UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE POSGRADO ESPECIALIDADES MEDICAS

INFORME FINAL DE INVESTIGACION

"PREVALENCIA DE HISTOPLASMOSIS EN NIÑOS DE UN MES A DOCE AÑOS EN HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM, ENERO/2015 A DICIEMBRE/2020".

PRESENTADO POR:

ALEXANDRA MARILYN JOVEL CHÁVEZ.

PARA OPTAR AL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA PEDIATRICA

ASESOR DE TESIS:

DR. MARIO MORENO RETANA.

SAN SALVADOR, OCTUBRE 2023.

GLOSARIO DE SIGLAS

HNNBB	Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom
H. capsulatum	Histoplasma capsulatum
AMO	Aspirado de Medula Ósea
Ig M	Inmunoglobulina M
Ig G	Inmunoglobulina G
AMPC	Adenosina Mono fosfato cíclico
PH	Potencial de Hidrogeno
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
IMC	Índice de masa corporal
EE. UU	Estados Unidos

ÍNDICE

RESUMEN 1

ABSTRACT 3

INTRODUCCION 4

JUSTIFICACIÓN 7

OBJETIVOS 8

MARCO TEORICO 9

DISEÑO Y METODOS 30

- Tipo de estudio 30
- Área y periodo de estudio. 30
- Población y muestra 30
- Método de recolección de datos. 32
- Instrumento de investigación 32
- Entrada y gestión informática de los datos. 33
- Análisis de la información. 33
- Organización del estudio 34

PRESENTACION DE RESULTADOS 35

DISCUSION DE RESULTADOS 46

CONCLUSIONES 52

RECOMENDACIONES 53

REFERENCIAS 56

ANEXOS 61

RESUMEN

Histoplasmosis es una micosis causada por el hongo Histoplasma capsulatum. Aunque la mayoría de las infecciones son asintomáticas, algunas personas desarrollan infecciones graves. La histoplasmosis diseminada progresiva afecta principalmente a niños menores de dos años con inmunodeficiencia. Esta enfermedad es endémica en América, con alta prevalencia en Estados Unidos. En El Salvador, entre 2007 y 2012, la prevalencia fue de 40 casos por cada 100,000 egresos hospitalarios, con picos en 2008 y 2011. Dada su gravedad y dificultad de diagnóstico, se investigó su prevalencia en niños en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom (HNNBB) de 2015 a 2020.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio descriptivo, de corte transversal y carácter retrospectivo. En este estudio se incluyeron a todos los pacientes que fueron hospitalizados debido a histoplasmosis entre enero de 2015 y diciembre de 2020. Mediante este método, se identificaron a 38 sujetos de estudio. Sin embargo, tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se trabajó solo con 28 expedientes. Los datos de los expedientes fueron recolectados mediante un cuestionario electrónico y posteriormente, analizados mediante estadística descriptiva.

Resultados: La prevalencia anual de histoplasmosis entre 2015 y 2020 varió, con un promedio de 39.6 casos por 100,000 egresos. La mayoría de los pacientes diagnosticados eran femeninos, menores de dos años y provenían de zonas rurales. La histoplasmosis diseminada fue la más común y las manifestaciones clínicas varían, pero la hepatoesplenomegalia y la fiebre fueron predominantes. El AMO fue el método diagnóstico principal. La mayoría recibió tratamiento con Anfotericina B e Itraconazol y de todos los pacientes, 9 completaron el tratamiento y 19 no. Las principales complicaciones fueron choque y disfunción hepática y la tasa de letalidad promedio fue del 28.6%. La histoplasmosis, aunque no es común, continúa siendo una enfermedad prevalente en el HNNBB, por lo que debe

monitorearse e incluirse entre los diagnósticos diferenciales de cuadros que no responden a tratamiento típico.

