



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

**Criptococosis como enfermedad oportunista en pacientes
con VIH/SIDA en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de
Guayaquil.**

AUTOR (ES):

**MECIAS TENORIO GUADALUPE ESTEFANIA
RUIZ LEON CHRISTIAN GABRIEL**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de:
MÉDICO**

TUTOR:

**Dra. Elizabeth Benites
Guayaquil, Ecuador**

23 de Septiembre del 2016



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

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **MECIAS TENORIO GUADALUPE ESTEFANIA** y **RUIZ LEON CHRISTIAN GABRIEL** como requerimiento para la obtención del Título de **MÉDICO**.

TUTOR (A)

f. _____
Dra. Benites Estupiñan Elizabeth

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
Dr. Gustavo Ramírez Amat

Guayaquil, a 23 del mes de Septiembre del año 2016



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **MECIAS TENORIO GUADALUPE ESTEFANIA**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Criptococosis como enfermedad oportunista en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil**, previo a la obtención del Título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

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

Guayaquil, al 23 del mes de septiembre del año 2016

LA AUTORA

f. _____
Mecias Tenorio Guadalupe Estefania



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **RUIZ LEON CHRISTIAN GABRIEL**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Criptococosis como enfermedad oportunista en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil**, previo a la obtención del Título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

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

Guayaquil, al 23 del mes de Septiembre del año 2016

EL AUTOR (A)

f. _____
Ruiz León Christian Gabriel



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **MECIAS TENORIO GUADALUPE ESTEFANIA**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Criptococosis como enfermedad oportunista en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil.**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 23 del mes de Septiembre del año 2016

LA AUTORA:

f. _____
Mecias Tenorio Guadalupe Estefania



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **RUIZ LEON CHRISTIAN GABRIEL**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Criptococosis como enfermedad oportunista en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil.**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 23 del mes de Septiembre del año 2016

EL AUTOR:

f. _____

Ruiz León Christian Gabriel



UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE EMDICINA

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

Dr. Vásquez Cedeño, Diego Antonio

TUTOR

f. _____

Dr. Ramírez Amat, Gustavo

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

Dr. Vásquez Cedeño, Diego Antonio

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA



UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE EMDICINA

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

Dr. Vásquez Cedeño, Diego Antonio

TUTOR

f. _____

Dr. Ramírez Amat, Gustavo

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

Dr. Vásquez Cedeño, Diego Antonio

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. _____

Dra. Abarca Coloma, Luz Clara

OPONENTE

f. _____

Dr. Viteri Mosquera, Clain David

OPONENTE

AGRADECIMIENTO Y DEDICACIÓN

Agradezco a Dios por guiarme por el camino del bien y haberme dado la fuerza para salir adelante pese a todas las adversidades.

A mi familia por siempre estar conmigo apoyándome y ayudándome a cumplir mis sueños, a mi abuelita Francisca por su amor y ayuda incondicional.

Pero especialmente este logro se lo dedico a mi madre por ser la amiga y compañera que siempre me ha ayudado a crecer como persona. Gracias por siempre haber estado junto a mí dándome una palabra de aliento en el transcurso de mi carrera, por ser una persona honesta, leal, triunfadora, entregada a su trabajo y familia. No encuentro palabras para agradecerte todo el amor, cariño y comprensión que me has dado, gracias Mama por siempre estar conmigo en los momentos importantes de mi vida, por tu confianza y por haberme dado la oportunidad de poder culminar esta etapa importante de mi vida.

GUADALUPE ESTEFANÍA MECIAS TENORIO

AGRADECIMIENTO Y DEDICACIÓN

Agradezco a Dios, por darme la oportunidad y la fuerza necesaria para seguir adelante con esta carrera, a pesar de todos los obstáculos que se impusieron en el camino.

Agradezco a mis padres, quienes han dedicado gran parte de su tiempo en mi educación y mi desarrollo como persona. Les agradezco mucho por estar a mi lado en los buenos y en los malos momentos, soportar tener la luz encendida en la madrugada o soportarme con mi humor postguardia no debió haber sido fácil, pero al final todo tendrá su recompensa. Los amo demasiado y nunca olvidare los grandes sacrificios que han hecho por mí.

Quiero dedicar este trabajo, a mi querido hermano, quien, mientras se realizaba esta tesis, tuvo que ser internado en el hospital con diagnostico presuntivo de criptococosis cerebral. Mis mejores deseos para ti.

CHRISTIAN GABRIEL RUIZ LEON

ÍNDICE

RESUMEN.....	11
SUMMARY	12
INTRODUCCIÓN.....	13
MARCO TEORICO	14
1.1 CAPITULO I.....	14
1.1.1 EPIDEMIOLOGIA.....	14
1.1.2 MICROBIOLOGIA	15
1.1.3 PATOGENIA	16
1.2 CAPITULO II.....	17
1.2.1 CLÍNICA.....	17
1.2.2 FACTORES DE RIESGO.....	18
1.2.3 COMPLICACIONES DE LA CRIPTOCOCOCIS.....	19
1.2.4 DIAGNOSTICO	19
1.2.5 TRATAMIENTO	22
OBJETIVOS	24
MATERIALES Y MÉTODOS.....	25
UNIVERSO Y MUESTRA	25
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	26
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	27
Trabajos citados	38

RESUMEN

La Criptococosis, como enfermedad oportunista, es una amenaza para pacientes inmunodeprimidos. A pesar, del gran impacto que tiene a nivel mundial, en Ecuador existen pocos estudios sobre el mismo. En esta tesis, se analiza el impacto que tiene en las personas contagiadas con VIH que han tenido que ser internadas en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Metodología: Se revisaron 69 historias clínicas de pacientes del hospital Teodoro Maldonado Carbo ingresados con el diagnóstico de VIH/SIDA, de los cuales 13 tenían Criptococosis, los datos recolectados incluyeron: género, edad, clínica, diagnóstico y evolución de los pacientes.

