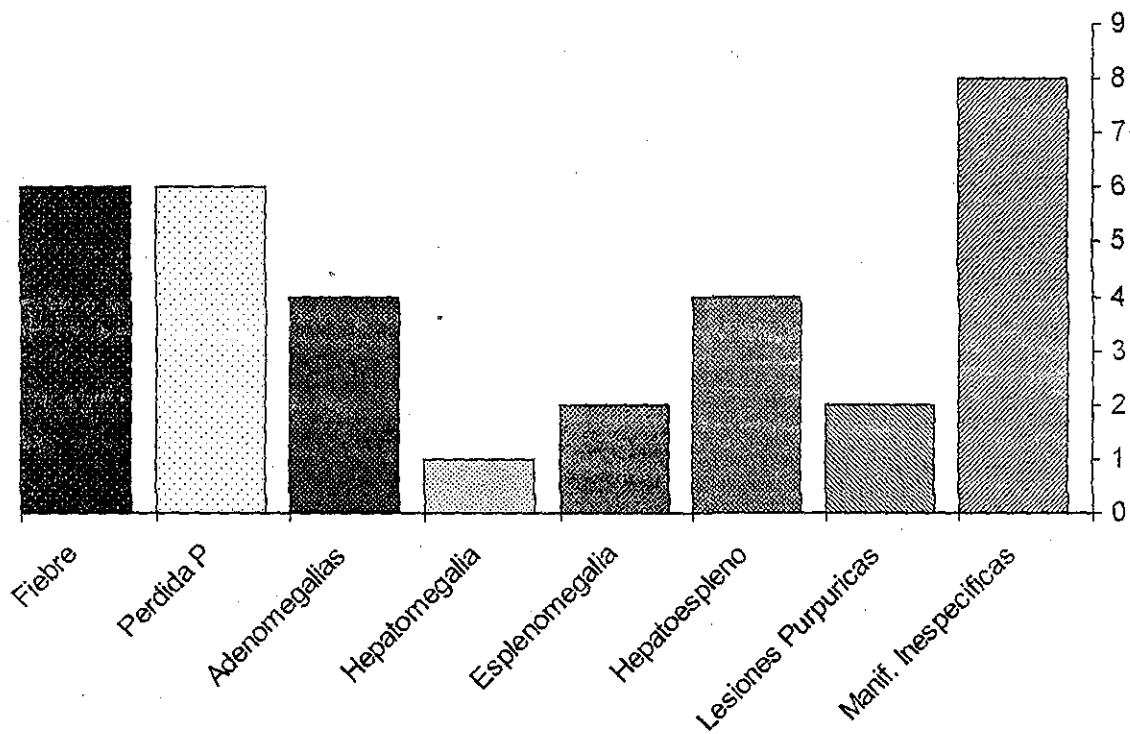
Los 8 casos con SIDA e histoplasmosis diseminada progresiva se presentaron como primera manifestación de SIDA con los siguientes síntomas: datos inespecíficos como astenia y anorexia en 8/8 (100%). fiebre de larga duración (de uno a 10 meses) en 6/8 (87.5%). pérdida acelerada de peso en el último mes en 6/8 (87.5%). La exploración física denotó adenopatías periféricas en 4/8 (50%). lesiones petequiales en 2/8 (25%). hepatoesplenomegalia en 2/8 (25%), hepatomegalia sola en uno y esplenomegalia en otro. (TABLA I) La radiología de tórax fue anormal en 3/8 casos (37.5%) sin patrón característico, con presencia de infiltrados intersticiales y micro o macronodulares con sintomatología respiratoria leve a moderada: desde tos seca a tos productiva y/o disneizante.