ABSTRACT

Histoplasmosis is a mycosis caused by the fungus Histoplasma capsulatum. Although most infections are asymptomatic, some individuals develop severe infections. Progressive disseminated histoplasmosis primarily affects children under two years of age with immunodeficiency. This disease is endemic in America, with a high prevalence in the United States. In El Salvador, between 2007 and 2012, the prevalence was 40 cases per 100,000 hospital discharges, with peaks in 2008 and 2011. Due to its severity and diagnostic difficulty, its prevalence in children at the Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom (HNNBB) from 2015 to 2020 was investigated.

Materials and Methods: A descriptive cross-sectional study with a retrospective character was carried out. This study included all patients who were hospitalized due to histoplasmosis between January 2015 and December 2020. Using this method, 38 study subjects were identified. However, after applying the inclusion and exclusion criteria, a total of 28 records were worked with. The data from the records were collected through an electronic questionnaire, and subsequently, the data were analyzed using descriptive statistics.

Results: The annual prevalence of histoplasmosis between 2015 and 2020 varied, with an average of 39.6 cases per 100,000 discharges. Most of the diagnosed patients were female and came from rural areas. Disseminated histoplasmosis was the most common, and clinical manifestations varied, but hepatosplenomegaly and fever were predominant. Bone marrow aspiration was the main diagnostic method. Most received treatment with Amphotericin B and Itraconazole, and of all the patients, 9 completed the treatment and 19 did not. The main complications were shock and liver dysfunction. Histoplasmosis, although not common, remains a prevalent disease in HNNBB, so it should be monitored and included among the differential diagnoses for cases that do not respond to typical treatment.

INTRODUCCION

La histoplasmosis es una micosis endémica que, aunque poco común, tiene una distribución geográfica amplia en América, abarcando desde Canadá hasta Argentina. Esta enfermedad es causada por el hongo dimórfico Histoplasma capsulatum, variedad capsulatum. La principal vía de infección es la inhalación de las microconidias, lo que inicia la enfermedad a nivel pulmonar y puede diseminarse a diferentes órganos.

Aunque la histoplasmosis puede afectar a personas de cualquier edad, los niños expuestos tienen altas tasas de infección asintomática o enfermedad leve. Sin embargo, los niños menores de dos años presentan un mayor riesgo de diseminación. Este riesgo se incrementa en cualquier edad si el inóculo es grande o si existe alguna inmunodeficiencia primaria o adquirida que deteriore la función de los linfocitos T y monocitos/macrófagos. En individuos con déficit de la inmunidad mediada por células, la forma aguda y progresiva de la enfermedad es frecuente y puede ser mortal.

La forma diseminada de la histoplasmosis es más común en niños debido al pobre desarrollo inmunológico y en ancianos mayores de 60 años, probablemente debido a la inmunosenescencia. Esta forma representa el 10% de las micosis que son marcadoras de SIDA. En estos casos 95% de la transmisión ocurre por vía inhalatoria y el 0.5 % por vía cutánea. Los síntomas de la enfermedad aparecen de 3 a 17 días después de la exposición, pero dicho lapso puede ser más breve.

Se estima que la histoplasmosis afecta a 40 millones de personas a nivel mundial, con aproximadamente 200 mil casos nuevos diagnosticados cada año. En la región de las Américas, se registran anualmente 15,600 casos nuevos. En una serie de casos argentino de 2019, se estudiaron a 13 pacientes, diez (77%) presentaron la forma diseminada de la enfermedad y tres (23%) la forma pulmonar (23%); ocho niños (62%) tenían otras comorbilidades. La serología fue positiva en siete casos (54%), los cultivos fueron positivos en nueve pacientes (69%) y en diez casos (77%) se

identificaron hallazgos histológicos compatibles con histoplasmosis. Todos los pacientes recibieron anfotericina B. Diez pacientes (77%) continuaron el tratamiento con itraconazol y tres pacientes (23%) fallecieron por causas no relacionadas con la histoplasmosis. [1]

A pesar de que la histoplasmosis no es una enfermedad comúnmente asociada a El Salvador, sí se han registrado casos en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom. Una tesis realizada en 2012 estableció que la prevalencia de histoplasmosis en niños del HNNBB entre 2007 y 2012 fue de 40 por 100,000 egresos, con una mortalidad reportada del 25% en niños menores de 2 años. Adicionalmente se encontró que hubo dos elevaciones correspondientes a los años 2008 (53/100,000) y 2011 (63 casos por 100,000 egresos), que los departamentos de donde procedían los casos más comúnmente eran San Salvador; seguido por los departamentos de Chalatenango, La Libertad y Cabañas, que 60% de casos de origen urbano y que la edad pediátrica que más presentó casos de histoplasmosis fue la de los 0 a 2 años.[2] Es esencial destacar que esta enfermedad ocurre todos los años en dicho hospital.