Palabras claves: VIH, *Cryptococcus neoformans*, Criptococosis, SIDA, diagnóstico, TARGA

SUMMARY

Cryptococcosis, as an opportunistic disease, is a threat to immunosuppressed patients. In spite of the great impact worldwide, in Ecuador there are few studies on it. In this thesis, we analyze the impact on people infected with HIV who had to be admitted to the Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Methods: 69 medical records of patients Teodoro Maldonado Carbo Hospital were reviewed with the diagnosis of HIV / AIDS, of whom 13 had Cryptococcosis, data collected included: gender, age, symptoms, diagnosis and evolution from the patients.

Keywords: HIV, Cryptococcus neoformans, Cryptococcosis, AIDS, Diagnosis, HAART.

INTRODUCCIÓN

La infección por VIH sigue siendo un enorme problema para la salud pública a nivel mundial. Si bien es cierto que se ha disminuido la cantidad de pacientes contagiados, debido a las campañas de prevención, la incidencia sigue siendo muy grande, por lo que es necesario conocer cada aspecto relacionado con la enfermedad.

La mortalidad en pacientes VIH/SIDA se da por la aparición de enfermedades oportunistas, en la que destaca a nivel mundial: la criptococosis. Esta enfermedad es resultado de la inhalación del hongo *Cryptococcus neoformans* presente en el ambiente.

Esta micosis tiene una fuerte afinidad por el sistema nervioso central (SNC), causando síntomas como: cefalea, fiebre, alteraciones visuales y del estado mental, siendo la afectación meníngea la principal causa de muerte en estos pacientes. (Carolina Rodrigues Costa, Clinical and microbiological features of cryptococcal meningitis, 2013)

En este estudio se describen las características clínicas de esta enfermedad y la relación directa con los pacientes infectados por VIH. Se analizaron todos los pacientes ingresados con diagnóstico presuntivo de criptococosis entre los años 2010 a 2013, en el Hospital de la Seguridad Social: “Teodoro Maldonado Carbo” de la ciudad de Guayaquil-Ecuador.

MARCO TEORICO

1.1 CAPITULO I

El *Cryptococcus neoformans* es una levadura encapsulada de distribución mundial, que puede producir micosis en individuos inmunocompetentes y especialmente en individuos inmunodeprimidos especialmente los infectados con VIH, pacientes con uso crónico de corticosteroides o neoplasias.

Produce una amplia variedad de sintomatología, ya que puede diseminarse por todo el cuerpo, principalmente en pulmones y en sistema nervioso central. La presentación pulmonar es la más común, sin embargo, la criptococosis meníngea es la que produce mayor mortalidad y requiere mayor atención clínica.

1.1.1 EPIDEMIOLOGIA

Hace algunas décadas, se consideraba la criptococosis como una enfermedad esporádica, pero con el pasar de los años se ha vuelto una enfermedad cada vez más frecuente, en especial con la aparición del SIDA. (Mendel, 2015)

Gracias al uso de la terapia antirretroviral, se ha logrado disminuir el número de casos en países desarrollados, sin embargo, en países en vías de desarrollo como el nuestro la prevalencia de criptococosis sigue siendo alta debido al limitado acceso a la asistencia sanitaria y el pobre apego de los pacientes a los medicamentos antirretrovirales, lo que hace que sean más vulnerables a la infección por *Cryptococcus*. Según datos de la CDC, se estima

que 1 millón de casos de meningitis criptocócica ocurren entre las personas con VIH/SIDA en todo el mundo cada año, lo que resulta en casi 625.000 muertes. (CDC, Preventing Deaths Due to Cryptococcus with Targeted Screening, 2010)

Según datos de la ONU-SIDA, en el 2014, existen 1,7 millones de personas viviendo con VIH/SIDA en Latinoamérica, de los cuales 33 mil corresponden a Ecuador. (UNAIDS, Ficha informativa 2015, 2015)

1.1.2 MICROBIOLOGIA

“El microorganismo causante de la criptococosis, es un hongo levaduriforme encapsulado, redondo u ovalado, que mide entre 2 y 15 μm de diámetro, se reproduce por gemación, y su cápsula está compuesta por polisacáridos. Se distingue por tres hechos fundamentales: No tener pseudohifas, su incapacidad para fermentar carbohidratos y asimilación de mio inositol y la producción de las enzimas ureasa y fenoloxidasa, con producción de melanina.” (García Consuegra J. L., 2012)

El *Cryptococcus neoformans* se clasifica en cuatro serotipos según su polisacárido capsular, glucuronoxilomanano (GXM). “Tipos capsulares de la A a la D corresponden a las variantes de *C. neoformans* var. *grubii* (A), *C. neoformans* var. *gattii* (B y C), y *C. neoformans* var. *neoformans* (D).” (Warkentien T, 2010)

Los lugares donde se encuentra frecuentemente *C. neoformans* son aquellos que son frecuentados por aves, especialmente las palomas, pavos y pollos, ya que el hongo se aloja en sus heces desecadas. Sin embargo, este no se considera el hábitat natural de la levadura. Existen aves que pueden desarrollar la criptococosis, pero es sumamente raro. La alta temperatura en el cuerpo de las aves produce un efecto protector ante la enfermedad, ya que no es propicio para el crecimiento y desarrollo de *C. neoformans*, pero si pueden colonizar de forma transitoria su tracto gastrointestinal. La resistencia

de las aves a la enfermedad puede ser el resultado de su propia alta temperatura del cuerpo, que no es propicio para el crecimiento de *C. neoformans* y posiblemente incluso su inmunidad innata. Sin embargo, las levaduras pueden colonizar transitoriamente el tracto gastrointestinal de las aves. El hábitat más común para esta especie son especies vegetales en descomposición o la madera de ciertos árboles. Las aves sirven de vectores, llevando el hongo desde las plantas hacia el medio donde habitan los seres humanos. (Mendel, 2015)

1.1.3 PATOGENIA

La principal vía de ingreso del hongo es respiratoria por inhalación de esporas. Al inicio, produce infección pulmonar la cual usualmente es asintomática o autolimitada. Posteriormente, coloniza el sistema nervioso central, hueso, próstata y la piel. La afección más frecuente es a nivel del SNC, debido a que se ha descubierto en estudios en ratones, que “el *Cryptococcus neoformans* cruza la barrera hematoencefálica por migración transcelular a través del endotelio cerebral y posteriormente prolifera en el espacio subaracnoideo”. (Tello M. G.-L., 2013)

Según Mendel, Douglas y Bennet, la patogénesis de la criptococosis esta mediada por 3 factores:

- Estado de inmunidad del huésped
- Virulencia de la cepa de *C. neoformans*
- Tamaño del inóculo.

Un escenario es cuando el huésped entra en contacto con el patógeno a través de la inhalación de las esporas. Al llegar a los alveolos, entran en contacto con los macrófagos alveolares, los cuales reclutan otras células inflamatorias a través de citocinas, y provocan respuesta TH1 e inflamación granulomatosa. Si este huésped, se encontrara inmunosuprimido, la levadura no se autolimita y produce la enfermedad, mientras que si el huésped tiene

una buena respuesta inmune, eliminara completamente cualquier espora infectante. Sin embargo, pueden permanecer restos dentro de los ganglios linfáticos pulmonares, permaneciendo latente hasta que exista perdida de la inmunidad local ya sea por tratamiento con corticosteroides o una enfermedad de base como el SIDA. (Mendel, 2015)

1.2 CAPITULO II

1.2.1 CLÍNICA

El criptococo neoformans puede afectar cualquier parte del cuerpo como son: la próstata, piel, tracto gastrointestinal, cabeza, corazón, cuello. Pero el SNC y el pulmón son los sitios que más se afectan. Cuando está afectado el SNC se manifiesta con signos y síntomas de meningitis crónica como fiebre, letargo, cefalea, disminución del estado de conciencia, déficit visual, parálisis de los pares craneales. (Omar, Diana, & Jhon, 2013), (Diego Ávila Sánchez, Año 2015 Vol 1 No I)

La Criptococosis pulmonar los principales signos y síntomas son: tos, neumonía, disnea, fiebre, malestar general, pérdida de peso, dolor torácico. (Omar, Diana, & Jhon, 2013)

Criptococosis cutánea: “esta puede ser de origen primario o secundaria, la criptococosis cutánea primaria (CCP) ha sido definida en la literatura como la identificación del *Cryptococcus* en la biopsia o el cultivo de la piel en ausencia de enfermedad diseminada. La criptococosis cutánea secundaria (CCS) se presenta por diseminación hematogena del hongo a la piel, lo que ocurre entre el 10-20% de los casos. La criptococosis primaria ocurre usualmente en áreas

de trauma previo como una lesión por un cuerpo extraño o la mordedura de algún animal”. (Mercedes Tello, 2013)

Las lesiones cutáneas tienen predominio en la cara, el cuello y el tórax. La morfología es variada, con pápulas eritematosas, pápulo-pústulas, úlceras dolorosas a la palpación, acneiformes, furunculoides o moluscoides, nódulos, placas verrugosas, zonas de celulitis, úlceras con bordes violáceos y dolorosos a la palpación, cubiertas de costras o escaras. Pueden simular morfología de otras patologías como herpes, celulitis, molusco contagioso. (Omar, Diana, & Jhon, 2013) (Omar, Diana, & Jhon, 2013)

Puede haber otras manifestaciones sistémicas entre las que se destacan: la presentación ocular, ósea y visceral. En el 50 % de los pacientes con criptococosis presentan manifestaciones neurooftalmológicas siendo la más frecuente el papiledema secundario a la meningitis. En el hombre el principal reservorio de la levadura es la próstata. (Mercedes Tello, 2013)

1.2.2 FACTORES DE RIESGO

Los principales factores de riesgo para infección por criptococo son: infección por virus de inmunodeficiencia adquirida(VIH), uso de esteroides, tabaquismo, enfermedad autoinmune, diabetes mellitus, trasplante, asplenia, la diabetes mellitus, quimioterapia, cirrosis hepática, la falla renal crónica, sarcoidosis, malnutrición, enfermedad renal crónica. (Omar, Diana, & Jhon, 2013)

1.2.3 COMPLICACIONES DE LA CRIPTOCOCOCIS

- ✓ Cefalea
- ✓ Alteraciones del estado de conciencia
- ✓ Meningitis criptocococica
- ✓ Encefalitis
- ✓ Neumonía
- ✓ Muerte

1.2.4 DIAGNOSTICO

En cuanto al diagnóstico de la criptococosis el clínico es difícil por los diferentes tipos de presentación y porque son un poco inespecíficas, por lo que el diagnóstico decisivo es el microbiológico. (María del Carmen Padilla Desgarenes, 2012) (Tello M. G.-L., 2013)

Los métodos diagnósticos son:

- **Clínico** (antecedentes personales, el interrogatorio, examen físico).
- **Microbiológico:**

El diagnóstico de la criptococosis está basado principalmente en observar el agente causal en el examen microscópico directo de la muestra con tinta china. Esta muestra puede ser de exudado, esputo o tejido cerebral.

En el caso que la muestra se de orina o LCR primero se procede a centrifugar la muestra. (María del Carmen Padilla Desgarenes, 2012)

En este examen el criptococo se demuestra fácilmente con células esféricas como levaduras rodeadas por una cápsula, coloreada con la tinta y semeja un gran halo claro; ocasionalmente hay pseudofilamentos. (Tello M. G.-L., 2013)

El diagnóstico de la forma cutánea se basa en observar al hongo:

- ✓ Mediante la escarificación de las lesiones con coloración de Giensa.
- ✓ La toma de la biopsia: Aquí se observa un infiltrado dérmico granulomatoso con microorganismos múltiples encapsulados visibles con estas tinciones: metenamina plata, PAS (ácido peryódico de Schiff) que permiten identificar el *C. neoformans* por el tamaño y la gemación con base estrecha; mucicarmín de Maye (colorea a la capsula rojo rosáceo)

➤ **Cultivo**

Establece el diagnóstico definitivo. Se realiza a partir del sedimento del LCR en el caso de meningitis, y a partir de otras muestras en otro tipo de infecciones.

El cultivo de la levadura procedente de sangre y LCR debe realizarse en medio de agar de Sabouraud sin cicloheximida, en el que crece la levadura al cabo de 48 - 72 horas de incubación, son blancas o

amarillentas, lisas, brillantes, al principio y después se tornan de apariencia mucosa como leche condensada.

Cryptococcus neoformans y el *Cryptococcus gattii* se cultivan en los medios Sabouraud dextrosa, malta dextrosa, El cultivo levaduriforme al principio es blanco, después se torna beige y amarillo verdoso. Cuando las levaduras tienen grandes cápsulas, se observan las colonias brillantes, mucoides y escurrente; si el material capsular esta escaso, en su morfología macroscópica se van observar colonias secas y opacas. (Bety Gómez Arias, 2011)

Para diferenciar entre las especies de *C. neoformans* y *C. gattii* se usa el medio de canavanina-glicina-azul de bromotimol (CGB), en esta prueba el *C. gattii* es resistente a la L-canavanina (aminoácido natural estructuralmente similar a la L-arginina), el cual es degradado por las cepas de esta variedad, y libera amonio como producto final. El amonio en el medio eleva el pH del mismo, que pasa de 5,8 a 7 o más, virando el color del medio de amarillo verdoso a un azul de cobalto, por la presencia de azul de bromotimol. (Tello M. G.-L., 2013)

Imágenes:

-Rx de tórax o huesos (podemos observar imágenes osteolíticas, principalmente en cráneo, epífisis de huesos largos, pelvis, y los infiltrados pulmonares, el derrame pleural, o los nódulos solitarios o múltiples).

-TAC de cráneo o pulmón.

-Resonancia Magnética Nuclear de cráneo. (Spiritus, 2011)

Histopatología

Los hallazgos histopatológicos se observan como imagen gelatinosa con abundantes criptococos con una pobre reacción inflamatoria y una imagen granulomatosa. Se distinguen pocos criptococos y una marcada reacción inflamatoria en la que hay linfocitos, células mononucleares y células gigantes. (Tello M. G.-L., 2013)

El hallazgo de antígenos o anticuerpos en suero y LCR es positivo en 77 a 99% de los casos. Una prueba positiva indica enfermedad diseminada y los títulos se relacionan con la gravedad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. En el LCR las alteraciones son leves, hay un incremento de la presión, leucocitosis predominantemente linfocitaria, aumento de proteínas y en 50% hipoglucorraquia. (Spiritus, 2011) (Tello M. G.-L., 2013)

1.2.5 TRATAMIENTO

Con respecto al tratamiento de la criptococosis en pacientes que no tienen ningún compromiso con el SNC en forma leve se usa fluconazol VO 400 mg diarios entre 6 a 12 semanas. (María del Rosario Herrera García, 2014)

En cuanto a los pacientes que ya tienen compromiso del SNC y tienen VIH el mejor tratamiento es con anfotericina B sola o combinada con flucitosina. Cuando se administra sola, está indicado primero una fase de inducción con

anfotericina B IV a una dosis de 0,5 a 0,7 mg/kg/día. Y combinado se usa 5-fluocitosina IV a dosis de 100 mg/ kg y de o, 3 a 0,5 mg/kg/día de anfotericina B (esta asociación con 5-fluocitosina ayuda a una esterilización más rápida del LCR), divididos en 4 dosis, durante 2 semanas, despues se usa una fase de mantenimiento con fluconazol 400 a 800 mg VO día por 8 semanas. Para mantenimiento fluconazol 800 mg/día VO por un mínimo de 8 semanas. (María del Carmen Padilla Desgarenes, 2012) (Mercedes Tello, 2013)

Otro esquema terapéutico que han resultado muy efectivo para tratar a estos pacientes, es asociar anfotericina B 0,7 mg/kg de peso/ día IV mas fluconazol 800 mg/día VO durante 2 semanas durante la fase de inducción. Y en la de mantenimiento fluconazol 800 mg/día VO por un mínimo de 8 semanas. (Spiritus, 2011)

En pacientes con VIH con 10 semanas de tratamiento se administra fluconazol a una dosis 200mg/dia/VO por tiempo indefinido. En aquellos pacientes con una presión del LCR ≥ 25 cm H₂O que presentan síntomas de hipertensión intracraneal, debe realizarse punciones lumbares terapéuticas diarias con el fin de disminuir la presión en un 50%. (Tello M. G.-L., 2013) (Spiritus, 2011)

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- ✚ Determinar la prevalencia de la Criptococosis en pacientes con VIH que fueron atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en los años 2010-2013

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- ✚ Identificar el grupo etario más frecuente de pacientes VIH con criptococosis.
- ✚ Identificar el género más frecuente de pacientes VIH con criptococosis.
- ✚ Identificar el sector de procedencia de los pacientes infectados con criptococosis.
- ✚ Conocer los síntomas más frecuentes en pacientes con criptococosis
- ✚ Determinar la mortalidad en pacientes con criptococosis.
- ✚ Determinar la frecuencia de resultados positivos para criptococo en líquido cefalorraquídeo.

3.3. HIPÓTESIS:

La criptococosis es una enfermedad frecuente y oportunista en pacientes infectado con VIH afectando principalmente al SNC presentando una prevalencia elevada.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisaron las historias clínicas de pacientes ingresados en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, con diagnóstico de VIH/SIDA y con enfermedades oportunistas, en el periodo 2010 - 2013

TIPO DE ESTUDIO: No experimental

DISEÑO: Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, de corte transversal, de prevalencia.

LOCALIZACIÓN

El presente estudio se realizará en el área de Hospitalización del Hospital Teodoro Maldonado Carbo del Servicio de Infectología, ubicado en la Av. 25 de Julio en Guayaquil, Ecuador.

UNIVERSO Y MUESTRA

UNIVERSO:

El universo está conformado por 69 Pacientes VIH/SIDA ingresados al Servicio de Infectología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo desde Enero del 2010 a diciembre del 2013.

MUESTRA:

La muestra está conformada por 62 pacientes VIH/SIDA ingresados con enfermedad oportunista: Criptococosis, al departamento de Infectología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo. La muestra será tomada aleatoriamente según los siguientes parámetros: $p=0,5$, nivel de confianza del 99% y margen de error esperado= 5%.

RECOLECCION DE DATOS

Los datos serán obtenidos por medio de la revisión de las historias clínicas que se encuentran en el repositorio del Hospital Teodoro Maldonado Carbo y en el archivo informático, para obtener los datos relativos a las variantes a utilizar.

ANÁLISIS

Se analizarán todas historias clínicas de los pacientes con VIH/SIDA que acudieron por hospitalización del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de Enero del 2010 a diciembre del 2013, y los datos se analizaran en el Programa Microsoft Excel 2016

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión:

- ✚ Pacientes mayores de 18 años.
- ✚ Pacientes VIH positivos que estuvieron ingresados en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo entre el 2010 al 2013.
- ✚ Pacientes de ambos sexos.

Criterios de exclusión

- ✚ Pacientes inmunodeprimidos por cualquier otra causa que no sea por VIH, y que hayan desarrollado enfermedades oportunistas.
- ✚ Pacientes que hayan recibido tratamiento antimicótico hasta un mes antes de su internación.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1.- Prevalencia de la Criptococosis en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital del IESS del 2010 al 2013.

13 pacientes con diagnóstico de Criptococosis en VIH/SIDA

Prevalencia = _____ = $0.20 \times 100 = 20\%$

62 pacientes ingresados con VIH/SIDA

Interpretación: De los 62 pacientes estudiados con VIH/SIDA, 13 fueron diagnosticados con criptococosis, dando una prevalencia de 20% en nuestro medio.

**PACIENTES INGRESADOS CON VIH/SIDA EN LOS PERIODOS 2010 –
2013**

	PACIENTES INGRESADOS CON VIH/SIDA
CON CRIPTOCOCOSIS	13
SIN CRIPTOCOCOSIS	49
TOTAL	62(100 %)

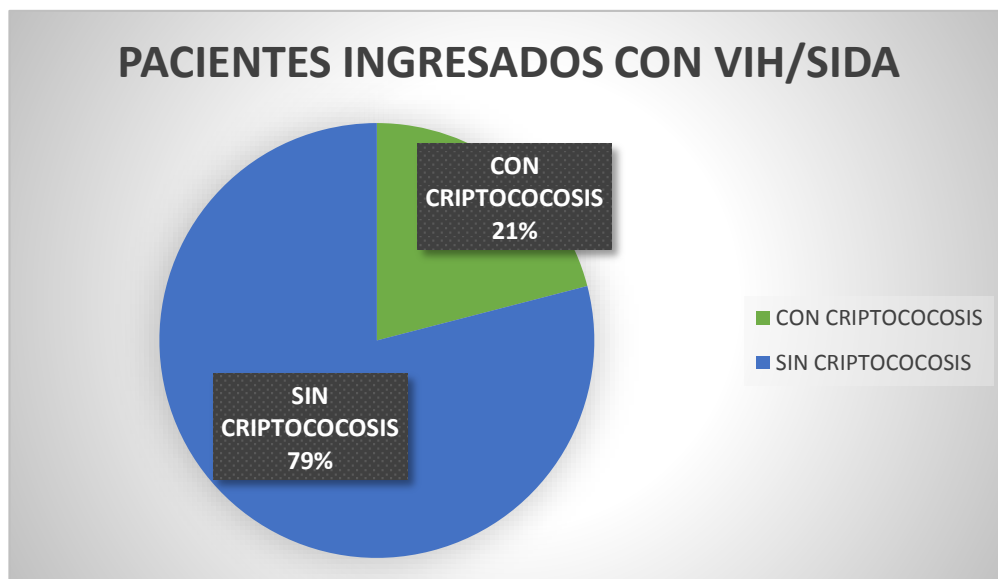


Tabla 1. Tabla de pacientes que fueron ingresados con VIH/SIDA

Interpretación: se observa que entre los pacientes ingresados entre el 2010-2013 con VIH/SIDA, el 21% tuvo complicación de criptococosis.

GRUPO ETARIO CON DE PACIENTES VIH/SIDA CON CRIPTOCOCOSIS

	GRUPO ETARIO
18-30	4
31-43	5
44-56	2
57- 69	2
TOTAL	13

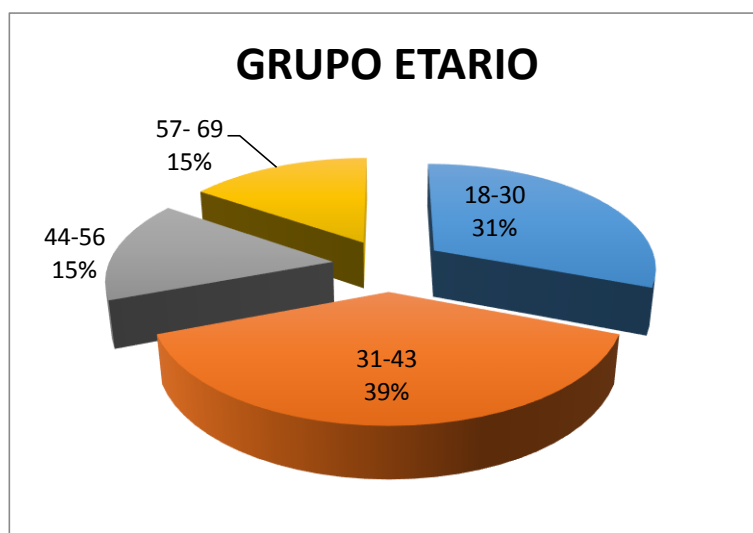


Tabla 2. Grupo etario en pacientes ingresados por criptococosis

Interpretación: los pacientes entre 31 y 43 años (39%) es donde más predomina esta enfermedad.

MORTALIDAD DE PACIENTES INGRESADOS CON CRIPTOCOCOSIS

MORTALIDAD DE PACIENTES INGRESADOS CON CRIPTOCOCOSIS	
VIVOS	12
FALLECIDOS	1
TOTAL	13(100%)



Tabla 3. Mortalidad de pacientes con criptococosis.

Interpretación: 7% de los pacientes fallecieron de esta patología, mientras que el 93% superaron esta complicación y siguen en tratamiento antiretroviral.

PACIENTES VIH/SIDA CON CRIPTOCOCOSIS SEGÚN EL GÉNERO

PACIENTES VIH/SIDA CON CRIPTOCOCOSIS SEGÚN EL GÉNERO	
MASCULINO	9
FEMENINO	4
TOTAL	13(100%)

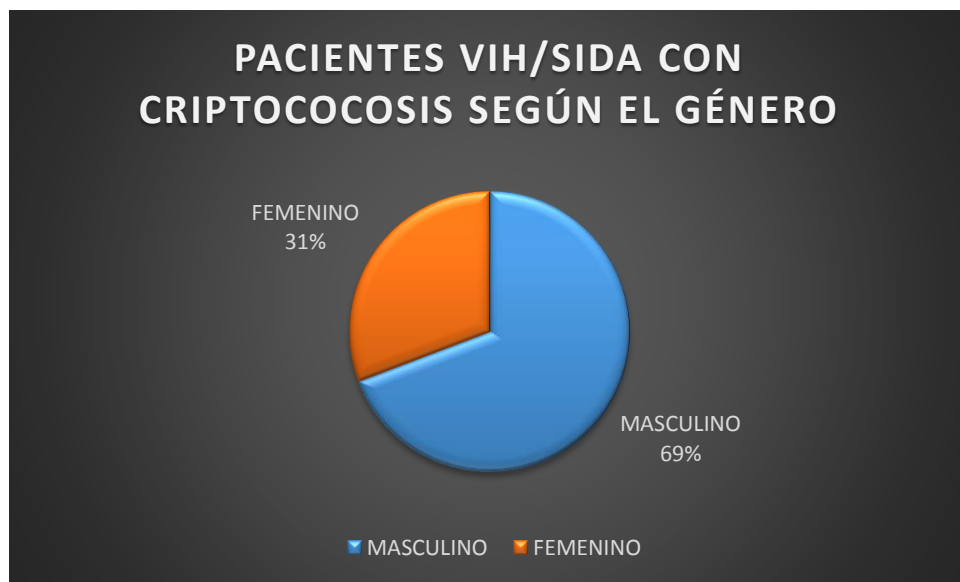


Tabla 3. Tabla por sexo, de los pacientes con Criptococosis

Interpretación: 69%(9 varones) de pacientes de sexo masculino y 31%(4 mujeres) de sexo femenino.

TINTA CHINA EN PACIENTES CON CRIPTOCOCOSIS

	RESULTADOS DE TINTA CHINA EN PACIENTES CON CRIPTOCOCOSIS
POSITIVO	9
NEGATIVO	4
TOTAL	13(100%)



Tabla 4. Tinta China en pacientes con Criptococosis

Interpretación: un 69% de pacientes ingresados con VIH/SIDA le salió positivo el diagnóstico con tinta china, el otro 31% al salir negativo se lo diagnóstico mediante cultivo.

PROCEDENCIA DE PACIENTES INGRESADOS CON CRIPTOCOCOSIS

	SECTOR DE PROCEDENCIA
URBANO	8
RURAL	5
TOTAL	13

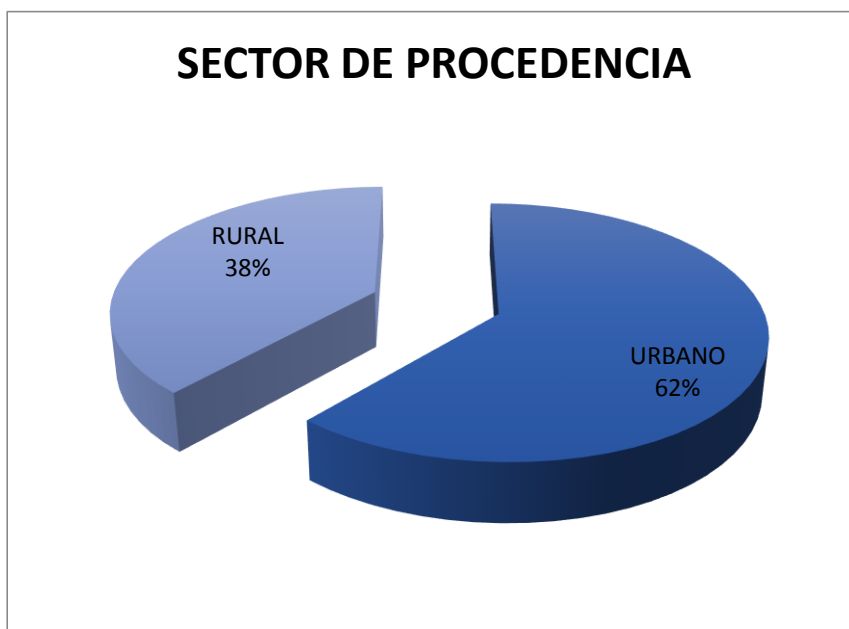


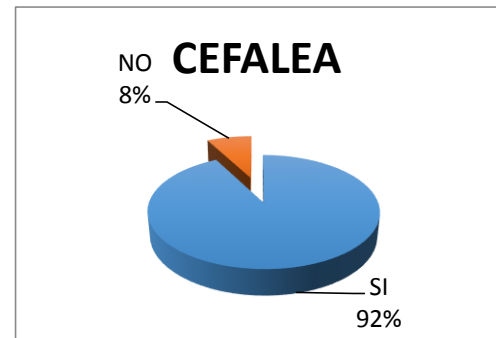
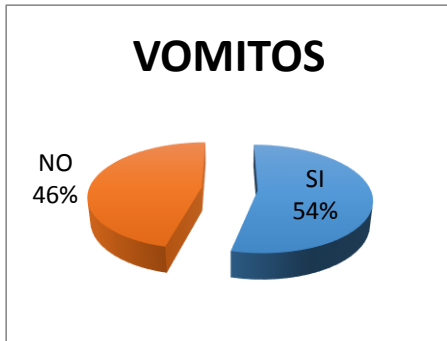
Tabla 5. Sector de procedencia de pacientes ingresados con criptococosis

Interpretación: los pacientes complicados con criptococosis el sector que más predominó fue el urbano con 62% (8).

SINTOMAS EN LOS PACIENTES INGRESADOS CON CRIPTOCOCOSIS

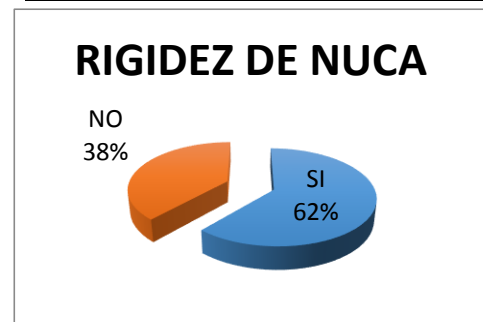
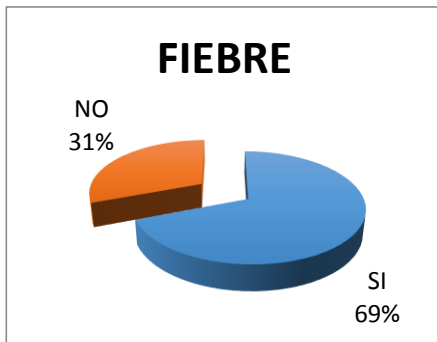
	VOMITOS
SI	7
NO	6
TOTAL	13

	CEFALEA
SI	12
NO	1
TOTAL	13



	FIEBRE
SI	9
NO	4
TOTAL	13

	RIGIDEZ DE NUCA
SI	8
NO	5
TOTAL	13



	ALTERACION DEL ESTADO DE CONCIENCIA
SI	10
NO	3
TOTAL	13



Tabla 6. Síntomas en criptococosis

RESUMEN DE SINTOMAS EN LOS PACIENTES INGRESADOS CON CRUPTOCOCOSIS

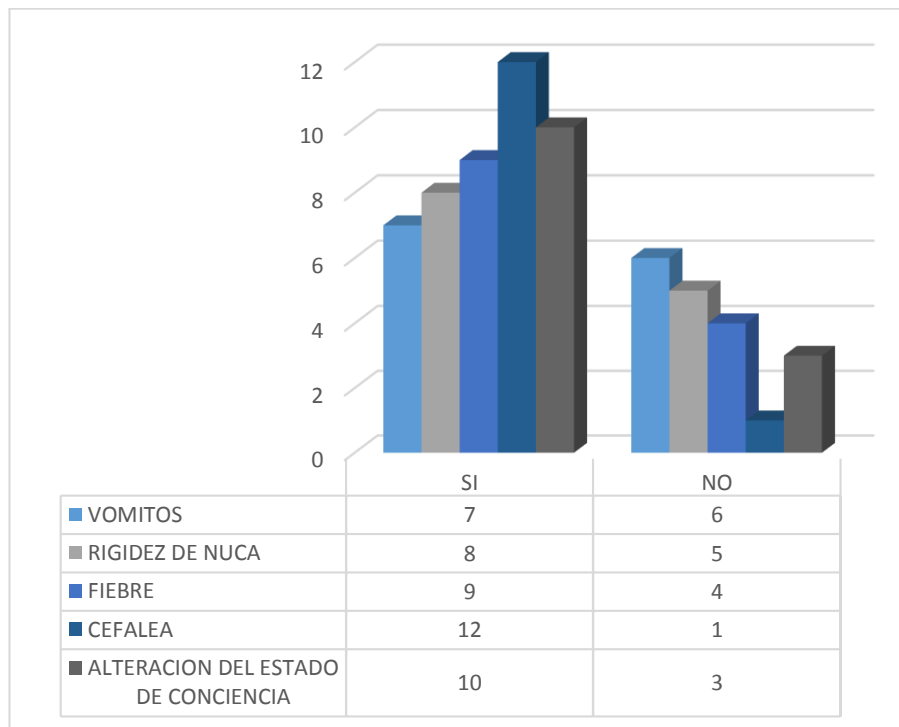


Tabla 7. Síntomas en criptococosis

Interpretación: se observa que el síntoma que más prevalece son cefalea con un 92% (12), alteración del estado de conciencia 77% (9).

DISCUSION

La Criptococosis es una micosis sistémica cosmopolita de carácter oportunista cuyo agente causal es *C. neoformans* que infecta al hombre provocando en huéspedes inmuno competentes una primo infección asintomática. Los serotipos A, B y C, son de distribución mundial y se asocian con hábitats aviares. (García Consuegra J. L., 2012) (Warkentien T, 2010)

La diseminación sanguínea del agente causal origina múltiples localizaciones, las cuales se hacen clínicamente evidentes ante defectos de la inmunidad mediada por células (Mendel, 2015)

Según a ONU-SIDA, en Ecuador existen 33 mil personas viviendo con VIH/SIDA. (UNAIDS, Ficha informativa 2015, 2015)

En nuestro estudio se pudo evidenciar que la edad promedio de los pacientes fue de 31-43 años, lo cual corresponde a 39%.

En el presente estudio se demostró predominio del sexo masculino con un 69% de los casos comparado con un 31% de casos femeninos.

La sintomatología es completamente inespecífica y consiste en: cefalea, fotofobia, confusión, rigidez de nuca moderada o ausente, lo cual es un signo que diferencia esta enfermedad de las meningitis bacterianas; los signos de desorientación son de mal pronóstico, mientras que el dolor de cabeza es de buen pronóstico (Omar, Diana, & Jhon, 2013). En nuestro estudio, la cefalea fue el síntoma de mayor presentación (92%), seguido de alteración de estado de conciencia (77%) y fiebre (69%), en menor frecuencia se observaron rigidez de nuca (62%) y vómitos (54%).