Por laboratorio, la biometría hemática denotó pancitopenia en el 62.5% de los pacientes, conforme el siguiente detalle: anemia leve (8.4-12.2 g/dl) en 100% de los pacientes, leucopenia (1800-3000/mm³) en 5/8 (62.5%) y trombocitopenia (32 mil-95 mil plaquetas) en 5 de 8 casos (62.5%). En las pruebas de función hepática se observó aumento de las enzimas canaliculares (GGT y FA) en 3/8 (37.5%) que alcanzó hasta 12 veces su valor normal en 2 casos; la TGO se incrementó en el 50% de los casos. (TABLA II)

Los resultados de microbiología reportaron aislamiento de *Histoplasma capsulatum* en el aspirado de médula ósea en el 100% de los casos, con hemocultivo simultáneo en un solo caso y cultivo de biopsia ganglionar en 2 casos. (TABLA III) El promedio de cuenta de linfocitos CD4+ -que no se efectuó en el mismo Hospital- sólo fue determinado en 3/8 casos y el promedio fue de 30.6 células/mm³ (rango de 7 a 55 células/mm³).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MANIFESTACIONES CLINICAS DE 8 CASOS DE HISTOPLASMOSIS DISEMINADA Y
SIDA
TABLA 1

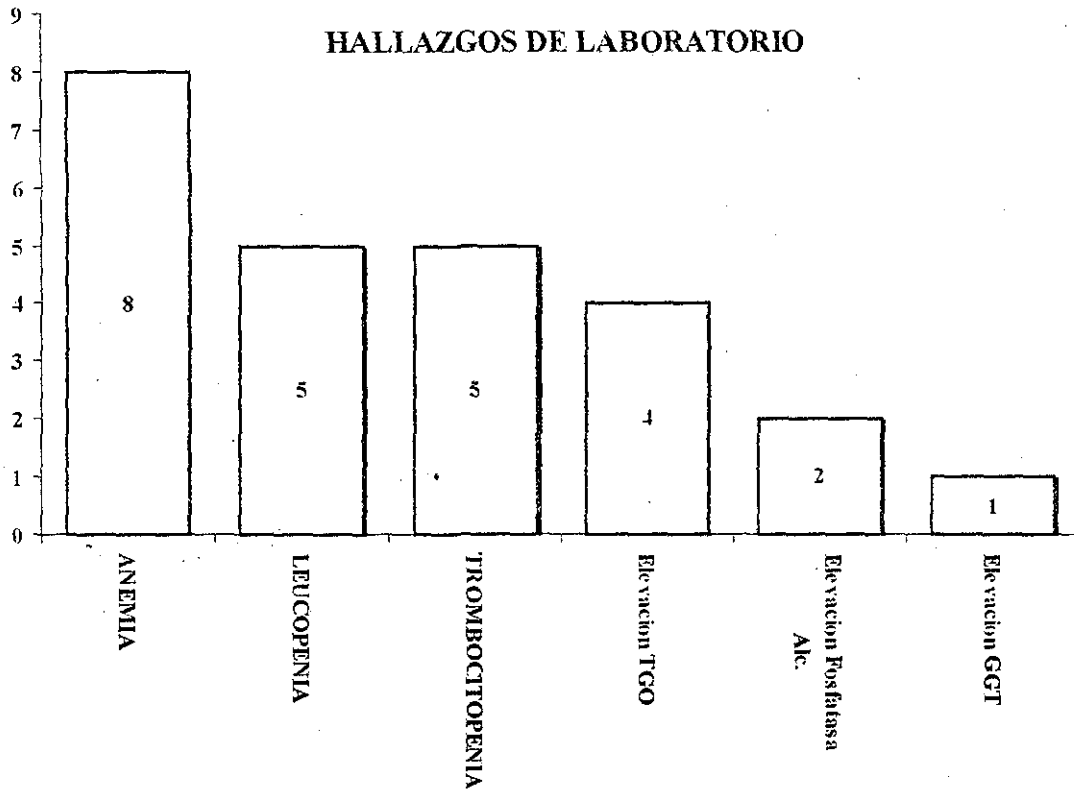


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

MANIFESTACIONES CLINICAS DE 8 CASOS DE HISTOPLASMOSIS DISEMINADA

0



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

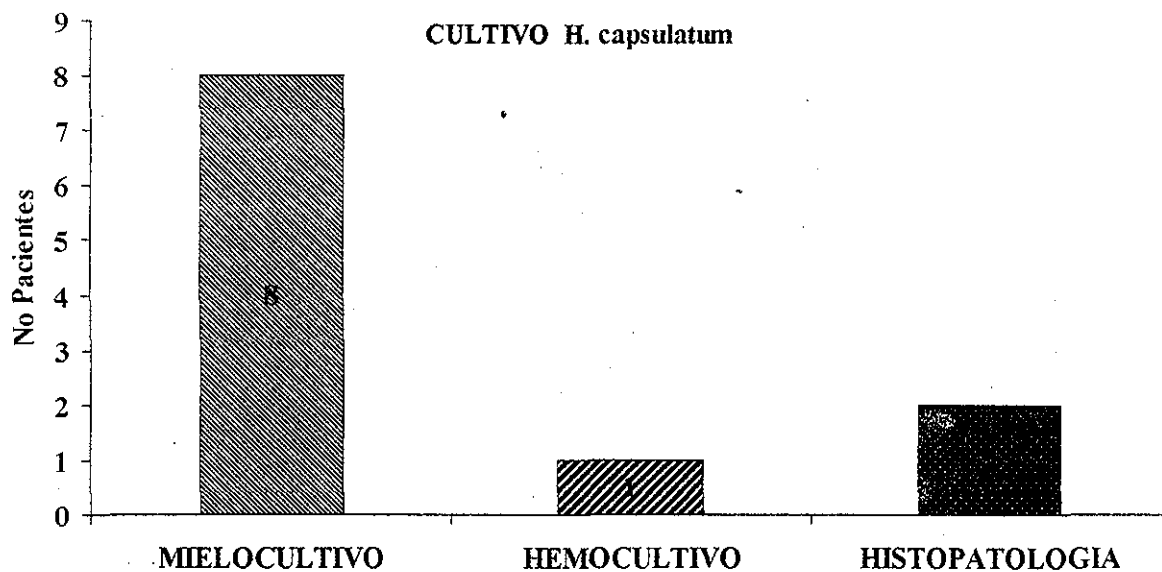
MANIFESTACIONES DE LABORATORIO EN LOS 8 CASOS DE
HISTOPLASMOSIS Y SIDA

TABLA II

	RANGO LAB.	PACIENTES.
HEMOGLOBINA	8.4 - 12.2 g/dl	8