La histoplasmosis, aunque tratable, es de difícil diagnóstico. No responde a tratamientos convencionales para enfermedades comunes y requiere varias semanas de tratamiento con antifúngicos. Además, tiene una alta tasa de mortalidad infantil, lo que resalta la importancia de su rápida detección y tratamiento adecuado.

El presente estudio se realizó en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom y consistió en una revisión de expedientes físicos de pacientes tratados por histoplasmosis entre enero de 2015 y diciembre de 2020, clasificándose como un estudio descriptivo retrospectivo. A partir de la información proporcionada por el Departamento de Estadística del hospital, se evaluaron 38 casos tratados por histoplasmosis. De estos, 28 cumplieron con los criterios de inclusión y no presentaron criterios de exclusión. El objetivo principal de esta investigación fue describir la prevalencia de

histoplasmosis en la población infantil, así como el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes, los métodos diagnósticos empleados y el tratamiento recibido. Con este estudio, se busca actualizar la información sobre esta enfermedad y destacar su importancia en la salud pública de El Salvador.

JUSTIFICACIÓN

La histoplasmosis es una infección micótica endémica causada por el hongo H. capsulatum, que afecta a diversas poblaciones alrededor del mundo. Aunque es ampliamente reconocida en regiones de Norteamérica, especialmente en los valles de los ríos Mississippi y Ohio, donde se estima que 50 millones de personas tienen una infección latente y 500,000 presentan nuevas infecciones estimadas anualmente; su presencia también es notable en América Latina, donde países como Brasil, Ecuador, Venezuela, entre otros, reportan una alta prevalencia de la enfermedad, donde la incidencia estimada en 2012 fue de 1.48 casos por cada 100 personas que viven con VIH en América Latina.

El Salvador, a pesar de su tamaño geográfico, no ha sido una excepción en la distribución de esta enfermedad. La población infantil, en particular, ha mostrado ser susceptible a la histoplasmosis. Aunque se ha realizado una investigación previa que documenta casos de la enfermedad en niños y niñas, existe una carencia de información actualizada que aborde de manera integral el perfil clínico y epidemiológico de la histoplasmosis en esta población. Además, hay una necesidad de conocer los métodos diagnósticos actuales, el tratamiento administrado y, sobre todo, la evolución y resultados de los pacientes pediátricos afectados.

La investigación tuvo lugar en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, el cual es el hospital pediátrico de referencia en El Salvador. Esta ubicación estratégica facilitó la identificación de la prevalencia de la histoplasmosis, su tratamiento y evolución. El estudio surgió de la urgencia por renovar la información sobre el perfil clínico y epidemiológico de la enfermedad en niños y niñas. Además, se buscó comprender los métodos diagnósticos predominantes y el tratamiento proporcionado a estos pacientes, evaluando si los resultados han sido favorables o no a lo largo de un periodo de 6 años.

OBJETIVOS

Objetivo general: determinar la prevalencia de histoplasmosis en niños de un mes a doce años de edad en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom (HNNBB) del 1 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2020.

Objetivos específicos:

1. Establecer la prevalencia de histoplasmosis en la población pediátrica que consulta en el HNNBB.
2. Identificar las características sociodemográficas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de histoplasmosis que consultaron en el HNNBB.
3. Definir las principales manifestaciones clínicas de histoplasmosis de los pacientes que consultaron en el HNNBB.
4. Describir los principales métodos diagnósticos y tratamiento utilizado en pacientes con histoplasmosis del HNNBB.
5. Reconocer las complicaciones presentadas en pacientes con diagnóstico de histoplasmosis en el HNNBB.

MARCO TEORICO

La historia de la histoplasmosis comienza en 1906 con los importantes hallazgos realizados por Darling a partir de la necropsia de un hombre de 27 años, que trabajaba en las obras de construcción del canal de Panamá; describió al microorganismo observado como “un parásito de forma ovoide a redonda, rodeado de un halo que no se colorea, con un grosor de aproximadamente 1/6 del diámetro del parásito”.

Debido al parecido con Leishmania, pensó que se trataba de un protozoo y que el halo era una cápsula, por lo que lo denominó Histoplasma capsulatum. Ni era un protozoo, ni había en realidad tal cápsula, pero el nombre ha perdurado hasta hoy.

Los primeros casos descritos hicieron pensar que se trataba de una enfermedad parasitaria rara, mortal y propia de países tropicales; varias décadas más tarde se pudo precisar que en realidad la histoplasmosis era una infección frecuente en algunas regiones geográficas, tanto de clima tropical como templado, que la mayoría de las veces cursaba de forma benigna o asintomática y su agente causal no era un protozoo encapsulado, sino un hongo dismórfico. [3]

AGENTE ETIOLÓGICO

De las 3 variedades que integran la especie, solo H. capsulatum var. capsulatum ha sido encontrado en el continente americano, y es por ello que en muchas ocasiones se suele denominar como histoplasmosis americana a la infección causada por esta variedad, aunque en la actualidad se prefiere denominarla simplemente histoplasmosis. Las otras variedades son: H. capsulatum var. duboisii, agente etiológico de la llamada histoplasmosis africana e H. capsulatum var. farciminosum, causante de la linfangitis epizoótica del equino.

Histoplasma capsulatum var. capsulatum es un hongo térmicamente dimórfico al que se le suele denominar por razones de brevedad, H. capsulatum. A temperaturas inferiores a 35 °C crece como un hongo filamentoso, que forman 2 tipos de colonias: el tipo A (albino o blanco) y el tipo B (Brown o pardo).

En el medio ambiente H. capsulatum se encuentra en suelos con alto contenido de nitrógeno y fosfatos, asociados por lo general a la acumulación de excretas de aves y de murciélagos. Puede crecer en rangos de pH entre 5 y 10 y requiere oxígeno para sobrevivir y desarrollar su fase filamentosa. Estos suelos se localizan con preferencia en regiones tropicales y subtropicales con una temperatura media anual de 22 a 29 ºC, una humedad relativa de 60-80 % y un promedio de precipitación anual de aproximadamente 1000 mm; aunque también el hongo se ha encontrado en áreas geográficas con condiciones climáticas muy diversas. Las cuevas, con condiciones más o menos estables de temperatura y humedad, sin la incidencia directa de las radiaciones solares y con acumulación de excretas de murciélagos (y de aves en algunas ocasiones), representan un nicho ecológico muy satisfactorio para el desarrollo de H. capsulatum. [3,4]

Definición. se define como la infección causada por el hongo dimorfo Histoplasma capsulatum var. capsulatum. Es una enfermedad sistémica que afecta el sistema fagomonocitario y reticuloendotelial. *Histoplasma capsulatum,* un hongo dimórfico que se encuentra en el ambiente como saprofito en su forma micelial (moho filamentoso) y en los tejidos como parásito levaduriforme.[4]

EPIDEMIOLOGÍA

Dos variedades de *Histoplasma* producen histoplasmosis en humanos. La variedad más frecuente, *H. capsulatum* var. *capsulatum* se encuentra como saprofito en el suelo de los estados del medio oeste de Estados Unidos, principalmente a lo largo de los ríos Ohio y Misisipi. En el mundo, H. capsulatum var. capsulatum es endémico en algunas zonas de

Centroamérica y Sudamérica, el Caribe, China, India, el sudeste asiático y el Mediterráneo. La variedad menos común, H. capsulatum var. duboisii, es endémica de ciertas zonas del África subsahariana occidental y central. [4.14]

H. capsulatum prolifera en suelos ricos en nitratos, como áreas muy contaminadas por deyecciones de aves o madera en putrefacción. Las aves portan, a menudo, las esporas en sus alas. Se han comunicado brotes focales de histoplasmosis tras la aerosolización de microconidios en obras realizadas en áreas previamente ocupadas por estorninos, gallineros o por cortar madera podrida, o bien por la quema de bambú expuesto a nidos de mirlos. A diferencia de las aves, los murciélagos se encuentran activamente infectados por Histoplasma. También se han comunicado brotes focales de histoplasmosis después de exposiciones intensas al guano de murciélagos en

cuevas y a lo largo de puentes frecuentados por tales animales. La histoplasmosis no se transmite de forma horizontal de persona a persona, aunque se ha informado transmisión transplacentaria de H. capsulatum en madres inmunocomprometidas. [4,5,6,15]

En un estudio realizado en Panamá, las edades en que principalmente se hizo el diagnóstico oscilan entre seis meses y seis años, de acuerdo con la literatura la edad es un factor muy importante, la inmadurez inmunológica de los niños menores de dos años predispone para la diseminación de H. capsulatum. Se estima que 20% de los pacientes inmunocompetentes que desarrollan histoplasmosis diseminada son niños. Si los pacientes en este grupo etario son inmunocompetentes, con tratamiento adecuado evolucionan bien; probablemente el factor de mayor importancia asociado a muerte es la desnutrición severa concomitante, lo cual también fue visto en cinco casos de dicho estudio.[7] En Argentina se describe el caso de una paciente de 12 años previamente sana, que desarrolló meningoencefalitis por Histoplasma capsulatum sin evidencia de enfermedad generalizada, durante su internación, se realizó serología para virus de la inmunodeficiencia humana

(VIH), que fue negativa, y estudio de poblaciones linfocitarias, que estuvo dentro de los límites normales; la paciente era oriunda de una región infestada por murciélagos de Tucumán, lo cual es importante señalar , ya que en zonas endémicas es mayor la probabilidad de que pacientes inmunocompetentes sufran enfermedad diseminada. [8]

También Ávila y su grupo reportaron que la mayoría de los pacientes procedían de las regiones metropolitanas del país, teniendo pacientes de todas las provincias, excepto Chiriquí, en su estudio; corroborándose que la histoplasmosis tiene distribución endémica en Panamá. Como dato epidemiológico de interés, en los casos en 3 de los 8 casos estudiados, al reinterrogar a los familiares, luego de realizadas las necropsias, se pudo conocer que habían estado en viviendas o lugares donde habitaban murciélagos. La mayor parte de los casos corresponden a población indígena, lo cual podría correlacionarse con bajo nivel socioeconómico, ligado a mayor incidencia de desnutrición. [7]

La histoplasmosis es la micosis endémica más frecuente en Argentina: entre el 30 y el 40% de los habitantes adultos aparentemente sanos de las zonas endémicas han sido infectados por H. capsulatum y se han descrito varios brotes en el país. Los pacientes con SIDA representan aproximadamente el 90% de los casos documentados. La incidencia estimada basada en datos de laboratorio es de 0,45 / 100.000 asumiendo que esto representa sólo el 50% de los diagnósticos. [9, 12,14]

PATOGENIA

La inhalación de microconidios (esporas fúngicas) es la fase inicial de la infección humana. Los conidios alcanzan los alveolos, germinan y proliferan como levaduras. Alternativamente, las esporas pueden permanecer en su forma micelial con la posibilidad de activación. La mayoría de las infecciones iniciales son asintomáticas o autolimitadas. La enfermedad

diseminada puede afectar a cualquier órgano. La infección inicial es una bronconeumonía. A medida que la lesión inicial evoluciona, aparecen células gigantes, a lo que sigue la formación de granulomas (caseificantes y no caseificantes) y necrosis central. Los granulomas contienen levaduras viables y la enfermedad puede recidivar. En el momento de la germinación de las esporas, las células levaduriformes son fagocitadas por los macrófagos alveolares, donde se replican y acceden al sistema reticuloendotelial a través del sistema linfático pulmonar y los ganglios linfáticos hiliares. [15]

