



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE SALUD PÚBLICA**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**“HISTOPLASMOSIS INTESTINAL COMO CAUSA DE DIARREA  
CRÓNICA EN UN PACIENTE INFECTADO VIRUS DE  
INMUNODEFICIENCIA HUMANA”**

**Trabajo de titulación:**

**Tipo:** Análisis de casos

Presentado para optar al grado académico de:

**MÉDICO GENERAL**

**AUTOR**

**ARTURO FABIÁN DUQUE VÉLEZ**

Riobamba – Ecuador

2018



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE SALUD PÚBLICA**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**“HISTOPLASMOSIS INTESTINAL COMO CAUSA DE DIARREA  
CRÓNICA EN UN PACIENTE INFECTADO VIRUS DE  
INMUNODEFICIENCIA HUMANA”**

**Trabajo de titulación:**

**Tipo:** Análisis de casos

Presentado para optar al grado académico de:

**MÉDICO GENERAL**

**AUTOR:** ARTURO FABIÁN DUQUE VÉLEZ

**TUTOR:** DR. IVÁN ROBERTO OCAMPO SÁNCHEZ

Riobamba – Ecuador

2018

**2018, Arturo Fabián Duque Vélez**

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE SALUD PÚBLICA**  
**CARRERA DE MEDICINA**

El Tribunal del trabajo de la titulación certifica que: El trabajo de titulación: Tipo Análisis de Casos “HISTOPLASMOSIS INTESTINAL COMO CAUSA DE DIARREA CRÓNICA EN UN PACIENTE INFECTADO VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA”, de responsabilidad del señor ARTURO FABIÁN DUQUE VÉLEZ ha sido minuciosamente revisando por los Miembros del Tribunal del trabajo de titulación, quedando autorizada su presentación.

FIRMA

FECHA

Dr. Leonardo Camejo R.

**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Dr. Iván Roberto Ocampo Sánchez

**DIRECTOR DEL TRABAJO DE  
TITULACIÓN**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Dr. Edwin Patricio Hinojosa Toledo

**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## **DERECHOS INTELECTUALES**

Yo, ARTURO FABIÁN DUQUE VÉLEZ, declaro que soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en el Trabajo de Titulación modalidad Análisis de Casos y que el patrimonio intelectual generado por la misma pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo

Arturo Fabián Duque Vélez

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo principalmente a Dios, quien me ha dado la fortaleza para siempre seguir adelante, sobreponiéndome a todas las adversidades.

A mi madre quien me ha convertido en el hombre que soy hoy, la mujer que siempre ha luchado porque alcance mis sueños, quien me ha inculcado valores y me ha formado como persona.

A mis hermanos: Diana, Aaron y Sarai por ser mi inspiración para siempre seguir adelante y nunca darme por vencido.

A mi tío Fabricio por su constante apoyo sin el cual no estaría aquí. Pues cada vez que lo necesite me brindo su ayuda.

Y a mi familia en general quienes a través de sus consejos han contribuido a que alcance esta meta.

A los amigos con los que pude compartir muchas experiencias que me han servido en el desarrollo de mi trabajo, y en mi desarrollo personal demostrándome que siempre estaban para mí en las buenas y malas hasta el final.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por darme el regalo de la vida, llenar mi vida de bendiciones y darme la sabiduría necesaria para cumplir todas mis metas.

A mi madre el pilar fundamental de mi vida, que con su amor y confianza me ha ayudado a superar cualquier obstáculo y a siempre seguir adelante.

A mis hermanos quienes me brindaron momentos de alegría en cada punto de dificultad, reconfortándome y dándome el impulso necesario para nunca rendirme.

A mi tío Fabricio y mi Tía Cielo quienes son como mis segundos padres, a pesar de la distancia física, siempre han estado emocionalmente junto a mí.

A mis amigos con quienes he atravesado este largo camino, siendo un soporte fundamental los unos con los otros.

Al Dr. Iván Ocampo por su acertada guía en el desarrollo de este trabajo, permitiéndome por medio de sus indicaciones desarrollarlo de manera óptima.

A la Dra. Belén quien ha sido un apoyo de vital relevancia de manera amable y gentil, a pesar de no poseer ninguna obligación, lo que engrandece su colaboración.

## TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	x
ABSTRACT.....	¡Error! Marcador no definido.
INTRODUCCIÓN .....	1
CAPITULO I.....	3
<b>1. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>3</b>
1.1. Agente etiológico.....	3
1.2. Epidemiología .....	3
1.3. Patogénesis.....	4
<b>1.7. Mortalidad por histoplasmosis diseminada progresiva y coinfección con VIH ...</b>	<b>4</b>
<b>2. HISTORIA CLÍNICA .....</b>	<b>10</b>
2.1. Anamnesis .....	10
2.1.1. <i>Datos de filiación:</i> .....	10
2.2. Motivo de consulta .....	10
2.3. Enfermedad actual .....	10
<b>2.4. Revisión del estado actual de aparatos y sistemas.....</b>	<b>11</b>
2.5. Antecedentes personales no patológicos.....	11
2.5.1. <i>Hábitos</i> .....	11
2.5.2. <i>Grupo sanguíneo</i> .....	11
2.6. Antecedentes personales patológicos .....	12
2.6.1. <i>Patologías:</i> .....	12
2.6.2. <i>Quirúrgicos:</i> .....	12
2.6.3. <i>Familiares</i> .....	12
2.7. Antecedentes socioeconómicos .....	12
2.8. Examen físico.....	12
2.8.1. <i>Signos vitales</i> .....	12
2.8.2. <i>Medidas antropométricas</i> .....	13
2.8.3. <i>Examen general</i> .....	13
2.8.4. <i>Examen por aparatos y sistemas</i> .....	13
2.8.4.1. <i>Cabeza</i> .....	13
2.8.4.2. <i>Cuello</i> .....	13
2.8.4.3. <i>Tórax</i> .....	13
2.8.4.4. <i>Abdomen:</i> .....	13

2.8.4.5.	<i>Extremidades</i> .....	14
2.9.	<b>Diagnostico presuntivo</b> .....	14
2.10.	<b>Exámenes complementarios</b> .....	14
2.11.	<b>Diagnostico definitivo</b> .....	21
2.12.	<b>Tratamiento</b> .....	21
2.13.	<b>Evolución</b> .....	22
	<b>DISCUSIÓN</b> .....	28
	<b>CONCLUSIONES</b> .....	31
	<b>RECOMENDACIONES</b> .....	32
	<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	
	<b>ANEXOS</b>	

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1-2:</b> Biometría Hemática.....	15
<b>Tabla 2-2:</b> Química Sanguínea y Electrolitos .....	15
<b>Tabla 3-2:</b> Perfil Hepático.....	15
<b>Tabla 4-2:</b> Perfil Lipídico.....	15
<b>Tabla 5-2:</b> Función Hepática.....	16
<b>Tabla 6-2:</b> Tiempos de Coagulación .....	16
<b>Tabla 7-2:</b> Serología.....	17
<b>Tabla 8-2:</b> Elemental y microscópico de orina .....	17
<b>Tabla 9-2:</b> Coproparasitario .....	18
<b>Tabla 10-2:</b> GRAM de secreción de paladar duro .....	18
<b>Tabla 11-2:</b> Contaje de CD4 .....	25
<b>Tabla 12-2:</b> Carga Viral .....	26
<b>Tabla 13-2:</b> Seguimiento y control de lesión hepática y renal .....	18

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1-2:</b> Contaje de células CD4 .....	25
<b>Gráfico 2-2:</b> Carga Viral .....	26
<b>Gráfico 3-2:</b> Seguimiento y control de lesión hepática y renal .....	27
<b>Gráfico 4-2:</b> Seguimiento y control de lesión hepática y renal .....	27

## RESUMEN

La histoplasmosis es una infección fúngica causada por el *Histoplasma capsulatum*, actualmente considerada como oportunista en pacientes infectados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana. Llega a alcanzar una tasa de mortalidad entre 19 y 39%, principalmente en su presentación clínica diseminada. Más del 90% de los casos que se han reportados de Histoplasmosis Intestinal, se presentan en pacientes infectados por el VIH. A nivel mundial existen pocos estudios y reportes de casos de histoplasmosis intestinal, esta puede presentarse como una manifestación única aislada. Las manifestaciones clínicas se caracterizan por dolor abdominal, fiebre, pérdida de peso y diarrea. Se describe el caso de un paciente masculino de 34 años, con factores de riesgo, habita en zona rural, clima tropical, realiza limpieza de corral de aves, con antecedentes diagnósticos de infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana desde hace 4 años en tratamiento con antirretrovirales, mala adherencia al tratamiento y conteo de CD4 inferior a 50 células, acude a emergencia del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena por presentar cuadros diarreicos crónicos intermitentes. Se decide su ingreso y se realiza estudios complementarios, se decide realizar colonoscopia donde se encuentra lesión en colon descendente compatible con lesión deprimida excavada tipo 0-III (PARIS), se decide toma de tejido para biopsia la misma que reporta presencia de esporas compatibles con *Histoplasma capsulatum*. Se inicia tratamiento con anfotericina B durante 2 semanas y después se aplica esquema con itraconazol, el mismo que se mantiene hasta completar tratamiento según las recomendaciones establecidas. Paciente en seguimiento, control y tratamiento de la enfermedad de base.

**Palabras clave:** <TECNOLOGÍAS Y CIENCIAS MÉDICAS>, <HISTOPLASMA CAPSULATUM>, <VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA>, <SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA>, <TENA>, <ANFOTERICINA B>

## **ABSTRACT**

Histoplasmosis is a fungal infection caused by *Histoplasma capsulatum*, currently considered opportunistic in patients infected by the Human Immunodeficiency Virus. It reaches a mortality rate between 19 and 39%, mainly in its disseminated clinical presentation. More than 90% of the cases that have been reported of Intestinal Histoplasmosis occur in patients infected with HIV. Worldwide there are few studies and reports of cases of intestinal histoplasmosis, this may present as a single isolated manifestation. The clinical manifestations are characterized by abdominal pain, fever, weight loss, and diarrhea. We describe the case of a 34-year-old male patient, with risk factors, living in a rural area, tropical climate, cleaning the poultry house, with a diagnosis of infection by the Human Immunodeficiency Virus for 4 years in treatment with antiretrovirals, poor adherence to treatment and CD4 count less than 50 cells, comes to emergency at José Maria Velasco Ibarra Hospital in Tena for presenting intermittent chronic diarrhea. It is decided to enter and perform complementary studies, it is decided to perform colonoscopy where the lesion is found in the descending colon compatible with depressed lesion excavated type 0-III (PARIS), and it is decided to take tissue for a biopsy which reports the presence of compatible spores with *Histoplasma capsulatum*. Treatment was started with amphotericin B for 2 weeks and then a scheme with itraconazole was applied, which is maintained until treatment is completed according to the established recommendations. Patient in follow-up, control, and treatment of the underlying disease.