LEUCOCITOS	1.8 - 3.0 X 10 ³	5
PLAQUETAS	32 - 95 X 10 ³	5
GGT	87 - 980	2
FA	123 - 2830	4
TGO	112 - 1340	4

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CULTIVO DE *H. capsulatum* EN 8 CASOS DE HISTOPLASMOSIS Y SIDA
TABLA III



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSION

De acuerdo a lo informado en la literatura mundial, la frecuencia de histoplasmosis asociada al SIDA es variable de 0.6-27 % en zonas endémicas y de 2.3 % en zonas no endémicas. La revisión hecha en nuestro estudio en el HRGIZ mostró la importancia de las zonas endémicas; 3 pacientes (37.5 %) presentaron este antecedente mientras que 62.5 % habían residido o viajado a estas áreas previamente probablemente determinante de la incidencia de 2.6% informado en México por Robles Romo y col. que consideraron al Distrito Federal como zona no endémica (9).

La HDP se presenta en etapas avanzadas de la enfermedad. Nightingale y col mencionan la presentación con una media de linfocitos CD4+ de 33 células/mm³ (14). En este estudio solo se hizo determinación de linfocitos CD4+ en tres casos ya que el curso clínico y gravedad de los pacientes no permitió la determinación del conteo, sin embargo la media de linfocitos CD4+ fue de 30.6 células/mm³ en estos casos, confirmando la presentación de la histoplasmosis en estadios tardíos de la enfermedad.

Con relación al sexo y la edad no hay diferencias de los resultados en comparación con las series más grandes de la literatura mundial.