La mortalidad fue de 1 pacientes (7%) relacionadas directamente a la Criptococosis. Se realizó tinción china en LCR para *C. neoformans*, de los cuales 9 (69%) salieron positivos y 4 (31%) salieron negativos

CONCLUSIONES

Respecto a los datos estadísticos provenientes de la muestra escogida en el archivo estadístico del Hospital del IESS Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil pudimos concluir lo siguiente:

La Criptococosis es una enfermedad con una prevalencia elevada, en el estudio realizado entre los años 2010 al 2013 obtuvimos una prevalencia del 20% en esta patología.

La mayoría de los pacientes complicados con esta patología fue de sexo masculino con un predominio del 90%.

La principal manifestación clínica fue cefalea en un 92% seguido de alteración del estado de conciencia con un 77 %, fiebre en 69%, rigidez de nuca con un 62% y vómitos con un 54%.

De nuestra muestra de estudio el 7 % de nuestros pacientes falleció debido a las complicaciones que esta infección produjo en el paciente.

En nuestro estudio se encontró que la procedencia era mayoritariamente urbana con el 62% de casos.

Trabajos citados

- Ávila Sánchez, D. &. (2016). Perfil epidemiológico y respuesta terapéutica de la infección por *Cryptococcus* sp. en pacientes de Costa Rica en el Hospital San Juan de Dios, Período 2008-2012. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica*, 8-30.
- Bety Gómez Arias, L. A. (2011). Criptococosis meníngea: características clínicas. 9.
- Caicedo Luz Dary, A. M. (2014). *Cryptococcus neoformans* en excretas de palomas del perímetro urbano de Cali. Colombia.
- Carolina Rodrigues Costa, L. K. (2013). Clinical and microbiological features of cryptococcal meningitis. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 343-347.
- CDC. (2010). Preventing Deaths Due to *Cryptococcus* with Targeted Screening.
- García Consuegra, J. L. (2012). Criptococosis. Una amenaza para pacientes inmunodeprimidos. *Gaceta Medica Espirituana*, 13(3), 12.
- Lizarazo Jairo, C. E. (2012). Consideraciones sobre la criptococosis en los pacientes con sida. *Infectio*, 94-99.
- María del Carmen Padilla Desgarenes, *. G. (2012). Criptococosis diseminada asociada con VIH. *Dermatol Rev Mex* , 126 - 131.
- María del Rosario Herrera García, J. P. (2014). María del Rosario Herrera García, Juan Pablo Go Criptococosis meníngea en pacientes con VIH/SIDA.
- Mendel, D. a. (2015). *Principles and practice of Infectious Diseases*. Elsevier.
- Mercedes Tello, 1. E.-L. (2013). Criptococosis. *Rev. Méd. Risaralda* , 147-153.

- Omar, Z. B., Diana, A. R., & Jhon, A. S. (Junio de 2013). Criptococosis cerebral: analisis de 1 caso y revision literaria. *Articulo de Revision*, 18.
- Rodríguez, I. M. (2013). Criptococosis cerebral en paciente inmunocompetente. Presentación de caso y revisión de la literatura. *Mediciego*, 19(Supl 2).
- Spiritus, G. M. (2011). Criptococosis. Una amenaza para pacientes inmunodeprimidos. *Gaceta Médica Espirituana Univ. Ciencias Médicas. Sancti Spiritus*, 12.
- Tello, M. G.-L. (2013). Cryptococcosis. *Revista Médica de Risaralda*, 19(2), 147-153.
- UNAIDS. (2011). *Terminology Guide*.
- UNAIDS. (2015). Ficha informativa 2015.
- Warkentien T, C.-C. N. (2010). An update on Cryptococcus among HIV-infected patients. *Int J STD AIDS*, 21:679–84.



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Mecias Tenorio Guadalupe Estefania**, con C.C: # 0803214634 autor/a del trabajo de titulación **Criptococosis como enfermedad oportunista en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

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

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

Guayaquil, **26 de Septiembre de 2016**

f. _____

Nombre: **Mecias Tenorio Guadalupe Estefanía**

C.C: **0803214634**



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Ruiz León Christian Gabriel**, con C.C: # 0950223123 autor del trabajo de titulación **Criptococosis como enfermedad oportunista en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

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

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

Guayaquil, **26 de Septiembre** de **2016**

f. _____

Nombre: **Ruiz León Christian Gabriel**

C.C: **0803214634**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Criptococosis como enfermedad oportunista en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil		
AUTOR(ES)	Guadalupe Estefania Mecias Tenorio y Christian Gabriel Ruiz Leon		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dra. Elizabeth Benites Estupiñan		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TITULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	23 de Septiembre de 2016	No. DE PÁGINAS:	42
ÁREAS TEMÁTICAS:	Infectología, Epidemiología, Medicina Interna		
PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:	VIH, Cryptococcus neoformans, Criptococosis, SIDA, diagnóstico, TARGA		
<p>La Criptococosis, como enfermedad oportunista, es una amenaza para pacientes inmunodeprimidos. A pesar, del gran impacto que tiene a nivel mundial, en Ecuador existen pocos estudios sobre el mismo. En esta tesis, se analiza el impacto que tiene en las personas contagiadas con VIH que han tenido que ser internadas en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.</p> <p>Metodología: Se revisaron 69 historias clínicas de pacientes del hospital Teodoro Maldonado Carbo ingresados con el diagnóstico de VIH/SIDA, de los cuales 13 tenían Criptococosis, los datos recolectados incluyeron: género, edad, clínica, diagnóstico y evolución de los pacientes</p>			
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-4-2412755	E-mail: cgrl_94@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: (Apellidos, Nombres completos)		
	Teléfono: +593982742221		
	E-mail: diegoavasquez@gmail.com		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			