**Keywords:** <TECHNOLOGIES AND MEDICAL SCIENCES>, <HISTOPLASMA CAPSULATUM>, <HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS>, <ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY>, <TENA>, <ANFOTERICINA B>

## INTRODUCCIÓN

La histoplasmosis es una infección fúngica causada por el *Histoplasma capsulatum*, actualmente considerada como oportunista en pacientes infectados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). Su morbi-mortalidad es considerada un problema de salud pública en zonas de Sur de América, ya que la población afectada posee limitación a la accesibilidad de los servicios de salud, además de la restricción para acceder a exámenes complementarias que permitan establecer su diagnóstico. Llega alcanzar una tasa de mortalidad entre 19 y 39%, principalmente en su presentación clínica diseminada. (Pérez et al 2017, pp. 365) (Cáceres et al, 2012, pp. 45)

La histoplasmosis diseminada se caracteriza por la limitación del sistema inmunológico para controlar el progreso del proceso infeccioso producido por el patógeno, después de penetrar por la vía respiratoria. Esta micosis suele manifestarse como un proceso de reactivación, por previo contacto con el microorganismo, alcanzando la región gastrointestinal por la vía hematógena. (Pérez et al, 2017, pp. 365)

El VIH, es uno de los principales problemas para la salud pública mundial, el mismo que ha cobrado aproximadamente más de 35 millones de vidas. En el año 2016 se estima que cerca de 1 millón de personas alrededor del mundo murieron por causas vinculadas a la infección por el virus. Se calcula que, a finales del 2016, existen a nivel mundial al menos 36,7 millones de personas infectadas por el VIH y en ese año se produjeron 1,8 millones de nuevas infecciones. (OMS, 2018, pp. 1)

Más del 90% de los casos que se han reportados de Histoplasmosis Intestinal, se presentan en pacientes infectados por el VIH, por lo que actualmente es considerada como marcador diagnóstico de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. (Cáceres et al, 2012, pp. 45)

En algunos estudios realizados en el norte y el sur de América en pacientes con histoplasmosis asociado a VIH se reportó una tasa de mortalidad, entre el 12 y el 48%. Las tasas más altas corresponden a países subdesarrollados o zonas de difícil acceso al servicio de salud. (Cáceres et al, 2012, pp. 47)

A nivel mundial existen pocos estudios y reportes de casos de histoplasmosis intestinal, esta puede presentarse como una manifestación única aislada. Actualmente existen ensayos de infección por Histoplasma en países de Sudamérica provenientes de Brasil, Guayana Francesa, Colombia y Argentina. En Ecuador existen escasos reportes, probable subregistro de datos, al término de esta revisión bibliográfica se encontró 1 solo caso registrado de histoplasmosis diseminada más VIH. Por su infrecuente presentación y la falta de información en el país se decide presentar el caso clínico, previo a una revisión sistemática de la literatura que permita describir y aportar con la epidemiología, cuadro clínico, herramientas diagnósticas, tratamiento implementado y seguimiento de esta patología.

# CAPÍTULO I

## 1. MARCO TEÓRICO

### 1.1. Agente etiológico

El primer caso reportado por infección por histoplasma se realizó en 1906 por el estadounidense el Dr. Samuel T. Darling. Caso identificado en un hombre de 27 años que realizaba obras en el canal de Panamá. Darling describió a este microorganismo como un parásito ovoide, rodeado por un halo, por su similitud al patógeno de la Leishmania, lo detalla como un protozoo cubierto por una cápsula (halo), denominándolo *Histoplasma capsulatum*. (Fernández et al 2011: pp. 189) (Cáceres et al, 2012, pp.47)

El *Histoplasma* perteneciente al reino fúngico, a la familia Ascomycota es un hongo dimórfico, con desarrollo filamentosos, cuando infecta a humanos y/o animales, se encuentran en un ambiente adecuado (37°C) necesario para su crecimiento. (Public Health Agency of Canada, 2010)

El *Histoplasma* habita en los suelos ricos en nitrógeno, principalmente por los contaminados con materia fecal de murciélago y de aves. Sobrevive a temperaturas que van desde los -18 a los 37°C, con una media entre 22 a los 29°C. (Cáceres et al, 2012, pp.47)

### 1.2. Epidemiología

No existen muchos reportes a nivel mundial de histoplasmosis intestinal, se ha encontrado con mayor frecuencia en América y Suramérica. Se asocia en el 90% de los casos en pacientes infectados por VIH, con linfocitos CD4 menor a 200 células, por lo que se considera como indicador diagnóstico de SIDA. Solía presentarse en pacientes masculinos mayores de 56 años, en la actualidad existen reportes en personas más jóvenes, alcanzando una media de 36.7 años, la relación hombre vs mujer es de 10 a 1. (Cortés et al, 2018, pp. 169)

Existen algunas actividades relacionadas con riesgo de contraer la infección, entre ellas se describen: la construcción y la demolición de edificios, la limpieza de criaderos de aves, áticos y graneros, la excursión en cavernas y labrado de suelos (Cáceres et al, 2012, pp.48).

### **1.3. Mortalidad por histoplasmosis intestinal**

Se sigue reportando altas tasas de mortalidad en pacientes con histoplasmosis más infección con VIH a pesar del avance en el tratamiento antirretroviral combinado. En distintos estudios realizados en países americanos se evidencia que esta tasa varía entre el 12 y el 48%. Las tasas más altas corresponden a la de países subdesarrollados o zonas con difícil acceso a servicios de salud. El uso adecuado y temprano de la terapia antirretroviral combinada disminuye la mortalidad en estos pacientes. (Cáceres et al, 2012, pp. 47)

### **1.4. Patogénesis**

La infección por histoplasma se adquiere a través del contacto con fracciones del hongo (hifas), las cuales se dispersan por el medio ambiente e ingresan a la vía aérea. Una vez que hace contacto inicia un proceso de infección primaria pulmonar. En pacientes inmunocompetentes este proceso infeccioso suele autolimitarse y resolverse espontáneamente hasta en un 95% de los casos, en pacientes inmunocomprometidos suele diseminarse por la vía hematogena hacia otros órganos. No todas las fracciones del hongo se eliminan del cuerpo, por lo que suelen mantenerse en estado latente y activarse posteriormente. (Alva et al, 2010, pp. 164)

En cuanto a la afección intestinal, las porciones del intestino que se afectan con mayor frecuencia son el íleon terminal y el colon, pero puede afectarse cualquier segmento del tubo digestivo. En un estudio realizado en 52 pacientes con histoplasmosis intestinal, se evidenciaron los siguientes hallazgos: las ulceraciones en un 49%, seguido de nódulos, hemorragias, masas obstructivas y mucosas sin lesiones se presentaron hasta en el 23% de los pacientes. (Alva et al 2010, pp, 164)

### **1.5. Manifestaciones clínicas**

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en pacientes con histoplasmosis gastrointestinal son: anorexia, dolor abdominal, fiebre, pérdida de peso, diarrea y linfadenopatía, sin embargo, existen reportes de hemorragia digestiva y procesos obstructivos, su expresión es menos frecuente; la presencia de lesiones intestinales se encontraron en intestino grueso con un 61%, seguido del intestino delgado con un 25%, en algunas ocasiones se encontraron en ambas zonas alcanzando un 11%. (Pérez et al, 2017, pp. 368) (Fernández et al, 2011, pp. 194) (Alva et al, 2010, pp. 165)

### **1.6. Diagnóstico**

#### **Histopatología y citología**

Entre los hallazgos morfológicos que pueden presentarse son: con mayor frecuencia granulomas, también se pueden encontrar agregados linfocíticos e infiltrados de células mononucleares difusas. Para su detección se utilizan tinciones especiales, lo que permite el diagnóstico oportuno de la histoplasmosis. Se requiere de experiencia por parte del patólogo para reconocer al *Histoplasma capsulatum* por lo que su sensibilidad y especificidad disminuyen. (Kauffman et al, 2018)

En su mayoría, los casos de Histoplasmosis diseminada fueron diagnosticados por medio de histopatología con la coloración especial PAS. Esta prueba constituye un 75% de sensibilidad cuando la enfermedad esta diseminada. El diagnóstico de histoplasmosis suele tener una complicación fundamental con una serie de consecuencias médicas, este problema es el tiempo que llega a tomar para realizar los estudios necesarios para realizar el diagnóstico definitivo. Esta demora suele tomar en promedio 30 días. Además, la histopatología puede proporcionar características similares a otras enfermedades granulomatosas, las cuales pueden ser tuberculosis o micosis endémicas, estos defectos del método generan problemas en el inicio del tratamiento y en la prolongación excesiva del diagnóstico. (Pérez et al, 2017, pp. 367)

### **Cultivos fúngicos**

Esta otra herramienta utilizada, con baja sensibilidad si no se aplican técnicas adecuadas para recolección de las muestras, además el agente puede no desarrollarse durante un período de hasta seis semanas, lo que produce un retraso en el diagnóstico y puede comprometer la vida en pacientes con manifestación grave de la enfermedad. (Kauffman et al, 2018)

### **La detección de antígeno**

En la actualidad existen pruebas de detección del antígeno polisacárido del *Histoplasma capsulatum* en distintos fluidos corporales ya sea orina, suero o fluido post-lavado bronquio alveolar, este examen no se encuentra disponible en hospitales públicos del país, pero debe considerarse una técnica diagnóstica útil. (Pérez et al, 2017, pp. 368)

Pueden existir reacciones cruzadas y falsos positivos en pacientes que presenten las siguientes infecciones: blastomicosis, coccidioidomicosis, paracoccidioidomicosis y aunque en menor frecuencia se ha reportado con la aspergilosis. (Kauffman et al, 2018)

## **Serología**

La detección de anticuerpos es otra prueba que se puede implementar, suelen ser positivos en el segundo mes posterior a la exposición al hongo, por lo que pueden dar falso negativos al medirse por primera vez. Estos suelen ser positivos durante varios años de la infección. (Kauffman et al, 2018)

## **Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)**

Se desconoce el papel que cumple el PCR para el diagnóstico de la histoplasmosis. En un estudio se demostró que la presencia de los antígenos para *Histoplasma* tenían una sensibilidad del 8% en orina y 22% por ciento en muestras de lavado broncoalveolar, en otras muestras biológicas como el líquido cefalorraquídeo y el suero estas dieron resultados negativos. (Kauffman et al, 2018)

Otro método consiste en tomar una muestra de médula ósea donde se puede apreciar inflamación granulomatosa crónica además de levaduras intracelulares que muestran la presencia de *Histoplasma*. (Elorza et al, 2011, pp.194)

## **1.7. Tratamiento**

El tratamiento para la Histoplasmosis depende del cuadro clínico y la gravedad de la presentación de la misma. Como se expuso antes la mayoría de infecciones causadas por el *Histoplasma capsulatum* no requieren tratamiento porque son cuadros autolimitados, esto cambia en pacientes inmunocomprometidos los cuales necesitan terapia antifúngica.

Existen algunos antimicóticos que se pueden utilizar, pero se prefiere el uso de itraconazol en procesos infecciosos leves a moderados, y se reserva la anfotericina B como tratamiento para cuadros moderadamente graves y/o graves debido a sus reacciones adversas entre las más importantes se describen la nefrotoxicidad.

## **Anfotericina B**

El tratamiento recomendado de régimen inicial, de primera opción en las cohortes de Sudamérica; es la Anfotericina B, especialmente en los casos de diseminación de la patología, con resultados positivos en aproximadamente un 80% de los pacientes. (Cortez et al, 2018, pp. 169)

Su presentación lipídica es generalmente más aceptada por su menor riesgo de causar nefrotoxicidad. Además, que se ha descrito una respuesta más rápida al tratamiento en comparación con la anfotericina B desoxicolato. Sin embargo, su uso se puede considerar en pacientes que no presenten factores de riesgo para desarrollar insuficiencia renal. (Kauffman et al, 2018)

Dosificación de la anfotericina B:

- ❖ **•Amphotericina B liposomal:** 3 mg por kg de peso al día por vía intravenosa
- ❖ **Complejo lipídico de anfotericina B:** 5 mg por kg de peso al día por vía intravenosa
- ❖ **Desoxicolato de anfotericina B:** 0,7 a 1 mg por kg de peso al día por vía intravenosa

El protocolo indica el uso de la anfotericina B por 2 a 3 semanas y luego se puede continuar con itraconazol para completar el esquema terapéutico. (Kauffman et al, 2018)

### **Itraconazol**

Se ha demostrado que el itraconazol es un agente antimicótico activo contra *Histoplasma capsulatum*. En un ensayo de Mycoses Study Group en pacientes infectados con histoplasmosis se logró alcanzar una tasa de curación del 81%. (Kauffman et al, 2018)

Se inicia con una dosis de carga de 200 mg por vía oral cada 8 horas durante dos a tres días, esto para lograr alcanzar rápidamente concentraciones séricas, seguido de una dosis de mantenimiento de 200 mg una o dos veces al día. (Kauffman et al, 2018)

### **Fluconazol**

El fluconazol es una alternativa terapéutica si no se encuentra disponible el itraconazol, es bien tolerado por los pacientes. Se debe recordar que este medicamento es menos efectivo comparado con el itraconazol, demostrado in vitro y ha producido resultados menos favorables que el itraconazol en ensayos clínicos. En un ensayo de Mycoses Study Group, el fluconazol alcanzo una mejoría clínica del 54% de los casos de histoplasmosis y existen reportes de resistencia al medicamento en pacientes con SIDA. (Kauffman et al, 2018)

Existen otras alternativas como el posaconazol, voriconazol e isavuconazol que se determinaron activos in vitro contra *Histoplasma capsulatum*, pero no alcanzaron tasas altas de mejoría clínica en comparación al itraconazol. (Kauffman et al, 2018)

En varios estudios se ha determinado que la aplicación de TARc de manera previa, constituye un factor protector y potencia la acción de la terapia antifúngica: (Pérez et al, 2017, pp. 368)

### **Reacciones adversas**

La Anfotericina B constituye un fármaco muy tóxico que debe ser manejado de manera cuidadosa, especialmente cuando esta se administra por vía intravenosa, se debe pasar a perfusión lenta, es mejor tolerada cuando es administrada como complejos lipídicos o lisosomas. Entre los efectos adversos que puede producir están: (Sánchez, 2014, pp. 280)

- ❖ **Nefrotoxicidad:** constituye el efecto más importante.
- ❖ **Reacciones inmediatas:** cefalea, fiebre, náuseas, temblores y vómitos. Estos suelen ser tratados mediante antiH1, antieméticos y corticoides.
- ❖ **Efectos locales:** meningitis química y tromboflebitis, cuando se administra de forma intratecal
- ❖ **Alteración electrolítica**
- ❖ **Efectos neurológicos:** convulsiones y polineuritis
- ❖ **Efectos hemáticos:** generalmente constituidos por anemia y trombocitopenia
- ❖ **Efectos hepáticos:** insuficiencia hepática acompañada de ictericia
- ❖ **Efectos digestivos:** náuseas, vómitos y diarrea

El Itraconazol a diferencia de otros triazoles es mucho más tolerado, siendo descrito en tratamientos cortos un 7% de intolerancias leves. Entre sus efectos adversos están: (Pabón, 2016, pp. 670) (Fernández et al 2014, pp. 1404)

- ❖ **Efectos leves:** fiebre, cefalea, prurito, diarreas, vértigo, los trastornos gastrointestinales tienen una mayor frecuencia en la solución oral que en los comprimidos
- ❖ **Efectos hepáticos:** transaminasas altas y en raras ocasiones hepatitis toxica, ictericia, hiperbilirubinemia

- ❖ **Efectos a largo plazo:** hipopotasemia e hipertensión moderada.
- ❖ **Efectos en la piel:** exantema y erupción cutánea
- ❖ **Efectos neurológicos:** disgeusia

## CAPÍTULO II

### 2. HISTORIA CLÍNICA

#### 2.1. Anamnesis

##### 2.1.1. *Datos de filiación:*

- ❖ **Nombre:** NNNN
- ❖ **Edad:** 34 años
- ❖ **Sexo:** masculino
- ❖ **Etnia:** indígena
- ❖ **Estado Civil:** soltero
- ❖ **Lugar de Nacimiento:** Comunidad Twinza-Macas (Morona Santiago)
- ❖ **Fecha de Nacimiento:** 02-10-1935
- ❖ **Residencia Actual:** Twinza-Macas (Morona Santiago)
- ❖ **Residencia Ocasional:** Tena (Napo)
- ❖ **Instrucción:** superior completa
- ❖ **Profesión:** licenciado en educación
- ❖ **Religión:** católica
- ❖ **Lateralidad:** zurdo
- ❖ **Fecha de Ingreso:** 24/05/2018

#### 2.2. Motivo de consulta

Diarrea

#### 2.3. Enfermedad actual

Al ingreso el paciente refirió que hace 2 meses como fecha real y 2 días como fecha aparente, presenta deposiciones diarreicas líquidas, amarillentas, fétidas, sin moco, ni sangre, precedidas de urgencia y tenesmo defecatorio; en número aproximado de siete veces por día. El cuadro se acompañaba de dolor abdominal tipo cólico intermitente que iniciaba en epigastrio y se irradiaba a hipocondrio izquierdo con una intensidad de 9/10 en la escala de EVA, además náuseas que llega al vómito de contenido alimentario por 4 ocasiones, anorexia, niega alza térmica. No

administra ninguna medicación, el cuadro persiste y se exagera en las últimas horas por lo que acudió a emergencia del Hospital José María Velasco Ibarra del Tena en donde se decide su ingreso al servicio de Medicina Interna en iguales condiciones.

#### **2.4. Revisión del estado actual de aparatos y sistemas**

- ❖ **Estado General:** Pérdida de peso cuantificado aproximadamente 8 kg en dos meses
- ❖ **Piel y anexos:** Presencia de lesiones nodulares indoloras en dorso del pie derecho, desde hace tres meses.
- ❖ **Órganos de los sentidos:** No refiere
- ❖ **Respiratorio:** No refiere
- ❖ **Cardiovascular:** No refiere
- ❖ **Genitourinario:** No refiere
- ❖ **Anoperineal:** No refiere
- ❖ **Hemolinfático:** No refiere
- ❖ **Osteomuscular:** No refiere
- ❖ **Sistema Nervioso:** Cefalea pulsátil leve, sin signos de alarma en región temporal.

#### **2.5. Antecedentes personales no patológicos**

##### **2.5.1. Hábitos**

- ❖ **Alimentación:** 3 veces al día
- ❖ **Micción:** 4 veces al día
- ❖ **Deposición:** 2 veces al día
- ❖ **Sueño:** 7 horas
- ❖ **Alcohol:** No refiere consumo actualmente
- ❖ **Tabaco:** No refiere
- ❖ **Alergias:** Ampicilina

##### **2.5.2. Grupo sanguíneo**

O Rh Positivo

## **2.6. Antecedentes personales patológicos**

### **2.6.1. Patologías:**

- ❖ Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana, diagnosticada hace 4 años (se realizó prueba de tamizaje en el contexto de abdomen agudo quirúrgico), categoría C3 (según el CDC). Inició tratamiento antirretroviral en Julio 2015 con Tenofovir, Emtricitabina y Efavirenz 300/200/600 mg VO QD (paciente con mala adherencia al tratamiento). Recibe además profilaxis para *P. jirovecci* con Trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg 1 tableta vía oral cada día
- ❖ Sarcoma de Kaposi en paladar diagnosticado hace 3 años, lesión se resolvió con administración de terapia antirretroviral
- ❖ Hernia umbilical, sin tratamiento.

### **2.6.2. Quirúrgicos:**

Laparotomía exploratoria hace 3 años, donde realizaron excéresis de masa, no se dispone estudio histopatológico de la misma, además realizaron apendicectomía.

### **2.6.3. Familiares**

No refiere

## **2.7. Antecedentes socioeconómicos**

Paciente habita solo en zona rural, recibe visitas semanales de su madre, en casa de un piso elaborada de zinc y madera, con 3 habitaciones, baño, cocina y sala. Cuenta con agua por tubería (agua clorada), luz y no posee alcantarillado, consume agua directo de la llave, convive con animales intradomiciliarios, un perro y extradomiciliarios, gallinas y ganado vacuno.

## **2.8. Examen físico**

### **2.8.1. Signos vitales**

- ❖ **Temperatura:** 37 °C (Axilar)
- ❖ **Frecuencia Cardíaca:** 87 minuto
- ❖ **Frecuencia Respiratoria:** 23 minuto
- ❖ **Tensión Arterial:** 100/60 mmHg (Presión Arterial Media: 73)
- ❖ **Saturación de Oxígeno:** 96% (Aire ambiente)

### **2.8.2. Medidas antropométricas**

- ❖ **Peso:**52 KG
- ❖ **Talla:**1.60 M
- ❖ **IMC:**20 (Normal)

### **2.8.3. Examen general**

Paciente consciente, orientado en tiempo, espacio y persona, deshidratado, afebril, caquético, con lenguaje fluido y coherente.