Con respecto a las manifestaciones clínicas más frecuentes de la histoplasmosis las manifestaciones inespecíficas de ataque sistémico como astenia-anorexia y pérdida de peso traducen el desgaste orgánico severo dependiente de la infección por VIH. La manifestación independiente más común fue la fiebre de curso prolongado, presente en el 87.5% de los casos estudiados. Otras manifestaciones como la hepato-esplenomegalia sólo se encontró presente en un tercio de los pacientes, las lesiones purpúricas en dos pacientes (37.5 %) hallazgos semejantes a lo informado en la literatura mundial.

Bioquímicamente el comportamiento no mostró diferencia en las pruebas de funcionamiento hepático con incremento de las transaminasas -especialmente de la TGO- y fosfatasa alcalina. El 100 % de los pacientes estudiados presentaron pancitopenia, semejante a lo reportado en otras series; sin embargo existen otras variables que interfieran en la interpretación de este dato que inclusive puede deberse a la evolución natural de la infección por VIH.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las características radiográficas en esta serie no mostraron un patrón característico a nivel torácico dada la variedad de los datos obtenidos, imágenes que no descartan lo observada en otras entidades.

El aislamiento del microorganismo fue realizado mediante cultivo obtenido de aspiración medular en el 100 % de los casos, que simultáneamente concurren en dos casos con cultivos de especímenes de biopsia ganglionar y en uno con hemocultivo semejante a lo informado en la literatura mundial.

Así el método de diagnóstico disponible más confiable en nuestra revisión fue el aspirado de médula ósea y cultivo de la misma, en comparación con otros cultivos lo que constituye nuestra propuesta para estudios posteriores, con la desventaja reconocida de requerir tiempos prolongados -un rango de 2-4 semanas- para que el hongo desarrolle. No restamos importancia a la serología contra anticuerpos capsulares con la que no contamos en nuestro medio hospitalario y que sin embargo puede tener baja sensibilidad en los pacientes con SIDA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

1. Las histoplasmosis diseminada se presentó como patología debut de VIH/SIDA en el 100 % de los casos revisados, correspondiente a estadios avanzados de la enfermedad, aunque no se pudo estadificar a todos los pacientes ya que solo a un tercio de ellos se le realizó conteo de linfocitos CD4+ y a ninguno carga viral, la clínica referida parece conducente con las etapas terminales de la enfermedad.
2. A la endemidad de origen registrada en el 37.5 % de nuestros pacientes se debe añadir la exposición por viajes o residencia temporal en este tipo de regiones cuya expresión fue patente en todos los demás pacientes.
3. La fiebre de curso prolongado fue el síntoma más común presente en el 87.5 % de los paciente estudiados, destacada independientemente ante síntomas por desgaste severo y otras manifestaciones inespecíficas relacionables también con la progresión de la infección por el VIH.
4. Los estudios paraclínicos no mostraron diferencia con los mencionados en la literatura mundial.
5. El método de diagnóstico más efectivo encontrado en nuestro estudio fue el cultivo de muestra obtenida por Aspirado de medula ósea, que sin embargo debe ser comparado con otras pruebas diagnósticas en estudios prospectivos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA

1. Quinn, Thomas C. Global burden of HIV pandemic. *The Lancet* 1996; 348:99-106.
2. Ponce de León Rosales S, Del Río Chiriboga C. Guías para la atención médica de pacientes con infección por VIH/SIDA en consulta externa y hospitales. 3 edición, CONASIDA, 1997 pp 19-25.
3. Bullock Ward E. *Histoplasma capsulatum*. En: Mandell Gerald L, Bennett John E, Dolin Raphael. (eds), *Enfermedades Infecciosas, principio y practica*. México: panamericana, 1997, pp 2627-2642.
4. The Pasteur Institute. Tercer symposium Topics in Mycology: Mycosis in AIDS patients. 1989.
5. McKinsey SD, Spiegel RA, Hutwagner L, Stanford J, Drinks MR, Brewer J, Gupta MR, Smith DL, O'Connor MC, Dall L. Prospective study of histoplasmosis in patients infected with human immunodeficiency virus: incidence, risk factors, and pathophysiology. *Clin Infect Dis*. 1997;24 (6):1195-203.
6. Armstrong WS, Katz JT, Kazanjian PH. Human Immunodeficiency virus-associated fever of unknown origin: a study of 70 patients in the United States and review. *Clin Infect Dis* 1999;2:341-345
7. Gómez Campos G, Villarreal Urenda C, Robles Romo M, Cano Domínguez C. Hallazgos Histopatológicos en 102 autopsias de pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia. *Rev Med IMSS*, 1992; 30(3):171-175.
8. Vaca-Marin MA, Martínez Rivera MA, Flores Estrada JJ, Histoplasmosis en México, aspectos históricos y epidemiológicos. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex*, 1998; 11(3):208-215.
9. Robles Romo M, Villarreal Urenda C, Cano Domínguez C, Gómez Campos G, Ruiz Rodríguez A. Infección por *Histoplasma capsulatum* en pacientes con SIDA. Aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos en 34 casos. *Rev Med IMSS*, 1992 ; 30(3):195-99.
10. Lappe P, Ulloa M, Aguilar S, Pérez Mejía A, Toriello C, Taylor ML. Levaduras asociadas con el hábitat natural de *Histoplasma capsulatum* en Guerrero, México. *Rev Inst Enf Resp Mex*, 1998; 11(3):162-3.
11. Minamoto Grace Y, Rosemberg Amy S. Micosis en enfermos de SIDA. En: Gold Jonathan W.M, Telzak Edward E, White Dorothy A. *Clínicas médicas de Norteamérica*. México: Interamericana Mc Grawll Hill, 1997 (2), pp 369-398.
12. Selik RM, Karon JM, Ward JW. Effect of the human immunodeficiency virus epidemic on mortality from opportunistic infections in the United States in 1993. *J Infect Dis*, 1997; 176(3):632-6.
13. Ankobiah WA, Vaidya, K, Powell S, Carrasco M, Allam A, Chechani V, Kamholz SL. Disseminated histoplasmosis in AIDS. Clinicopathologic features in seven patients from a non-endemic area. *NY state J Med*, 1990; 90(5):234-38.
14. Nightingale SD, Parks JM, Pounder SM, Burns DK, Reynolds J, Hernandez JA. Disseminated Histoplasmosis in patients with AIDS. *South Med J*, 1990; 83(6):624-30.
15. Benito N, García Vázquez E, Blanco A, de Gorgolas M, Gadea I, Escalonilla P, Fernández Guerrero ML. Disseminated histoplasmosis in AIDS patients. A study of 2 cases and review of the Spanish literature. *Enferm Infect Microbiol Clin*, 1998; 16(7); 316-21.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

16. Wheat LJ, Connly-Stringfield PA, Baker RL, Curfman MF, Eads ME, Israel KS, Norris SA, Webb DH, Zeckel ML. Disseminated histoplasmosis in the acquired immune deficiency syndrome: clinical findings, diagnosis and treatment, and review of the literature. *Review. Medicine*, 1990; 69(6):361-74.
17. Fernandez Andreu CM, Varona CC, Martinez Machin G, Rodriguez Barreras ME, Ruiz Perez A. Progressive disseminated histoplasmosis in AIDS patients. *Rev Cubana Med Trop*, 1996; 48(3):163-66.
18. Jhonson PC, Khardori N, Nijjar AF, Butt F, Mansell PW, Sarosi GA. Progressive disseminated histoplasmosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med*, 1988; 85(2):152-8.
19. Wheat LJ. Diagnosis and management of Histoplasmosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1989; 8(5):480-90.
20. Contreras C, Shibayama H, Gutiérrez P. Aportaciones del Instituto Nacional de Diagnostico y Referencia Epidemiológica a la histoplasmosis. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex*, 1998; 11(3):216-20.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN