UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR.

FACULTAD DE MEDICINA

POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS.



***PERFIL CLINICO Y EPIDEMIOLOGICO DE HISTOPLASMOSIS EN NIÑOS QUE CONSULTAN AL HNNBB EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DE 2007 A DICIEMBRE 2012.***

INFORME FINAL DE TESIS DE GRADO PRESENTADO POR:

 DANIEL ULISES TORRES ARIAS

PARA OPTAR POR EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA PEDIATRICA

ASESOR DE TEMA Y METODOLOGICO:

DRA LOURDES DUEÑAS DE CHICAS

SAN SALVADOR, DICIEMBRE 2014.

Contenido

[RESUMEN 3](#_Toc406094677)

[1. INTRODUCCION 6](#_Toc406094678)

[2. OBJETIVO GENERAL 8](#_Toc406094679)

[2.1 OBJETIVOS ESPECIFICOS 8](#_Toc406094680)

[3. MARCO TEORICO 9](#_Toc406094681)

[4. MATERIALES Y METODOS 16](#_Toc406094682)

[Tipo De Estudio: 16](#_Toc406094683)

[Población: 16](#_Toc406094684)

[Criterios de Inclusión. 16](#_Toc406094685)

[Criterios de Exclusión. 17](#_Toc406094686)

[Entrada y gestión informática de los datos 17](#_Toc406094687)

[Estrategia de análisis 17](#_Toc406094688)

[5. RESULTADOS 18](#_Toc406094689)

[6. DISCUSION. 39](#_Toc406094691)

[7. CONCLUSIONES 45](#_Toc406094692)

[8. RECOMENDACIONES 47](#_Toc406094693)

[9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS 48](#_Toc406094694)

# RESUMEN

El objetivo del presente trabajo es el de reconocer el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con diagnóstico de Histoplasmosis que han consultado al HNNBB en el periodo comprendido entre enero de 2007 a diciembre de 2012.

Diseño y Población: Se realizó estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y de corte transversal; basado en la revisión de los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Histoplasmosis que consultaron el HNNBB desde enero del 2007 hasta diciembre 2012.

Se obtuvieron datos de 35 expedientes clínicos de los que fue posible la revisión de 26 ya que 9 se encontraban ya depurados del archivo hospitalario.

Variables del estudio: edad, sexo, área de procedencia, tratamiento y efectos secundarios, manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio, condición al egreso y complicaciones.

Resultados: La prevalencia en los 6 años estudiados fue de 40 por 100,000 egresos; con dos elevaciones correspondientes a los años 2008 (53/100,000) y 2011 (63 casos por 100,000 egresos)

El departamento de procedencia de la mayoría de casos fue San Salvador; seguido por los departamentos de Chalatenango, La Libertad y Cabañas. Con una predominancia de la zona urbana en un 60%.

La mayoría de los casos reportados cuentan con un estado nutricional normal y en los que se determinó algún grado de desnutrición corresponden a grados leves – moderados según las escalas cualitativas aplicadas.

Un 58% de los pacientes estudiados no demostró evidencia de patologías concomitantes o comorbilidades. Tampoco diferencia de predominancia de sexo.

La edad pediátrica que más presenta casos de histoplasmosis fue la de los 0 a 2 años. La mortalidad reportada fue de 25% siendo todos los casos en los menores de 2 años.

 El 96% de los casos fue tratado con Anfotericina B (Dexocicolato), de los que finalizaron tratamiento 17 continuaron tratamiento ambulatorio con Itraconazol.

 La forma de presentación clínica predominante fue la sistémica en un 92% de los casos

En cuanto a las manifestaciones clínicas la triada de: fiebre, hepatomegalia y esplenomegalia fueron los hallazgos más frecuentes y constantes. Como hallazgo de laboratorio en la mayoría de los casos se encontró anemia, y en algunos de ellos bicitopenia o pancitopenia.

Las complicaciones reportadas fueron asociadas a la atención sanitaria, como: infección del sitio de inserción del catéter y neumonía nosocomial. A pesar del tratamiento se presentó una recaída, y como efecto adverso a tratamiento no se evidencio insuficiencia renal, el más frecuente fue hipokalemia.

El diagnostico se realizó por serología mediante IgM, seguido de inmunodifusion y en 3 de los casos fueron diagnosticados a través de cultivos.

Conclusiones: Se determinó la prevalencia de Histoplasmosis en la población de niños que consultan en el Hospital Bloom, determinando que esta continúa siendo una enfermedad prevalente en nuestro medio.

La mayoría de los casos provienen del área urbana y se localizan en la zona central del país. No existe una correlación clara entre el estado nutricional y la predisposición a padecerla así; como tampoco está ligada exclusivamente a comorbilidades que comprometan el sistema inmune. La edad en la que mayormente se ven afectados los pacientes es en los menores de 2 años siendo su relación inversamente proporcional en cuanto a la mortalidad.

El tratamiento administrado en la mayoría de los casos fue Anfotericina B, y aunque se presentó en la mayoría de los casos la hipokalemia, como efecto secundario esto no constituyo un parámetro para suspender el tratamiento.

# INTRODUCCION

 El presente trabajo pretende describir el perfil epidemiológico, y determinar la prevalencia de histoplasmosis en niños que han consultado al HNNBB durante periodo comprendido entre enero de 2007 a diciembre de 2012.

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y de corte transversal el cual se basó en la revisión de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de histoplasmosis que consultaron el HNNBB en el periodo de tiempo descrito. Las variables fueron: edad, sexo, procedencia, síntomas, comorbilidades, métodos diagnósticos, hallazgos de laboratorio, tratamiento, mortalidad y complicaciones.

 En El Salvador existen estudios en los que se ha comprobado la existencia de Histoplasma capsulatum, dentro de los que se puede mencionar el realizado por Trejos y Godoy en 1966, denominado “Aislamiento de las primeras cepas de Histoplasma capsulatum en El Salvador” (8). Dicho estudio arrojo el grado de diseminación del hongo en la naturaleza del país ya que al estudiar 33 perros callejeros de la ciudad de San Salvador, fue posible aislar en 8 de ellos (24.2%) cepas de H. capsulatum de ganglios peritraquebronquiales. Tres estudios previos se han realizado en el HNNBB por personal médico, las cuales han sido llevadas a cabo en los periodos de 1987-1993, 1996-2003 y 2004-2006 (8) (9) (10), en busca de determinar la prevalencia de esta enfermedad así como un perfil epidemiológico de los pacientes afectados, el primero en una revisión de casos entre 1987 y 1993 en el que se encontraron 27 en un periodo de 7 años (8). El segundo se realizó en el periodo de enero de 1996 a junio de 2003 en el cual se obtuvo evidencia de 70 expedientes clínicos de niños con diagnóstico de histoplasmosis con una prevalencia de 73 casos por 100,000 egresos (9), el tercero se llevó a cabo en el periodo comprendido entre enero de 2004 a diciembre de 2006 en el cual se obtuvieron 15 expedientes con dicho diagnóstico de los cuales se lograron revisar 11 ya que 4 se encontraron desaparecidos y se logró establecer una prevalencia de 8 pacientes por 100,000 egresos (10). Además dichos estudios lograron identificar formas de presentación, porcentajes de afectación según edad pediátrica, métodos diagnósticos, tratamiento recibido por los pacientes y mortalidad implicada.

Con el presente estudio se pretende dar seguimiento a estos estudios , actualizando la investigación cronológica de la enfermedad, determinando el estado actual de prevalencia y reconociendo el perfil epidemiológico de los pacientes; así como la posibilidad de identificar características demográficas, establecer los métodos diagnósticos que con mayor frecuencia se usaron, establecer la eficacia del tratamiento y los posibles cambios en los esquemas utilizados, describir los efectos secundarios al tratamiento, así como conocer la tasa de mortalidad directa de la enfermedad. Además de evaluar la coexistencia de enfermedades o condiciones que puedan comprometer el estado inmunológico de los pacientes puedan agravar su pronóstico y aumentar la mortalidad.

# OBJETIVO GENERAL

Reconocer el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con diagnóstico de Histoplasmosis que han consultado al HNNBB en el periodo comprendido entre enero de 2007 a diciembre de 2012.

# 2.1 OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Conocer el número de casos de histoplasmosis diagnosticados en el HNNBB en el periodo de tiempo descrito y establecer la prevalencia de la enfermedad.
2. Establecer variables demográficas y factores de riesgo o comorbilidad de los pacientes con Histoplasmosis.
3. Identificar la edad de mayor prevalencia de histoplasmosis en el país.
4. Describir los efectos adversos del tratamiento antifúngico en los pacientes con Histoplasmosis así como posibles complicaciones.
5. Determinar la forma clínica de presentación de Histoplasmosis en los niños salvadoreños
6. Conocer los métodos diagnósticos más utilizados para el diagnóstico de Histoplasmosis.

# MARCO TEORICO

Infección causada por el hongo *Histoplasma capsulatum,* la histoplasmosis es endémica en la zona central de Norteamérica y en otras regiones del mundo con suelos húmedos y climas calientes, principalmente cuando tienen grandes poblaciones de aves migratorias(1). En Norteamérica existen 30 millones de personas infectadas y se considera que cada año se exponen e infectan 500.000 más. De todas estas infecciones un porcentaje muy bajo van a presentar manifestaciones clínicas (5% de los infectados) y de estas es escaso el número que requerirá ingreso hospitalario, dependiendo del estado inmunitario del huésped y de la cantidad de hongos infectantes (6). La infección se descubre en la mayoría por la positivización de la reacción cutánea de hipersensibilización o el hallazgo de calcificaciones en un examen radiológico rutinario.

La enfermedad es producida por inhalación de esporas de *H. capsulatum* hongo, que, en su forma parasitaria, se localiza en el interior de las células. En la forma de micelio tiene color blanco y, si se eleva la temperatura, adquiere forma de levadura. Crece en zonas húmedas, ricas en nitrógeno y su reservorio natural es el suelo relacionado con zonas específicas en las que habitan gallinas, palomas, cuevas habitadas por murciélagos y espacios en los que la descomposición de las excretas proporciona condiciones idóneas para su persistencia y multiplicaciones (4). La forma de *H. capsulatum,* variante *dubosii*, se aísla principalmente en África y se diferencia por levaduras de mayor tamaño, frecuencia en erosiones cutáneas y óseas, escasa afectación pulmonar y lesiones con gran participación de células gigantes.

El contagio se efectúa por inhalación, vía cutánea, bucofaríngea e intestinal, provocando el cuadro de primoinfeccion. Los *H. capsulatum* son fagocitados por neutrófilos y fagocitos donde unos se destruyen y otros sobreviven y se multiplican en su interior (7).

El periodo de incubación depende del estado inmunológico del niño, del lugar de la inoculación y del estado de la inmunidad del sujeto; en los niños sanos con inmunidad normal el periodo de incubación es más o menos de 3 a 5 días. En el niño inmunocomprometido se prolonga hasta 12-16 días (6).

El mecanismo de la inmunidad es de tipo celular y se desarrolla en 10-12 días después de la exposición. Las calcificaciones propias de la curación aparecen antes en niños (meses) que en adultos (hasta 10 años). Se padece a todas las edades. En los niños de menor edad el cuadro clínico es más grave, pudiendo ser mortal en lactantes (7).

Se presenta de diversas formas clínica:

* Forma asintomática: los síntomas pasan desapercibidos o son inespecíficos (dolor de cabeza, astenia, cansancio, tos)
* Forma pulmonar: se inicia con manifestaciones catarrales inespecíficas, siempre acompañadas de hepatoesplenomegalia, dato mucho más frecuente en lactantes y preescolares. Las manifestaciones iniciales progresan hasta afectar el aparato respiratorio en mayor o menos intensidad, pudiendo desencadenar insuficiencia respiratoria. La alteración pulmonar en la radiografía es variable, desde la normalidad a lesiones de condensación propias de las neumonías; la afectación es más extensa cuanto más pequeño es el niño. Son formaciones granulomatosas con infiltración de células gigantes multinucleares. En su interior aparecen calcificaciones, detectables en las exploraciones radiológicas. Los granulomas afectan a los ganglios del mediastino constituyendo formas especiales o adenopatías mediastinicas, por lo general asintomáticas pero que, en determinadas ocasiones, pueden producir compresión de las estructuras del mediastino. La progresión del proceso, a partir de estas adenopatías, da lugar a fibrosis de esta zona, produciendo un cuadro de compresión de los vasos que circulan por el mediastino (vena cava superior, obstrucción venosa pulmonar, arterias pulmonares, etc.), del esófago (disfagia) y bronquios (tos, manifestaciones de bronquitis obstructiva por compresión de los bronquios, presencia de sibilancias, disnea e incluso hemoptisis). En algunos casos se producen hemoptisis masivas después de la resección de un lóbulo. Los granulomas se pueden fibrosar o cicatrizar, persistiendo en pulmones o bazo, confiriendo cierta inmunidad a la reinfección. La forma pulmonar crónica es rara en los niños. En los adultos se pueden observar, circunstancialmente, nódulos confluentes con áreas centrales de necrosis y la correspondiente cavitación, imágenes que pueden ser observadas ya en las fases agudas. Puede presentarse como un cuadro de neumonitis con afectación de los espacios intersticiales bullosos dando lugar a imágenes cavitarias (histoplasmosis cavitaria) y localizada primordialmente en los vértices. Cursa con febrícula, tos productiva, debilidad progresiva y fatiga. La imagen radiológica corresponde a enfisema centrolobulillar o bulloso.
* Forma cutánea. Suele ocurrir durante la inoculación primaria, pero por lo general, es una manifestación de las formas diseminadas.
* Forma diseminada. Aparece en un 17,9% de los casos. La diseminación se produce desde los focos pulmonares de inoculación alcanzando otros órganos por vía hematógena o linfática. Asienta primordialmente en sistema retículo endotelial del bazo, hígado, tejido óseo, y con menor frecuencia, otros órganos. Los lactantes y preescolares inmunodeprimidos (inmunodeficiencia congénita secundaria a enfermedades, fármacos o infección por VIH) se afectan con mayor frecuencia, lo mismo que la raza negra. Puede presentar un cuadro benigno, inaparente, descubierto de forma casual durante una exploración rutinaria. También existe la forma aguda, de evolución progresiva que es fulminante y rápidamente letal, se asocia con estados subyacentes de inmunodepresión (SIDA, tratamientos inmunosupresores); este cuadro puede presentarse por reactivación de antiguas infecciones. La asociación con VIH presenta formas más graves (choque, fracaso respiratorio y muerte). Hay una forma intermedia con una clínica marcada por alteración del estado general con fiebre persistente sin otros síntomas. Durante los primeros meses de la enfermedad se acompaña de hepatoesplenomegalia, anemia y trombocitopenia. La localización pulmonar es frecuente aunque no siempre se detectan alteraciones en la radiografía. En estas formas de evolución progresiva pueden afectarse el sistema óseo, las meninges, endocarditis, aparecer ulcera orofaringea y lesionar las glándulas suprarrenales, constituyendo un cuadro de enfermedad de Addison (7).
* Otras formas clínicas de afectación, simultáneas de piel y tejido mucocutaneo. Es una infección directa producida por lesión traumática en la que no están afectados los pulmones. La afectación ocular es conocida en pacientes con formas diseminadas o de manera aislada como granuloma coriorretiniano (6).

El diagnostico puede hacerse mediante observación directa del hongo en tejidos. Es difícil demostrar su presencia en órganos, líquido cefalorraquídeo y sangre. A veces en sangre y medula ósea puede detectarse la presencia de macrófago llenos de levaduras. El cultivo es el método diagnóstico definitivo, pero *histoplasma* es difícil de cultivar dependiendo de la cepa, de la muestra obtenida y del tipo de enfermedad (mayor positividad en las formas diseminadas de la infancia que en las asintomáticas). Los medios de cultivo son especiales con sangre, agar inhibidor de mohos o agar de Sabouraud con antibióticos. Las muestras se deben obtener del aparato respiratorio, sangre, medula ósea, líquido cefalorraquídeo, hígado, bazo o lesiones cutáneas (6).

Las pruebas serológicas son parte importante del diagnóstico, aunque pueden dar falsos positivos en niños afectos de blastomicosis y paracoccidioidomicosis. Persisten positivas durante 3-5 años después de la infección. Una determinación de la fijación del complemento se valora como positiva si el título es igual o superior al 1/8 detectado por fijación del complemento o inmunodifusion, y se considerara como enfermo el niño con clínica sospechosa y procedente de una zona endémica. Las tomas de las muestras deben efectuarse antes que los test cutáneos, ya que pueden interferir en los resultados. La primera muestra debe tomarse antes de la primera semana y la segunda a las 2 o 3 semanas de la primera (3).

La inmunodifusion tiene una especificidad del 99%; es más específica que la fijación del complemento. Se detectan los dos antígenos del *histoplasma* (M y H). El antígeno M es de aparición más frecuente, así bien la presencia del antígeno H es indicativa de enfermedad activa. Se conoce también el test por ELISA (7).

La prueba cutánea es poco utilizada. Tras la administración intradérmica del antígeno histoplasmina, preparado con filtrado de cultivo. Se considera positiva si a las 48 horas aparece una zona de induración mayor o igual a 5 mm de diámetro transversal. Su positividad aparece a las 2-4 semanas de la infección, por lo que un resultado negativo no excluye la enfermedad, circunstancia que se observa con frecuencia en los inmunodeprimidos. La positividad a los 12 años es elevada en las zonas endémicas.

La mayoría de las infecciones curan espontáneamente y no requieren tratamiento. Solo se establece tratamiento en las formas graves o diseminadas.

Anfotericina B está indicada en las formas diseminadas y progresivas. Es el medicamento de elección. Se administra a dosis de 0,3-0,5 mg/kg/día hasta completar una dosis de 30-35 mg/kg. En las formas graves la dosis se eleva hasta 1 mg/kg/día, pudiéndolas administrar a días alternos.

 Se han comunicado buenos resultados con dosis inferiores, si bien en estos casos el porcentaje de recaídas es de un 16%. Los preparados de anfotericina liposomal y lipídica parecen más útiles (7).

Ketoconazol es de utilidad como medicamento único en formas no graves. Se ha utilizado en endocarditis y afectación del sistema nervioso central sin resultados concluyentes. Pasa en poca cantidad al líquido cefalorraquídeo. La dosis es de 3-6 mg/kg/día. En los niños es un tratamiento seguro y eficaz administrado a las dosis recomendadas y con una duración de 9-12 meses.

Itraconazol se considera eficaz en el tratamiento de las formas no graves de la enfermedad y como profiláctico en pacientes adultos con SIDA siempre que se administre durante un periodo de 3-6 meses. La dosis recomendada es de 3-5 mg/kg/día.

El tratamiento quirúrgico solo está indicado en casos de fibrosis mediastinica, cuando la administración de glucocorticoides no haya dado los resultados deseados y en las adenopatías del mediastino que produzcan compresión.

La profilaxis en los pacientes positivos a VIH se aconseja administración de Anfotecina B cada 1 o 2 semanas o la administración diaria de ketoconazol de por vida. Las dosis son las mismas.

# MATERIALES Y METODOS

## Tipo De Estudio:

Retrospectivo, observacional, descriptivo y de corte transversal en el periodo comprendido entre enero 2007 y diciembre 2012.

**El Universo:**

Fue conformado por todos los pacientes que consultaron al HNNBB en el periodo comprendido entre enero de 2007 a diciembre de 2012.

## Población:

Los pacientes con diagnóstico de Histoplasmosis que consultaron el HNNBB en el periodo comprendido entre enero de 2007 a diciembre de 2012.

**Muestra**:

Se realizó un muestreo no probabilístico, se tomó el total de la población que cumplió con los criterios de inclusión.

## Criterios de Inclusión.

* Pacientes de 0 a 18 años de edad con diagnóstico de histoplasmosis sin importar su forma de presentación clínica
* Se seleccionaron expedientes de pacientes con diagnóstico de histoplasmosis que consultaron el Hospital Benjamín Bloom entre los años 2007-2012.

## Criterios de Exclusión.

* Pacientes que no presentaron el diagnóstico de histoplasmosis descartado por medio de algún método diagnostico
* Que el expediente clínico, no se encontrara disponible, completo o que no contara con los datos a sustraer por el instrumento.
* Que el diagnóstico de histoplasmosis no haya sido confirmado por algún método diagnóstico y por lo tanto se haya mantenido como sospecha clínica.

## Entrada y gestión informática de los datos

La información recolectada, fue introducida en formato digital. Se trabajó con Microsoft Office 2010, tanto con Microsoft Word como Excel.

## Estrategia de análisis

Las gráficas y análisis de la información ya digitalizados, fueron a través del programa Microsoft Excel parte del Microsoft Office 2010.

**Contextos Éticos**

* Este estudio no represento ningún riesgo ético para los pacientes puesto que toda la información fue obtenida del expediente clínico y los pacientes no fueron sujeto de experimentación.
* La confidencialidad se mantuvo en todo momento, ya que se mantuvo el anonimato de los pacientes y los resultados analizados fueron únicamente con fines investigativos.
* El protocolo de investigación fue presentado a consideración del Comité de Ética en Investigación Clínica quienes dieron su aval y aprobación.

# RESULTADOS

* 1. **PREVALENCIA**
* La prevalencia obtenida en el periodo de estudio el cual corresponde a un ciclo de 6 años (enero 2007 a diciembre 2012) fue de **40 casos por 100,000 egresos**. Al desglosar la información por año, existen dos elevaciones correspondientes a los años 2008 en donde la prevalencia fue de 53 por 100,000 egresos y al año 2011 con una prevalencia de 63 por 100,000 egresos. La menor prevalencia fue registrada en el año 2010 con 20 por 100,000 egresos y durante el año 2012 con 21 por 100,000 egresos.

TABLA 1. Prevalencia de Histoplasmosis por 100,000 egresos en HNNBB 2007-2012.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **AÑO** | **EGRESOS** | **CASOS HISTOPLAMOSIS** | **PREVALENCIA POR 100,000** |
| 2007 | 15,319 | 5 | 32 |
| 2008 | 15,021 | 8 | 53 |
| 2009 | 14,574 | 7 | 48 |
| 2010 | 14,477 | 3 | 20 |
| 2011 | 14,232 | 9 | 63 |
| 2012 | 13,661 | 3 | 21 |
| **TOTAL** | **87,284** | **35** | **40** |

**5.2.1 VARIABLES DEMOGRAFICAS**

 Lugar de Procedencia

* La zona de mayor procedencia de los casos corresponde al departamento de San Salvador con una diferencia significativa con respecto a los tres departamentos que le siguen en cuanto al número de casos que son Chalatenango, La Libertad y Cabañas. Morazán, Cuscatlán, Ahuachapán y San Vicente no reportaron casos.

GRAFICO1. Distribución por departamentos de procedencia de casos de Histoplasmosis HNNBB 2007-2012.

* Del Departamento de San Salvador, así como a nivel nacional, los dos municipios que reportaron mayor número de casos fueron el municipio de San Salvador y el municipio de Apopa.

GRAFICO2. Distribución por municipios de procedencia de casos de Histoplasmosis HNNBB 2007-2012.

# En cuanto al área de procedencia la mayoría de casos provino de zona urbana de San Salvador, con 21 casos reportados. Del área rural provinieron 14 del total de casos.

GRAFICO 3. Zona de procedencia de casos de Histoplasmosis HNNBB 2007-2012.

**5.2.2. FACTORES DE RIESGO.**

Estado Nutricional

* En cuanto al peso para la edad y talla para la edad; únicamente se vieron afectados 4 pacientes, en los cuales estaban afectadas ambas medidas.

GRAFICO 4. Talla para edad y peso. Para edad bajo el percentil 3 según las tablas de la OMS en pacientes con Histoplasmosis HNNBB 2007-2012.

Clasificación.

* En cuanto a la Clasificación Federico Gómez, 18 pacientes no mostraron déficit de peso correspondiente a desnutrición, 4 pacientes mostraron déficit grado I correspondiente entre 15%-24% del peso ideal, 1 paciente con déficit grado II entre 25%-39% del peso ideal y finalmente 3 pacientes se clasificaron grado III con déficit mayor al 40% del peso ideal para la edad.
* La clasificación de Waterlow arrojo 17 pacientes sin déficit, 5 pacientes con desnutrición leve, 1 con desnutrición moderada y 3 pacientes con desnutrición grave.
* El índice nutricional de Shukla revelo 1 paciente con sobrepeso, 13 con índice normal, 5 con malnutrición leve, 7 con malnutrición moderada y ningún paciente fue catalogado como malnutrición grave. El índice nutricional o de Shukla relaciona el peso y la talla de cada individuo con el P50 de ambos parámetros para su edad. Se utiliza para clasificar alteraciones por exceso y por defecto.

GRAFICO 5. Clasificación Federico Gómez de desnutrición en pacientes con Histoplasmosis HNNBB 2007-2012.

GRAFICO 6. Clasificación Waterlow para desnutrición en pacientes con Histoplasmosis HNNBB 2007-2014.

GRAFICO 7. Índice nutricional de Shukla en pacientes con Histoplasmosis HNNBB 2007-2012. El índice nutricional o de Shukla relaciona el peso y la talla de cada individuo con el P50 de ambos parámetros para su edad. Se utiliza para clasificar alteraciones por exceso y por defecto.

Comorbilidades

* En 11 pacientes, se registraron comorbilidades junto al diagnóstico de Histoplamosis, las cuales se mencionan en la TABLA2.

GRAFICO 8. Pacientes con Comorbilidades, registradas al momento del diagnóstico de Histoplasmosis HNNBB 2007-2012.

TABLA 2. Comorbilidades en pacientes con Histoplasmosis; HNNBB 2007-2012.

|  |  |
| --- | --- |
| **COMORBILIDADES** | **CASOS** |
| ANEMIA HEMOLITICA | 1 |
| HIPOGAMMAGLOBULINEMIA | 1 |
| LLA | 2 |
| LGC/LMC | 1 |
| VARICELA | 1 |
| PTI | 1 |
| VIH/SIDA | 2 |

* 1. **EDADES**
* Se reportan un total de 19 casos de lactantes mayores y menores, 7 preescolares y 9 casos en escolares.

En cuanto a la población de lactantes, los lactantes menores destacan con el mayor número de casos de toda la población con 12 casos reportados.

GRAFICO 9. Edades de pacientes con Histoplasmosis HNNBB 2007-2012.

* 1. **TRATAMIENTO**
* Se reporta que en el 96% de los casos que corresponde a 25, el antifungico utilizado fue la Anfotericina B. Un (1) caso no tiene registro de haber recibido tratamiento. En 17 pacientes se brindó terapia ambulatoria con Itraconazol posterior a recibir 28 dias Anfotericina B.

GRAFICO 10. Tratamiento recibido por pacientes con Histoplasmosis HNNBB 2007-2012. Ademdum: Itraconazol únicamente es graficado como terapia ambulatorio; en ningún caso fue utilizado como primer escoge de tratamiento.

* + 1. **EFECTOS ADVERSOS.**
* En 19 casos se evidencio como efecto adverso al tratamiento la Hipopotasemia, en 7 casos no hubo efectos adversos documentados en el expediente clínico.

GRAFICO 11. Efectos adversos de la terapia de tratamiento en pacientes con Histoplasmosis HNNBB 2007-2012.

* + 1. **FORMA DE PRESENTACION**
* Se documentaron 24 casos cuya forma de presentación fue la sistémica; en 2 casos esta no fue especificada.

En ninguno de los casos se documentó la forma de presentación pulmonar de manera exclusiva. 5 pacientes presentaron forma de presentación sistémica con calcificaciones documentadas en radiografía de tórax.

GRAFICO 12. Forma de presentación en pacientes con Histoplasmosis HNNBB 2007-2012

* + 1. **METODO DIAGNOSTICO**
* En cuanto a los métodos diagnósticos utilizados para el diagnóstico; en 8 casos fue reportada IgM positiva, seguida de 6 casos con inmunodifusion positiva tanto para bandas H como bandas M. En menor frecuencia en 5 casos se reportó biopsia positiva a histoplasma, y en 4 casos se evidencio de manera directa el hongo. Únicamente en 3 casos se reportó cultivo de distintos tejidos positivo para histoplasma. En la mayoría de los casos no se utilizó un solo método diagnostico; solamente en 3 casos reportados con biopsia positiva, 3 reportados con cultivos positivos fueron estos los únicos métodos diagnósticos.

GRAFICO 13. Métodos diagnósticos en pacientes con Histoplasmosis HNNBB 2007-2012.

* 1. **PERFIL EPIDEMIOLOGICO**

Sexo

* Se registraron 17 casos del sexo masculino contra 18 casos del sexo femenino.

GRAFICO 14. Sexo de pacientes con Histoplasmosis HNNBB 2007-2012.

Condicion al Alta.

* Del total de pacientes, 9 fallecieron durante el ingreso, correspondiendo al 25% del total. 26 pacientes fueron dados de alta con vida.

GRAFICO 15. Condicion al alta de pacientes con Histoplasmosis HNNBB 2007-2012.

Las muertes registradas fueron debidas a complicaciones secundarias a la enfermedad.

* De los pacientes que fallecieron durante su estancia hospitalaria, todos se encuentran en el rango de edad menor de 2 años.
* Dentro de los menores de 1 año se registran 7 casos, siendo estos la mayoría de toda la muestra.

GRAFICO 16. Condicion al alta de pacientes <2 años con Histoplasmosis HNNBB 2007-2012.

GRAFICO 17. Condición al alta de pacientes <1 año con Histoplasmosis HNNBB 2007-2012.

Manifestaciones Clínicas

* Dentro del conjunto de manifestaciones clínicas, predomina la fiebre con 22 casos reportados, seguida de esplenomegalia y hepatomegalia con 16 y 12 casos respectivamente. 11 pacientes reportaron tos y 8 otras manifestaciones.

GRAFICO 18. Manifestaciones clínicas en pacientes con Histoplasmosis HNNBB 2007-2012.

* La tabla 3 muestra las manifestaciones clínicas clasificadas como “otros” en donde a la cabeza se encuentran los síntomas gastrointestinales, seguidos por palidez.

TABLA 3. Otra sintomatología reportada como manifestación clínica en pacientes con Histoplasmosis HNNBB 2007-2012.

|  |  |
| --- | --- |
| Otros | Casos |
| Distensión Abdominal | 5 |
| Dolor Abdominal | 1 |
| Diarrea | 3 |
| Palidez | 3 |
| Hiporexia | 1 |
| Convulsión | 1 |
| Diaforesis | 1 |

Hallazgos de Laboratorio

* El hallazgo de laboratorio más común fue el de anemia con 7 casos reportados.

GRAFICO 19. Hallazgos de laboratorio en pacientes con Histoplasmosis HNNBB 2007-2012.

Complicaciones

* Las dos complicaciones más frecuentes reportadas, fueron las de infección del sitio de inserción del Catéter de Vena Central y Neumonía Nosocomial con 3 casos reportados cada uno. Se reportó una recaída de la enfermedad a pesar de recibir el tratamiento antifungico.

GRAFICO 20. Complicaciones reportadas en pacientes con Histoplasmosis HNNBB 2007-2012.

# DISCUSION.

El estudio de la Histoplasmosis en niños en nuestro país, en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, inicio en el año 1994, en donde se llevó a cabo, la revisión de expedientes que datan de los años 1987 al 1993.

 Posteriormente se han llevado a cabo dos revisiones más, de los periodos comprendidos entre 1996-2003 y 2004-2006.

En el presente estudio, que comprende el periodo de enero del 2007 a diciembre del 2012, se registraron un total de 36 casos según el departamento de estadística y epidemiologia. De estos fue descartado un expediente por tratarse de un error de digitación correspondiente a un caso de Histiocitosis. Se lograron estudiar los datos generales como sexo, edad, procedencia y condición al egreso de los 35 casos restantes por disponer el departamento de estadística con estos datos; el resto de información solamente pudo ser obtenida de 26 expedientes ya que 9 de los expedientes registrados se encontraban depurados del archivo hospitalario.

La prevalencia en los 6 años estudiados fue de 40 por 100,000 egresos; con dos elevaciones, correspondientes a los años 2008 y 2011con 53 y 63 casos por 100,000 egresos respectivamente.

La menor prevalencia fue registrada en el año 2010 y 2012 con 20 y 21 casos por 100,000 egresos respectivamente; el año 2012 coincide también con la menor cantidad de egresos totales hospitalarios del periodo estudiado. Al comparar esta prevalencia con los estudios anteriormente publicados, la serie más grande que corresponde a 7.5 años durante el periodo de 1996-2003; la prevalencia fue de 73 por 100,000 egresos. Al respecto puede considerarse una disminución en la prevalencia de la entidad.

El departamento de procedencia geográfica, de la mayoría de casos fue el departamento de San Salvador; seguido por los departamentos de Chalatenango, La Libertad y Cabañas; cabe resaltar que todos pertenecen a la zona central y paracentral del país.

 Con menor proporción de casos se encontraron los departamentos más alejados de la zona central, pero aun así de los más grandes del país, como son Santa Ana y San Miguel. Además se evidenciaron 4 departamentos sin reportar casos de Histoplasmosis: Morazán, San Vicente, Cuscatlán y Ahuachapán.

De los municipios del departamento de San Salvador, que reportaron casos, Apopa y el área metropolitana de San Salvador, fueron los que más casos presentaron. Una diferencia con uno de los estudios anteriores, en el cual el municipio de Soyapango se encontraba a la cabeza con el número de casos. En esta ocasión Soyapago no reporto casos de Histoplasmosis.

Ya había sido descrito, que a pesar que las áreas rurales, parecieran poseer las condiciones propicias para la multiplicación del hongo Histoplasma Capsulatum, en el presente estudio, como en los previos, la mayoría de los casos provienen del área urbana; esta vez con un 60% del total de casos.

En cuanto al estado nutricional se tomaron en cuenta 4 pautas o escalas para su valoración: Talla para la Edad y Peso para Edad en base al Percentil 3 de las tablas de crecimiento según la OMS, la clasificación de Federico Gómez, la clasificación de Waterlow y el índice nutricional de Shukla.

Se evidencio que son pocos los casos, en que según la escala aplicada presentan una clasificación de desnutrición grave. La mayoría de los casos reportados cuentan con un estado nutricional normal.

De los casos en los cuales se determinó, algún grado de desnutrición corresponden en su mayoría a grados leves – moderados, según la escala cualitativa aplicada. Lo cual ya había sido demostrado en estudios anteriores, lo que hace pensar que hay poca correlación entre la patología y la desnutrición severa.

Un 58% de los pacientes estudiados no demostró evidencia de patologías concomitantes o comorbilidades.

De las comorbilidades reportadas, en todas estaba implícito algún grado de inmunocompromiso.

La edad pediátrica que más presenta casos de histoplasmosis, coincide con la literatura, al ser este el periodo de 0 a 2 años. Fue en este rango de edades en donde se registraron los fallecimientos por la enfermedad o por sus complicaciones. Siendo los más afectados los menores de 1 año.

En cuanto al tratamiento recibido por parte de los pacientes, en el 96% de los casos fue utilizada la Anfotericina B. Un caso no reportaba haber recibido terapéutica antifungica. Y en 17 casos se encontró evidencia de tratamiento ambulatorio con Itraconazol, posterior a cumplir un ciclo de Anfotericina B que oscilo entre 21 y 28 dias de tratamiento. Este último dato ha variado con respecto a los estudios anteriores, en donde se reportó el uso ambulatorio de Ketoconazol y Fluconazol. En 19 casos se evidencio la Hipokalemia como efecto secundario al tratamiento, el cual no fue impedimento para continuar la terapia antifungica. Otros efectos secundarios no fueron reportaron.

La forma de presentación predominante fue la sistémica en un 92% de los casos estudiados. En dos casos no se especificó dicha forma y no se reportaron casos de histoplasmosis pulmonar exclusiva; aunque en 5 casos de histoplasmosis sistémica se encontró evidencia de calcificaciones pulmonares, en la radiografía de tórax. Datos que concuerdan con los de la literatura revisada. (2), (6).

 El Gold Estándar para el diagnóstico de histoplasmosis lo constituye el cultivo para hongos con una especificidad del 85%,(2) (6) (9). En los casos revisados, en 3 de ellos se reportó cultivo positivo para histoplasma.

En la mayoría de los casos se realizó el diagnostico por serología mediante IgM a la cabeza, seguido de inmunodifusion, en donde se encontraron tanto bandas H, como M presentes al mismo tiempo. También se realizó observación directa, mediante Aspirado de Medula Ósea y en biopsia de diversos tejidos. Únicamente en 3 casos reportados con cultivo positivo y en 3 casos con biopsia positiva; estos fueron el único método diagnóstico. En el resto de casos existió la presencia de más de un método diagnóstico. Asimismo se documentaron 2 pruebas terapéuticas con Anfotericina B, sin contar con un método diagnóstico. Dato que ya había sido arrojado en investigaciones pasadas. La prueba de detección de antígenos, la cual es altamente sensible (92%) no se realizó en ninguno de los casos.

No se comprobó predominio de sexo en cuanto a los casos reportados, ya que 18 correspondían al sexo femenino y 17 al sexo masculino; tal como lo afirma la literatura. (2) (6).

La mortalidad reportada fue de 25%. Todos los casos correspondían a lactantes y la mayoría fueron lactantes menores con 7 de los 9 casos fallecidos, dato también congruente con la literatura revisada. (2) (3) (6) (7).

En cuanto a las manifestaciones clínicas, la triada fiebre hepatomegalia y esplenomegalia continúan a la cabeza de los casos. Significativamente algunos de los casos; a su vez presentaron síntomas respiratorios; específicamente tos. Y manifestaciones intestinales como diarrea y distensión abdominal.

Como lo reporta la bibliografía; como hallazgo con más frecuencia, la anemia se encontró presente en los casos, en los exámenes de laboratorio. Seguido por pancitopenia y bicitopenia con valores menores.

Las complicaciones que más frecuentes fueron reportadas fueron la infección del sitio de inserción del catéter de vena central, tomando en cuenta que la gran mayoría de pacientes cumplió esquemas de 28 días con Anfotericina B. Así también fueron reportados casos de neumonías nosocomiales también a la cabeza de las complicaciones. Fue reportada 1 recaída a pesar del tratamiento.

# CONCLUSIONES

El objetivo del estudio fue reconocer el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con diagnóstico de Histoplasmosis que han consultado al HNNBB en el periodo comprendido entre enero de 2007 a diciembre de 2012.

1. Se reconoció el número de casos en el periodo de tiempo descrito y se determinó la prevalencia de la patología, determinando que esta continua siendo una enfermedad prevalente en nuestro medio.
2. La mayoría de los casos provienen del área urbana y se localizan en la zona central del país. No existe una correlación clara entre el estado nutricional y la predisposición a padecerla así; como tampoco está ligada exclusivamente a comorbilidades que comprometan el sistema inmune.
3. La edad en la que mayormente se ven afectados los pacientes es el rango de 0-2 años siendo su relación inversamente proporcional en cuanto a la mortalidad que presenta.
4. El tratamiento administrado en la mayoría de los casos fue Anfotericina B, tal como refiere la bibliografía consultada; y aunque se presentó en la mayoría de los casos la hipokalemia, como efecto secundario esto no constituyo un parámetro para suspender el tratamiento; y no fue una consecuencia potencialmente dañina para el paciente.
5. La forma de presentación más frecuente, es la presentación sistémica, y las pruebas serológicas se encuentran a la cabeza de los métodos diagnósticos utilizados.
6. No hay predisposición por sexo; y tal como lo refiere la literatura, hay una correlación entre la triada clínica de fiebre, hepatomegalia y esplenomegalia y la patología. Así como también el hallazgo de anemia en las pruebas de laboratorio.
7. La mortalidad, fue la esperada según la literatura; y esta afecto en su totalidad a la población de lactantes.

# RECOMENDACIONES

1. Que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social mantenga una vigilancia epidemiológica continua ya que se ha demostrado la prevalencia de la entidad en nuestro medio.
2. Que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social a través de los departamentos de enseñanza y las unidades de formación profesional de cada nivel de atención implemente capacitaciones y actualizaciones de tipo académico para mantener al personal médico y paramédico actualizado y de esta manera lograr una detección temprana de la patología.
3. Que el estado provea al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social los recursos humanos e insumos técnicos para el diagnóstico y tratamiento adecuado de la enfermedad.
4. Que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social implemente y mejore los insumos para la toma de cultivo para hongos como método diagnostico así como la implementación en los laboratorios de la red nacional de métodos serológicos adecuados para el diagnóstico.

# REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Andrew F: “*Epidemiologia De Histoplasmosis En Cuba*”, VITAE. Academia Biomédica Digital, Cuba, 1998.
2. Cabello H, Minieum D, Noriega M: ¨*Histoplasmosis Pulmonar*”, Rev. Chil. Infectol. V. 19n, Santiago, 2002.
3. Osky F: “*Principios y Practica De Pediatría*”, p 1260-1262, 2000.
4. Hagood J S MD: “*Histoplasmosis Medicine Journal*”, 2:1-16, 2005.
5. Murillo LI, et al: “*Aislamiento del Histoplasma capsulatum del suelo de El Salvador*”. Arch. Col. Med. El Salvador 20:281-283. 1967
6. Wiederman BL, Feigin RD, Cherry JD, Fletcher J, Saunders WB and Co: “*Histoplasmosis, Textbook of pediatric infectious Diseases*”, 1998, p2337-2350.
7. Argemi J, Cruz M: “*Micosis En Pediatría, Tratado De Pediatría*”, Ergon, 8 Ed, P 531-25. Madrid, 2001.
8. Zablah RA, Ponce LG, González RA: “*Revisión de Casos de Histoplasmosis en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom Entre 1987 y 1993*”, San Salvador, 1994.
9. Mayen AV, Vásquez RF, Villalta D: “*Prevalencia de Histoplasmosis en el HNNBB del 1 de Enero de 1996 al 30 de Junio de 2003*” San Salvador, 2003.
10. Rubio Jovel KE: “*Prevalencia Y Perfil Clínico Epidemiológico De Histoplasmosis En Niños Menores De 12 Años En El Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom En El Periodo Comprendido De Enero De 2004 A Diciembre De 2006*”, San Salvador, 2008.

***PREVALENCIA Y PERFIL EPIDEMIOLOGICO DE HISTOPLASMOSIS EN NIÑOS QUE CONSULTAN AL HNNBB EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DE 2007 A DICIEMBRE 2012.***

1. **DATOS GENERALES**

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_ Expediente: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

 Área: Rural O Urbana O Fecha de Consulta: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

 Procedencia: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Condición De Alta: VIVO: \_\_\_\_\_

 FALLECIDO: \_\_\_\_\_

 Enfermedad coexistente: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Tos: \_\_\_\_\_\_\_\_ Rinorrea: \_\_\_\_\_\_\_ Dificultad Respiratoria: \_\_\_\_\_

Ictericia: \_\_\_\_ Fiebre: \_\_\_\_\_\_\_ Pérdida De Peso: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_\_\_ Percentiles: P\_\_\_\_\_ T \_\_\_\_

Hepatomegalia: \_\_\_\_ Esplenomegalia: \_\_\_\_\_ OTRO: \_\_\_\_\_

Calcificaciones Pulmonares: \_\_\_\_\_

Hallazgos De Laboratorio:

1. **MÉTODO DIAGNOSTICO**

|  |  |
| --- | --- |
| **METODO DIAGNOSTICO** | **RESULTADO** |
| ASPIRADO DE MEDULA OSEA |  |
| RADIOGRAFIA DE TORAX |  |
| BANDAS H Y M |  |
| CULTIVO DE TEJIDOS |  |
| OTROS |  |

 **4. FORMA CLÍNICA**

 *SISTÉMICA:* O *PULMONAR:*  O

**5. TRATAMIENTO Y DURACION.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **MEDICAMENTO** | **DURACION DEL TRATAMIENTO** | **EFECTOS ADVERSOS** |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

**6. COMPLICACIONES DE LA ENFERMEDAD.**