### **2.8.4. Examen por aparatos y sistemas**

#### **2.8.4.1. Cabeza**

Normocefálica

- ❖ **Boca:** Mucosas orales secas, lengua saburral, presencia de mácula eritematosa violácea de bordes irregulares de aproximadamente 4 cm de diámetro localizada en paladar duro, con lesiones puntiformes blanquecinas en el borde de la lesión, orofarínge no congestiva.

#### **2.8.4.2. Cuello**

Simétrico, móvil, presencia de adenomegalías a nivel de región cervical posterior en número de 2, de 2 cm de diámetro, de bordes regulares, dolorosas a la palpación móviles.

#### **2.8.4.3. Tórax**

Simétrico, caquético, presencia de maculas puntiformes hipopigmentadas, no palpables, diseminadas en tronco, expansibilidad conservada, no retracciones.

#### **2.8.4.4. Abdomen:**

Presencia de cicatriz en línea media de 15 cm de longitud, presencia de protrusión a nivel umbilical de 4 cm de diámetro, reductible; abdomen suave, depresible, doloroso a la palpación en forma difusa, sin signos de peritonismo, ruidos hidroaéreos aumentados.

#### 2.8.4.5. *Extremidades:*

Simétricas, tono y fuerza conservados, presencia de pápulas eritematosas violáceas a nivel de  $\frac{1}{3}$  distal de miembro inferior derecho y dorso del pie ipsilateral, en número de tres, no supurativas, dolorosas a la palpación, pulsos periféricos presentes, llenado capilar menos de 3 segundos. No edemas

### **2.9. Diagnóstico presuntivo**

- ❖ Infección por el VIH en fase SIDA
- ❖ Enfermedad diarreica crónica de etiología a determinar
- ❖ Deshidratación leve
- ❖ Hernia umbilical reductible
- ❖ Sarcoma de Kaposi en paladar duro y dorso de pie derecho

### **2.10. Exámenes complementarios**

**Tabla 1-2: Biometría Hemática**

	<u>Resultados.</u>	<u>Valor de referencia</u>
<u>Leucocitos</u>	3.90 K/UL	4.50-10 K/UL
<u>Neutrófilos %</u>	62.5%	40-65%
<u>Linfocitos %</u>	26.6%	40.5-45.5%
<u>Monocitos%</u>	8.9%	5.5-11.7%
<u>Eosinófilos%</u>	1.9%	0.9-2.9%
<u>Basófilos%</u>	0.1%	0.2-1%
<u>Hemoglobina</u>	12.4 g/dL	14-18 g/dL
<u>Hematocrito</u>	37.3%	42-52%
<u>Plaquetas</u>	205000	130000-400000

**Tabla 2-1: Química Sanguínea y Electrolitos**

	<b>Valores</b>	<b>Valores de referencia</b>
<b>Glucosa</b>	83 mg/dL	70-100 mg/dL
<b>Urea</b>	26 mg/dL	15-39 mg/dL
<b>BUN</b>	12 mg/dL	7-18 mg/dL
<b>Creatinina.</b>	0.84 mg/dL	0.6-1.3 mg/dL
<b><u>Electrolitos Perfil</u></b>		
<b>Sodio</b>	143.5 K/UL	135-145
<b>Potasio</b>	3.8 K/UL	3.5-5.10
<b>Cloro</b>	107 K/UL	98-107

**Tabla 3-2: Perfil Lipídico**

<b>Valores</b>	<b>Valore de referencia.</b>
----------------	------------------------------

<b>Colesterol Total</b>	118 mg/Dl	40-200 mg/dL
<b>Colesterol HDL</b>	20 mg/dL	40-60 mg/dL
<b>Colesterol LDL</b>	72 mg/dL	44-150 mg/dL
<b>Triglicéridos</b>	134mg/dL	100-129 mg/dL

**Tabla 4-2:** Perfil Hepático

	<b>Valores</b>	<b>Valore de referencia.</b>
<b>Bilirrubina Directa</b>	0.10 mg/dL	0.10 a 0.5 mg/dL
<b>Bilirrubina Indirecta</b>	0.14 mg/dL	0.21 -0.80 mg/dL
<b>Bilirrubina Total</b>	0.24 mg/dL	0.2 a 1.0 mg/dL
<b>AST Aspartato aminotransferasa</b>	30 U/L	15-37 U/L
<b>ALT Alanina aminotransferasa</b>	25 U/L	30-65 U/L

**Tabla 5-2:** Función Hepática

	<b><u>Valores</u></b>	<b><u>Valores de referencia</u></b>
<b><u>Proteínas totales en suero</u></b>	<u>7.5 g/dL</u>	<u>6.6-8.7 g/dL</u>
<b><u>Albumina en suero</u></b>	<u>3 g/dL</u>	<u>3.4-5 g/dL</u>
<b><u>Globulina en suero</u></b>	<u>4.5 g/dL</u>	<u>1.5-3 g/dL</u>

**Tabla 6-2:** Tiempos de Coagulación

<b><u>Valores</u></b>	<b><u>Valores de referencia</u></b>
-----------------------	-------------------------------------

<b><u>TP</u></b>	<u>12 seg</u>	<u>10.8-14.5 seg</u>
<b><u>INR</u></b>	<u>1.03 %</u>	
<b><u>TTP</u></b>	<u>33.0 seg</u>	<u>20-33.3 seg</u>

**Tabla 7-2: Serología**

<b><u>Valores</u></b>	
<b><u>Virus de Hepatitis C</u></b>	<u>NEGATIVO</u>
<b><u>Antígeno de Superficie de Hepatitis B</u></b>	<u>NEGATIVO</u>
<b><u>VDRL</u></b>	<u>No reactivo</u>

**Tabla 8-2: Elemental y microscópico de orina**

<b>MUESTRA</b>	<b>Valores</b>
<b>Color</b>	Amarillo
<b>Aspecto</b>	Ligeramente Turbio
<b>Densidad</b>	1.020
<b>pH</b>	6
<b>Células epiteliales</b>	5-8
<b>Piocytes</b>	0-2
<b>Hematíes</b>	0-1
<b>Filamento Mucoso</b>	+
<b>Bacterias</b>	+
<b>Oxalato de Calcio</b>	+

**Tabla 9-2:** Coproparasitario

<b>Valores</b>	
<b>Color</b>	Café
<b>Aspecto</b>	Heterogéneo
<b>Consistencia</b>	Semilíquido
<b>Almidones</b>	+
<b>Flora Bacteriana</b>	Normal
<b>Giardia Lamblia</b>	+++
<b>Ascaris Lumbricoides</b>	+
<b>Sangre oculta en heces</b>	Negativo

Cultivo de Heces

**Reporte:** Flora Normal

Investigación de Criptosporidium

**Reporte:** Negativo

**Tabla 10-2:** GRAM de secreción de paladar duro

<b>Valores</b>	
<b><u>Células Epiteliales</u></b>	1-2
<b><u>Leucocitos</u></b>	0-2
<b><u>Gram</u></b>	Cocos Gram positivos (escasos)
<b><u>KOH</u></b>	Negativo

Carga Viral (29/05/2018)

56267

CD4 (29/05/2018)

26 células

Bacteriológico de Tuberculosis (BAAR)

28/05/2018: Negativo

30/08/2018: Negativo

Ecografía Abdominal28/05/2018

**Reporte:**

No se visualiza adenomegalias intra-abdominales ni masa por este estudio. Aumento de la ecogenicidad del tejido adiposo de fosa iliaca derecha y flanco, en posible relación con paniculitis.

Presencia de líquido libre de cavidad abdominal a predominio de fosa iliaca derecha, con volumen aproximado de 25 cc.

**Diagnóstico:**

-Paniculitis

-Ascitis

**TAC de abdomen contrastado**

El tubo digestivo se contrastó parcialmente visualizándose estenosis marcada a nivel del colon transversal, próximo al ángulo hepático, en una extensión de 38 mm, existe además disminución marcada del calibre del ciego, otra área de estenosis a nivel del colon sigmoide, a una distancia de 56 mm de la ampolla rectal, todo esto asociado a un aumento de la densidad del tejido adiposo mesentérico en flanco y fosa ilíaca derecha. No visualizo masas por este estudio.

Presencia de líquido libre intraabdominal, a nivel de todos los cuadrantes, a predominio de fosa iliaca derecha, donde tiene un volumen aproximado de 29 cc.

### **Diagnóstico**

-Colitis

-Paniculitis

-Ascitis

-Sugiero realizar colonoscopia más Biopsia

### Colonoscopia

Se explora desde el margen anal hasta el colon descendente donde existe una lesión deprimida excavada tipo 0-III (PARIS) de bordes elevados, irregulares friable (tomo biopsias) a descartar adenocarcinoma, no se logra progresar más por asa fija y al roce con el tubo con la lesión sangra con facilidad.

**Conclusión:** Lesión deprimida 0-III

### Biopsia

#### **Macroscópico**

3 fragmentos redondeados de tejidos blandos blanquecinos que miden hasta 0.3 cm de diámetro.

#### **Microscópico**

Dos fragmentos corresponden a lecho ulceroso con vasos de prominente endotelio y abundante infiltrado leucocitario mixto con predominio de neutrófilos e histiocitos vacuolados.

Un fragmento muestra una mucosa del colon con cambios regenerativos del epitelio superficial y de las criptas, las cuales presentan pérdida de la capacidad secretora. En la submucosa se encuentra gran cantidad de histiocitos, infiltrados polimorfonuclear y numerosos plasmocitos.

**Colocación de PAS:** Se evidencia pequeñas esporas sugestivas de histoplasma

**Colocación de Ziehl-Neelsen:** No se encuentran bacilos alcohol resistente. No se evidencia neoplasia maligna en estas muestras.

**Diagnóstico:**

-Biopsia de lesión deprimida de colon

-Borde y lecho de úlcera activa

-Histoplasmosis intestinal

**2.11. Diagnóstico definitivo**

- ❖ Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana en fase SIDA
- ❖ Enfermedad Diarreica Crónica
- ❖ Úlcera Colónica por Histoplasmosis Intestinal
- ❖ Parasitosis Intestinal
- ❖ Deshidratación Leve
- ❖ Hernia Umbilical no Incarcerada
- ❖ Anemia Normocítica Normocrómica

**2.12. Tratamiento**

Se decide ingresar al paciente a hospitalización, con control de signos vitales cada 6 horas, más curva térmica, cuidados de enfermería, control de ingesta, excreta y balance hídrico. Se indica

hidratación intravenosa rápida con 500 ml en bolo de Lactato de Ringer más reposición ml por ml perdido y de mantenimiento se indica Cloruro de Sodio al 0.9% 1000 ml a 80ml/hora. Una vez alcanzada la tolerancia oral, se indica dieta blanda intestinal sin crudos ni lácteos, se reinicia tratamiento antirretroviral manteniendo el esquema del paciente con Tenofovir 300 mg, Emtricitabina 200 mg y Efavirenz 600 mg vía oral diario. Se prescribe antibioticoterapia a base de Trimetopim 160 mg más Sulfametoxazol 800 mg cada 12 horas durante 7 días y luego se indica la toma habitual de este medicamento 1 vez al día. Se administra antiparasitarios orales Albendazol 400 mg día por tres días y Metronidazol 500 mg cada 8 horas por 7 días. Se solicita interconsulta a psicología para evaluación y consejería con el fin de mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral, los mismos que deciden dar seguimiento al caso durante la hospitalización. En función de los hallazgos de la colonoscopia, se decide tramitar referencia a establecimiento de salud de mayor complejidad para tratamiento con Anfotericina B, medicamento de elección en el tratamiento de histoplasmosis intestinal (mismo que no se encuentra disponible en el Hospital José María Velasco Ibarra de Tena

### **2.13. Evolución**

#### **Hospitalización 24 al 31 de mayo del 2018**

Paciente permanece hospitalizado durante 7 días en el servicio de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra del Tena, hemodinamicamente estable, no realiza alzas térmicas. Con el tratamiento farmacológico instaurado se observa una mejoría clínica, paciente tolera la vía oral, supera la deshidratación leve y disminuye de frecuencia hasta cesar las deposiciones diarreicas. Se mantiene profilaxis para Pneumocystis jiroveci con trimetopim 160 más sulfametoxazol 800 mg día. Se realiza su transferencia al tercer nivel (Hospital Enrique Garcés-Quito) para administración de medicamento de elección en pacientes con histoplasmosis intestinal (anfotericina b), suministro que no se encontraba disponible en la unidad. Paciente que por su estado de inmunosupresión se encuentra con pronóstico reservado a mediano plazo.

#### **Hospitalización Enrique Garcés 01-21 de junio del 2018**

Paciente con cuadro de diarrea y dolor abdominal crónico filiado a Histoplasmosis Intestinal identificado de úlcera en colon descendente, por lo que se inicia con anfotericina B cumpliendo

10 días de tratamiento a dosis de 1 mg/kg de peso al día, se continua con Itraconazol a dosis de 200 mg cada 8 horas por dos días y luego a 200 mg cada 12 horas. Se mantiene control de azoados durante tratamiento con anfotericina presentando una elevación de los mismos, la misma que se maneja con hidratación y reajuste de la dosis, con lo que disminuyen presentando una creatinina de 1.21 mg/dL y un CKDEPI 77 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

Se realiza Coprocultivo identificando Enterobactercloacae patógeno, por lo que se inicia antibioticoterapia a base de carbapenémicos ajustado a función renal durante 7 días (Meropenem 1 gramo intravenoso cada 8 horas en bomba de infusión).

Se mantiene terapia antirretroviral con Tenofovir 300 mg, Emtricitabina 200 mg y Efavirenz 600 mg 1 tableta diaria, se realiza carga viral evidenciando 121000 copias y conteo absoluto de CD4 de 50 células.

Se continúa con tratamiento profiláctico para Pneumocystis jiroveci con trimetropim 160 más sulfametoxazol 800 mg día por estado inmunológico del paciente.

Paciente que evoluciona favorablemente y cumple con esquema farmacológico para patología de base por lo que se decide contra-referir al Hospital José María Velasco Ibarra para seguimiento y cambio de terapia antirretroviral.

### **Control por Consulta Externa**

#### **22 de junio del 2018**

Paciente acude a control por consulta externa posterior a tratamiento favorable con anfotericina B por Histoplasmosis intestinal, se encuentra hemodinamicamente estable, afebril, hidratado, asintomático. Paciente con carga viral de 121000 copias y conteo absoluto de CD4 de 50 células, se considera la presencia de fallo virológico asociado a mala adherencia a tratamiento antirretroviral, por lo que se decide cambio de esquema antirretroviral a Abacavir 600 mg/Lamivudina 300 mg, una tableta vía oral diaria más Lopinavir 200 mg / Ritonavir 50 mg, dos tabletas vía oral cada 12 horas día. Se mantiene dosificación de Itraconazol (200 mg vía oral cada 12 horas) y Profilaxis para Pneumocystis jiroveci.

#### **20 de julio del 2018**

Paciente acude a control por consulta externa, niega síntomas respiratorios, alzas térmicas, manifiesta deposiciones blandas de 2 días de evolución. Al examen físico signos vitales dentro

de parámetros normales, se evidencia incremento de 6 kg de peso, lo positivo al examen físico es presencia pápulas violáceas en número de tres, en dorso de pie derechos, una de ellas umbilicada y con signos de sangrado y en extremidades inferiores hay presencia de edema +++/++++, deja fovea. Se da consejería en medidas higiénico dietéticas, se envía esquema antirretroviral establecido, se mantiene antimicótico y profilaxis para *Pneumocystis jiroveci*. Paciente acude sin exámenes de laboratorio de control.

### **17 de agosto del 2018**

Paciente acude a control médico, niega sintomatología cardio-respiratoria o digestiva. Al examen físico paciente con signos vitales estables, paciente incrementa 1 kg de peso más (7 kg en total). Lo positivo al examen físico se denota una mejoría en lesiones del dorso del pie derecho. Paciente con evolución favorable, se decide mantener esquema antirretroviral, antifúngico y profilaxis para *Pneumocystis jiroveci*. Paciente acude sin exámenes de laboratorio de control.

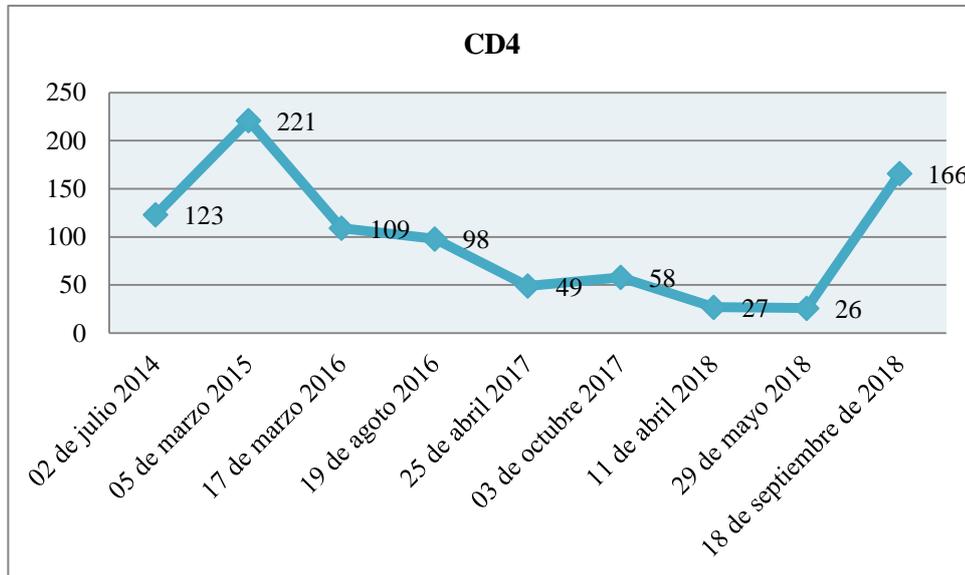
### **15 de septiembre del 2018**

Paciente acude a control médico, niega sintomatología respiratoria o digestiva. Al examen físico paciente hemodinamicamente estable, mantiene peso corporal (7 kg en total). Paciente ya no presenta lesiones a nivel de paladar duro, mejoría de lesiones del dorso del pie derecho. Evolución favorable de cuadro clínico, se decide mantener esquema antirretroviral, antifúngico y profilaxis para *Pneumocystis jiroveci*. Se realiza exámenes de laboratorio, biometría hemática normal, no hay evidencia de lesión hepática, no hay elevación de azoados, función renal conservada.

**Tabla 11-2:** Contaje de Células CD4

<b>FECHA</b>	<b>CD4</b>
02 de julio 2014	123
05 de marzo 2015	221
17 de marzo 2016	109
19 de agosto 2016	98

25 de abril 2017	49
03 de octubre 2017	58
11 de abril 2018	27
29 de mayo 2018	26
18 de septiembre de 2018	166



**Gráfico 1-2:** Contaje de células CD4

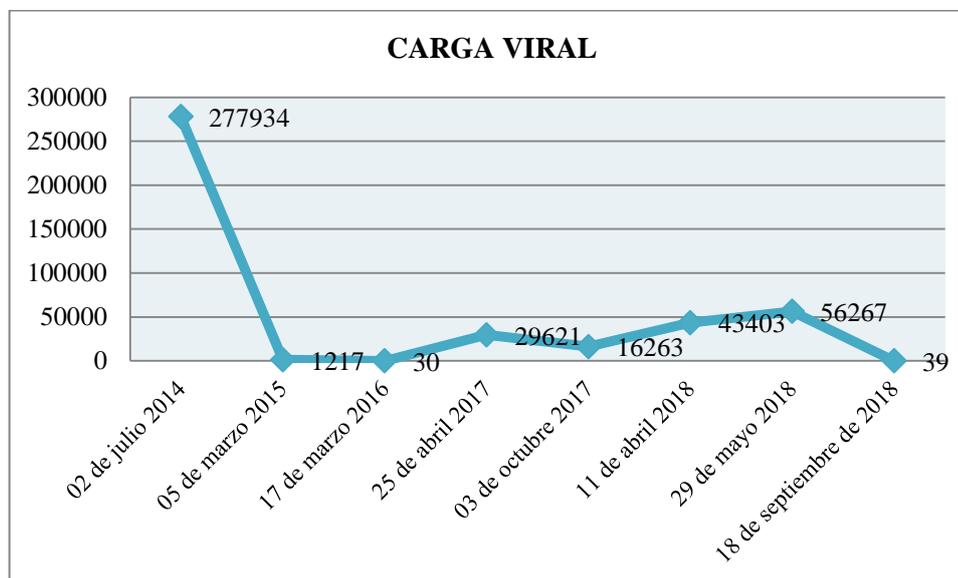
**Análisis:**

Paciente con diagnóstico de infección por VIH, con contaje de CD4 de 123 en 2014, inicia tratamiento con antirretrovirales combinados, Julio del 2015 con CD4 de 221, paciente no toma medicación de forma regular, se evidencia una caída de los CD4 por debajo de 100 células CD4. En abril del 2018 paciente con contaje de CD4 inferior a 50 células CD4 lo que lo hace más vulnerable a la infección por patógenos oportunistas y otras enfermedades graves comunes en pacientes con bajo contaje de estas células, desarrollando histoplasmosis intestinal y sarcoma de Kaposi. Después de la consulta por psicología, la consejería para la adherencia al tratamiento y el cambio de terapia antirretroviral el 22 junio del 2018 con Abacavir /Lamivudina y Lopinavir / Ritonavir se ve una elevación de las células CD4, lo que podría mejorar calidad de vida y favorecer el pronóstico para el paciente.

**Tabla 12-2:** Carga Viral

Fecha	Carga Viral
02 de julio 2014	277934
05 de marzo 2015	1217
17 de marzo 2016	30
25 de abril 2017	29621

03 de octubre 2017	16263
11 de abril 2018	43403
29 de mayo 2018	56267
18 de septiembre de 2018	39



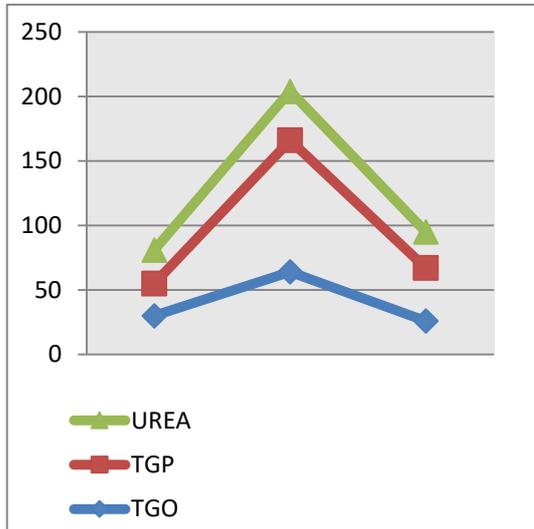
**Gráfico 2-2:** Carga Viral

**Análisis:**

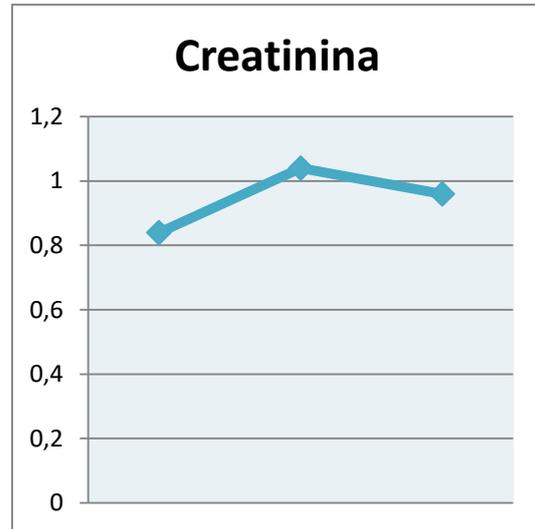
Paciente con carga viral alta en 2014, se observa como con el uso de la terapia antirretroviral en Julio del 2015 existe un descenso de la misma. Es importante manejar estos valores bajos ya que disminuye el riesgo de desarrollar enfermedades propias del VIH, a su vez que previene la resistencia del virus hacia los fármacos implementados y reduce la probabilidad de contagio a otras personas. Paciente que por el consumo inadecuado de la terapia antirretroviral se decide cambiar de fármacos ya que se observa una curva estacionaria de la carga viral. Con el cambio el 22 de junio del 2018 con Abacavir /Lamivudina y Lopinavir / Ritonavir se evidencia una caída en la carga viral, indicador de que los nuevos fármacos implementados están haciendo efecto, considerándose en un valor indetectable (carga viral menor a 40 copias).

**Tabla: 13-2:** Seguimiento y control de lesión hepática y renal

Fecha	TGO	TGP	UREA	CREATININA
24 de mayo 2018	30	25	26	0.84
21 de junio 2018	64	102	38	1.04
14 de septiembre 2018	26	41	28	0.96



**Gráfico 3-2:** Seguimiento y control de lesión hepática y renal



**Gráfico 4-2:** Seguimiento y control de lesión hepática y renal

### Análisis

Como se expuso con anterioridad el uso de antimicóticos como la anfotericina B y el itraconazol medicamentos de primera elección para el tratamiento de la histoplasmosis, produce diferentes tipos de efectos adversos entre los más importantes el daño hepático y el daño renal, ya que su consumo se lo realiza de forma prolongada para erradicar el hongo es importante realizar seguimiento de la función hepática y renal. A pesar de que el paciente no se realizó todos los exámenes de laboratorio propuestos para su seguimiento, se puede evidenciar con los datos que se obtuvo, que antes del uso de los antimicóticos tenía valores de transaminasas dentro de parámetros normales, existe una pequeña elevación de la TGP después del uso de anfotericina B, la misma que se normaliza al terminar el tratamiento con este fármaco (se utilizó durante 10 días). La dosis de itraconazol no produce cambios en estos indicadores por lo que se mantiene el tratamiento y se mantendrá en vigilancia sus valores. Existe igualmente una elevación de los azoados durante el tratamiento con anfotericina B, la función renal valorada con la urea y creatinina nos indica que se mantiene conservada.

## DISCUSIÓN

Se define a la diarrea crónica, como aquella que se presenta por más de 4 semanas, criterio que cumple el paciente abordado en el presente reporte. (Gómez et al 2018, pp, 150).

La diarrea crónica es un cuadro clínico común en pacientes infectados por VIH, mucha de las ocasiones es definitoria de fase SIDA, cuando esta es producida por microorganismos patógenos específicos. (Anderson et al, 2018)

Nos encontramos frente a un paciente con infección por el VIH en fase Sida, categoría C3 de acuerdo al CDC; con mala adherencia a tratamiento con un conteo de CD4 de 26 cel/mm<sup>3</sup>, en el que se filió diarrea crónica secundaria a infección por Histoplasma.

Las causas de diarrea aguda y crónica en los pacientes con infección por VIH, son en principio las mismas que en la población inmunocompetente, sin embargo, al encontrarnos frente a un paciente con un conteo de CD4 menor de 100 cel/mm<sup>3</sup>, el diagnóstico diferencial se centra en patógenos oportunistas que se presentan con estos valores de CD4 y en enfermedades de tipo neoplásico. Los agentes patógenos que se encuentran mayormente involucrados y en los que se debe sospechar son: MAC (*Mycobacterium avium complex*), *Cryptosporidium parvum*, *Mycrosporidium*, *Isospora belli*, *Ciclospora*, *Histoplasma* y *Citamegalovirus*. (Jacobson et al 2015, pp, 3).

Distintos ensayos han reportado que los estudios endoscópicos son útiles en la determinación de la etiología de la diarrea crónica, así en una investigación realizada en 48 pacientes, se llegó al diagnóstico en 21 de ellos gracias a esta técnica. En una serie de 40 pacientes en los que se utilizó la colonoscopia en el 65% de los casos se encontró la causa a través de esta herramienta, determinando que la toma de biopsia de colon como método diagnóstico alcanza una sensibilidad de hasta el 82%. (Kauffman et al, 2018) (Gómez et al 2018, pp, 154).

En este contexto se realiza el estudio sistemático de diarrea crónica en el paciente, sin obtenerse resultados positivos con las pruebas de primera mano, por lo que se solicita estudio de colonoscopia que evidenció la presencia de una lesión deprimida excavada tipo 0-III (PARIS), por lo que se decide tomar muestra para biopsia. (Alva et al, 2010, pp. 164)

Ante la presencia de una úlcera colónica en pacientes con VIH se debe sospechar la presencia de algún proceso neoplásico o causado por algún agente infeccioso, entre los que tenemos procesos virales como el citomegalovirus, bacterianos como la tuberculosis y fúngicas como la paracoccidioidomicosis y la histoplasmosis. En un estudio realizado en 52 pacientes infectados con histoplasmosis intestinal se determinó que las lesiones ulcerativas alcanzaban el 49% de los casos, seguido por las nodulaciones con el 21%, hemorragias el 13%, masas obstructivas con un 6% y sin lesiones en la mucosa hasta el 23%.

En la actualidad existen múltiples herramientas diagnósticas que permiten confirmar la presencia del histoplasma en el organismo, ya sea a través de pruebas de detección de antígeno-anticuerpo contra el hongo, serología PCR, cultivos o histopatológico con tinción PAS.

Estudios comparativos entre los exámenes microbiológicos de muestras fecales versus biopsias por endoscopia concluyen que la biopsia arroja mayores probabilidades de diagnosticar enfermedades oportunistas en pacientes con CD4 <200 células.

El estudio histopatológico del paciente evidenció la presencia de esporas compatibles con histoplasmosis. En un estudio realizado, el 82.5% de los pacientes infectados por Histoplasma fueron diagnosticados por estudio histopatológico. El empleo de esa técnica puede retrasar el diagnóstico e incluso pueden existir confusiones con otras enfermedades granulomatosas entre las que tenemos la tuberculosis y otras micosis, por lo que su sensibilidad y especificidad van a estar determinadas por la experiencia del patólogo para realizar la técnica adecuada y reconocer al Histoplasma capsulatum en el microscopio. (Perez et al, 2017, pp. 366).

En cuanto a los factores de riesgo descritos por la biliografía para presentar infección por histoplasma tenemos, la infección por virus del VIH, actividades como construcción y demolición de edificios, la limpieza de criaderos de aves, áticos y graneros, la excursión en cavernas y labrado de suelos de zonas húmeda (Cáceres et al, 2012, pp.48); varias condiciones que cumplía nuestro paciente (zona de residencia, infección por el VIH, contacto con aves).

La edad media de presentación de pacientes con esta infección se encuentra alrededor de 36.7 años, la relación hombre vs mujer es de 10 a 1. (Cortés et al, 2018, pp. 169), datos epidemiológicos que son concordantes con el paciente del caso reportado.

El tratamiento en los casos de histoplasmosis grave como el de nuestro paciente se lo realiza con anfotericina B durante una a dos semanas (Kauffman et al, 2018), esquema que cumplió el paciente. En nuestro país no se dispone de anfoterisina liposomal, por lo que se realizó tratamiento con Anfotericina B deoxicolato a la dosis indicada, presentándose efectos adversos a

nivel renal y hepático como lo detalla la bibliografía. Sin embargo, la respuesta clínica al tratamiento fue satisfactoria.

Una vez cumplido con el esquema se continúa con Itraconazol 200 mg tres veces al día por 2 a tres días seguido por 200 mg dos veces al día por un período de 12 meses. Al igual que la anfotericina B, el itraconazol debe tener un control de la función renal y hepática ya que se han descrito como efectos adversos daño renal y elevación de las transaminasas. En el ensayo de Mycoses Study Group, se alcanzó una tasa de curación del 81% en pacientes infectados con histoplasmosis tratados con itraconazol, otra de sus ventajas es la que es bien tolerado por los pacientes, en un ensayo realizado se describió tan solo un 7% de casos de intolerancia a este fármaco (Kauffman et al, 2018). Al momento el paciente se encuentra con dicha terapia durante 4 meses, con adecuada tolerancia y adherencia al tratamiento propuesto y se han realizado controles seriados de función renal y hepática, que se encuentran dentro de parámetros normales.

Es importante la asociación de antifúngicos con la terapia antirretroviral, en estudios realizados con la asociación de los mismos se obtuvieron mejores resultados (Kauffman et al, 2018). Según lo antes expuesto se aplicó el esquema de tratamiento con anfotericina B e Itraconazol asociado con antiparasitarios y antibióticos; no se suspendió la terapia antirretroviral y posteriormente se realizó cambio de la misma por fallo virológico, observándose resultados positivos con el tratamiento, evidenciado de manera directa por la mejoría clínica y de manera indirecta por la supresión de la carga viral y la subida de CD4 con el cambio de terapia antiviral.

## **CONCLUSIONES**

- ❖ La diarrea crónica se define como aquella que dura por más de 4 semanas, en los pacientes con infección por VIH, con un conteo de CD4 menor de 100 cel/mm<sup>3</sup>, el diagnóstico diferencial se centra en patógenos oportunistas, los que encuentran mayormente involucrados son: MAC (*Mycobacterium avium* complex), *Cryptosporidium parvum*, *Mycrosporidium*, *Isospora belli*, *Ciclospora*, *Histoplasma* y *Citomegalovirus*
- ❖ La histoplasmosis intestinal es una infección fúngica causada por el *Histoplasma capsulatum*, este es un patógeno oportunista que se presenta en pacientes inmunocomprometidos, presentándose hasta en el 90% de los casos reportados en pacientes infectados por el VIH, convirtiéndose en un indicador para fase SIDA.
- ❖ La mortalidad por histoplasmosis intestinal puede alcanzar hasta un 48% sin un tratamiento adecuado, por lo tanto se debe tener una alta sospecha diagnóstica en pacientes infectados con VIH y con conteo de CD4 inferior a 100 células, además de apoyarse de la historia clínica que debe ser minuciosamente elaborada ya que existen factores epidemiológicos, socioeconómicos y clínicos que nos pueden orientar y encaminar al uso de herramientas de laboratorio y de imagen que nos ayuden a confirmar su diagnóstico oportuno.
- ❖ El medicamento de elección para tratar este proceso infeccioso es la anfotericina B durante 1 a 2 semanas, seguido por itraconazol durante 12 meses, además de la asociación con la terapia antirretroviral. Como se expuso antes estos medicamentos pueden ocasionar diferentes tipos de reacciones adversas entre las más importantes la lesión hepática y renal por lo que es importante el seguimiento y control de los indicadores respectivos.
- ❖ La adherencia al tratamiento antirretroviral combinado es importante en estos pacientes, pues permite disminuir la prevalencia de enfermedades oportunistas, mejorando la calidad de vida de estas personas, favoreciendo su pronóstico y disminuyendo su morbilidad y mortalidad.

## RECOMENDACIONES

- ❖ En estudio de diarrea crónica debe realizarse un trabajo diagnóstico secuencial y sistemático, de acuerdo a los medios disponibles en cada unidad, dejando las pruebas invasivas como opción cuando las pruebas de primera mano no han filiado la etiología
- ❖ En pacientes con infección por el VIH y diarrea crónica, debe realizarse estudio de histoplasmosis intestinal por cualquiera de los medios locales disponibles, con la finalidad de hacer un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.
- ❖ En los pacientes con infección por el VIH, debe brindarse información sobre el agente etiológico de la histoplasmosis, hábitat, forma de transmisión, diagnóstico y tratamiento; lo cual podría llevarnos a un diagnóstico temprano y evitar de esa forma un desenlace fatal para el paciente.
- ❖ Tratar estas enfermedades con apoyo multidisciplinario (medicina, psicología, trabajo social, etc), como se pudo observar en el caso la mal adherencia al tratamiento antirretroviral, con sus respectivas consecuencias, por lo que estos pacientes se vuelven más susceptibles de contraer estas enfermedades oportunistas, hace más complicado su tratamiento y empeora su pronóstico.
- ❖ Hacer seguimiento y control de los diferentes indicadores antes expuestos para evitar iatrogenias por el uso inadecuado de estos medicamentos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Alva Edgar, Jorge Vásquez, Oscar Frisancho, Max Yoza1 y Alejandro Yábar** (2010). *Histoplasmosis Colónica como Manifestación Diagnóstica de Sida. Departamento Del Aparato Digestivo, Hospital Nacional 'Edgardo RebagliatiMartins, Lima Perú.*
- Anderson Bryan R Marriott Jaron, Bulathsinghala Chinthaka, Anjum Humayun, and Surani Salim.** (2018). *Gastrointestinal Histoplasmosis Presenting as an Acute Abdomen with Jejunal Perforation.* Case Rep Med. TX USA, Article ID 8923972
- Cáceres Diego H., Gómeza Beatriz L., Restrepoa Ángela yTobóna Ángela M.** (2012) *Histoplasmosis y sida: factores de riesgos clínicos y de laboratorio asociados al pronóstico de la enfermedad,* Elsevier España
- Calvo Mario.** (2011). *Infecciones gastrointestinales asociadas a VIH.* Medwave, Chile
- Cortés-Vega1Felipe, Iraheta-Nájera1Edgardo, Ortiz-Barahona Joseline** (2018). *Histoplasmosis Intestinal con síntomas de apendicitis aguda en femenina con síndrome de inmunodeficiencia adquirida: Reporte de un caso.* Infectio 2018; 22(3): 167-170
- Elorza M, Atehortúa S, Garcés C, Restrepo A, Trujillo M.** (2011). *Histoplasmosis diseminada en niños inmunocompetentes: reporte de dos casos en el departamento de Antioquia y revisión de la literatura.* Infectio, 15(3):191-7.
- Fernández Carlos M., IllnaitMaría T., Martínez Gerardo, PerurenaMayda R. y MonroyErnesto** (2011). *Una actualización acerca de histoplasmosis.* Revista Cubana de Medicina Tropical, Cuba.
- Fernández PL. Velázquez** (2015). *Farmacología Básica y Clínica.* eBook online. Ed. Médica Panamericana, pp. 1404

**Gómez Venegas A, Moreno Castaño L, Roa Chaparro J.** (2018). *Enfoque de la diarrea en pacientes infectados con VIH.* Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología.

**Iribarren José Antonio, Rubio Rafael y colaboradores** (2015). *Documento de prevención y tratamiento de infecciones oportunistas y otras coinfecciones en pacientes con infección por VIH.* GeSIDA.

**Jacobson Mark, Luetkemeyer Annie and Wlodarczyk Dan** (2015). *Managing HIV Patients with Prolonged Diarrhea.* University of California, San Francisco, USA.

**Kauffman Carol A, Marr Kieren A, Mitty Jennifer** (2018). *Diagnosis and treatment of pulmonary histoplasmosis.* UpToDate. USA

**Sánchez-Martínez J. Antonio y Solís-Manzano M. Luciano.** (2011). *Diarrea infecciosa en VIH.* Revista Médica MD Volumen 3 (2), México Distrito Federal.

**Sánchez Sendra Álvaro Pau** (2014). *Farmacología clínica.* Autoediciones Tagus; pp. 280

**Organización Mundial de la Salud (2018).** *VIH/SIDA, datos y cifras.* Consultado el 1 de septiembre 2018. Enlace: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>

**Pabón JH** (2016). *Dosificación pediátrica: Manejo farmacológico.* MEDBOOK GLOBAL, pp. 670

**Pérez-Lazo Giancarlo, Maquera-Afaray Julio, Mejia Christian R. y Castillo Raúl** (2017). *Histoplasmosis diseminada e infección por VIH: serie de casos en un hospital peruano.* Rev Chilena Infectol 2017.

**Public Health Agency of Canada.** (2010). *Pathogen Safety Data Sheets and Risk Assessment.* *Histoplasma capsulatum*, Canadá.

## ANEXOS

### Sarcoma de Kaposi en paladar duro

Antes



Después



## Sarcoma de Kaposi en extremidades

Antes



Después



## Ecografía abdominal

### ECOGRAFIA ABDOMINAL:

**Hígado:** De tamaño normal, con ecogenicidad conservada, contornos regulares, no lesión focal. Lóbulo derecho mide 144 mm.

**Vesícula biliar:** parcialmente contraída a pesar del ayuno, paredes no valorables.

**Vías Biliares:** intra y extrahepáticas no dilatadas.

**Páncreas:** De tamaño normal, ecogenicidad conservada, la cabeza mide 20mm, el cuerpo 12mm y la cola 17mm.

**Bazo:** De tamaño y ecogenicidad normal, no lesión focal. Mide 120mm.

**Riñones:** Simétricos, de forma, tamaño, situación normal, ecogenicidad conservada, parénquima homogéneo, con regularidad de su cortical. No visualizo litiasis ni hidronefrosis.

**Riñón derecho:** mide 118x38 mm Cortical 14mm

**Riñón izquierdo:** mide 120x50 mm Cortical 16mm

Vejiga vacía.

No visualizo adenomegalias intra abdominales ni masa por este estudio.

Aumento de la ecogenicidad del tejido adiposo de fosa iliaca derecha y flanco, en posible relacion con pancreatitis.

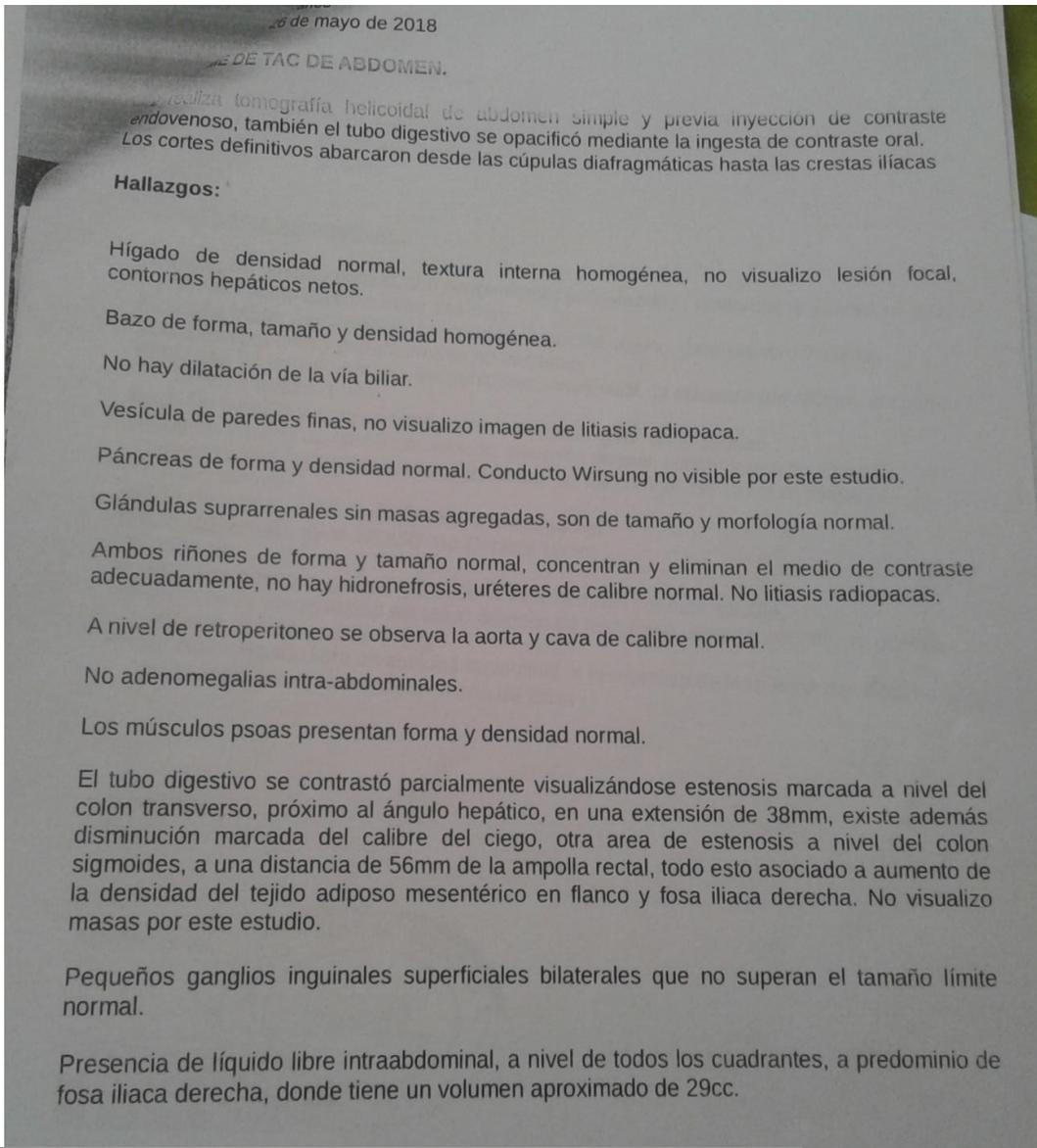
Presencia de líquido libre en cavidad abdominal, a predominio de fosa iliaca derecha, en donde tiene un volumen aproximado de 25cc.

### IDG:

- Paniculitis.
- Ascitis.

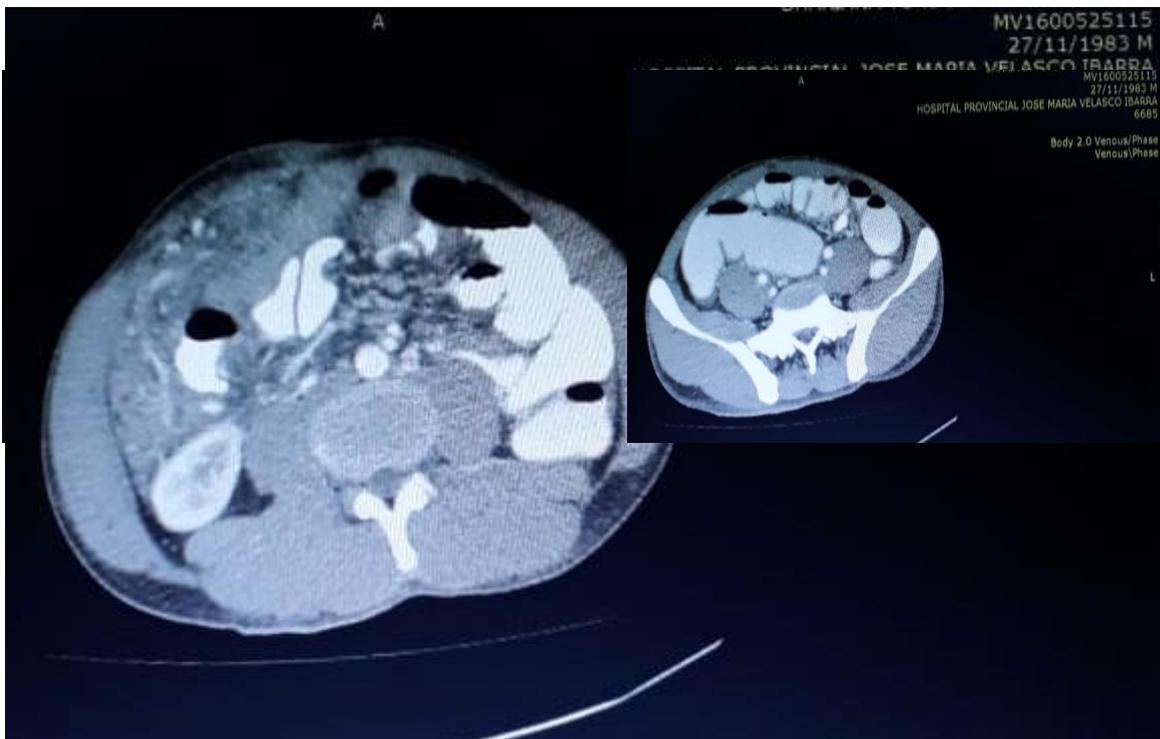
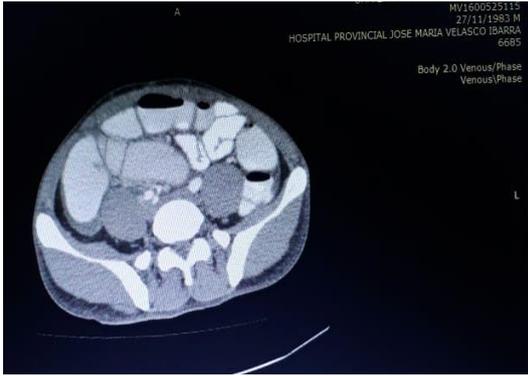


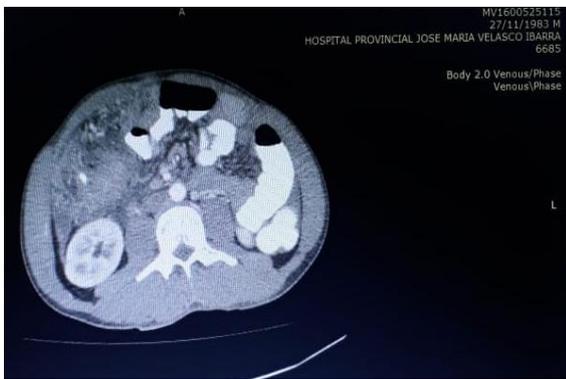
## TAC de abdomen contrastada



**IDG:**

- Colitis, sugiero investigar enfermedad de Crohn, no puede descartarse proceso neoproliferativo. Debe realizarse colonoscopia + biopsia.
- Paniculitis.
- Ascitis.





## Colonoscopia

MOTIVO: Diarrea  
MEDICACION: Midazolam 3 mg IV. Fentanyl 50 mcg IV.

Se realiza el procedimiento previa firma de consentimiento informado. Se explica al paciente respecto a los riesgos y beneficios del procedimiento, el cual acepta.

Tacto rectal: esfínter tónico, ampolla rectal vacía no palpo masas.

Introduzco el instrumento sin complicaciones.

Exploro desde el margen anal hasta el colon descendente donde existe una lesión deprimida excavada tipo 0-III (PARIS) de bordes elevados irregulares friable (tomo biopsias) a descartar adenocarcinoma, no se logra progresar mas por asa fija y al roce con el tubo con la lesión sangra con facilidad.

La mucosa, el patrón vascular submucoso y la distensibilidad de los demás segmentos explorados son normales.

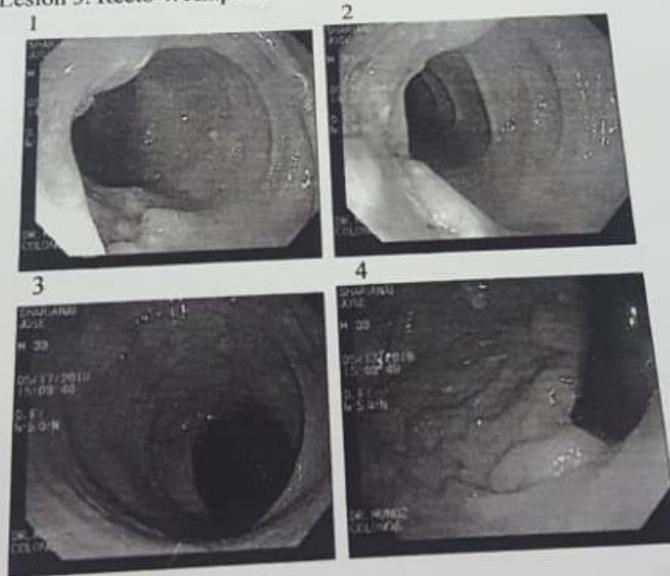
En retrovisión, la ampolla rectal no presenta alteraciones.

El canal anal a la visión frontal sin alteraciones.

Biopsias: Si

Complicaciones: Ninguna

Fotos: 1 y 2. Lesión 3. Recto 4. Ampolla



### CONCLUSIONES:

1. LESION DEPRIMIDA 0-III

# Biopsia

## ESTUDIO HISTOPATOLOGICO

### DATOS DE LA SOLICITUD

**Impresión diagnóstica**

Tumor maligno de colon

**Origen exacto de la muestra**

Lesión deprimida de colon

**Información Clínica**

Dolor abdominal y pélvico. Colonoscopia. Paciente HIV positivo.

### INFORME

**MACROSCOPICO**

3 fragmentos redondeados de tejidos blandos blanquecinos, que miden hasta 0.3 cm de diámetro. SPT1C

**MICROSCOPICO**

Dos fragmentos corresponden a lecho ulceroso con vasos de prominente endotelio y abundante infiltrado leucocitario mixto con predominio de neutrófilos e histiocitos vacuolados.

Un fragmento muestra mucosa del colon con cambios regenerativos del epitelio superficial y de las criptas, las cuales presentan pérdida de la capacidad secretora. En la submucosa se encuentra gran cantidad de histiocitos, infiltrado polimorfonuclear y numerosos plasmocitos.

Coloración de PAS : se evidencia pequeñas esporas sugestivas de Histoplasma.

Coloración de Ziehl-Neelsen: no se encuentra bacilos alcohol ácido resistentes

No se evidencia neoplasia maligna en estas muestras.

**DIAGNOSTICO**

Biopsia de lesión deprimida de colon.

BORDE Y LECHO DE ÚLCERA ACTIVA.

HISTOPLASMOSIS.