Una vez que H. capsulatum ha alcanzado el interior del hospedero, la capacidad de adaptarse a sus condiciones se convierte en su principal atributo patogénico. El proceso de transformación a levadura tiene lugar en el sitio inicial de la infección en los pulmones. La temperatura es un factor determinante en esta transición, aunque también se han identificado otros factores como la presencia de cisteína y monofosfato de adenosina cíclico (AMPc). Ya en el interior del organismo, el hongo es fagocitado por los macrófagos y es capaz de sobrevivir en el medio intracelular gracias a diversos mecanismos que le permiten, en primer lugar, modular el pH y resistir el efecto de los radicales tóxicos de oxígeno y el efecto degradativo de diferentes enzimas. capsulatum es un parásito intracelular facultativo; aunque puede encontrarse en el medio extracelular, se ubica preferentemente dentro de los fagocitos mononucleares (macrófagos y monocitos). El mecanismo principal de entrada al macrófago es por fagocitosis mediada por opsoninas (inmunoglobulinas y componentes del complemento); también puede alcanzar el interior de los neutrófilos, lo que es importante en la infección temprana. Se ha podido comprobar que este hongo puede internalizarse en otros fagocitos no profesionales, como las células epiteliales, las cuales actuarían como reservorios alternativos para infecciones persistentes. [3,10]

La infección pulmonar primaria suele seguirse de la diseminación y la afectación esplénica. En huéspedes sanos, se produce una respuesta inmunitaria celular específica aproximadamente a las 2 semanas, lo que permite que los linfocitos T sensibilizados activen los macrófagos y destruyan el microorganismo. La lesión pulmonar primaria desaparece en 2-4 meses, aunque puede calcificarse, simulando un complejo de Ghon tuberculoso.

Alternativamente, es posible observar calcificaciones en perdigonada en pulmones y bazo. A diferencia de la tuberculosis, puede producirse una reinfección por H. capsulatum, lo que puede provocar respuestas exageradas del huésped en algunos casos.

Los factores de riesgo para la histoplasmosis pulmonar crónica son el sexo masculino, la edad mayor de 50 años, la raza blanca, el hábito de fumar y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. La histoplasmosis diseminada crónica puede presentarse en estos pacientes aun en ausencia de antecedentes claros de inmunodeficiencia. Las personas con diversos grados de compromiso de la inmunidad mediada por células, son propensas a presentar las formas graves de histoplasmosis diseminada, cuyo curso es tanto más agudo y grave cuanto más serio sea el deterioro de la inmunidad. La causa más común de histoplasmosis diseminada progresiva es la infección avanzada por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); le siguen las leucemias linfáticas tratadas con medicamentos antiblásticos, los linfomas, los pacientes que reciben corticosteroides en altas dosis durante lapsos prolongados, los receptores de trasplantes de órganos sólidos con rechazo crónico, los que presentan enfermedades autoinmunitarias, el síndrome de Sweet y los enfermos tratados con anticuerpos monoclonales contra el factor de necrosis tumoral. [5,9]

Los niños con inmunodeficiencias, específicamente con deficiencias que afecten a la inmunidad celular, tienen más riesgo de desarrollar histoplasmosis diseminada. Se han notificado inmunodeficiencias primarias

con mutaciones en la vía IL-12/IFN-γ en niños con histoplasmosis diseminada, incluyendo déficit de IL-12Rβ1 y de IFN-γR1. Otras inmunodeficiencias primarias identificadas en niños con enfermedad diseminada son las mutaciones STAT1 con ganancia de función, linfopenia de CD4 idiopática, déficit de AR-DOCK8, déficit de AD-GATA2 y déficit de CD40L ligado al cromosoma X. Los niños con ciertas inmunodeficiencias secundarias (pacientes con cáncer, receptores de trasplantes de órganos sólidos, niños con infección por VIH y niños que reciben terapia inmunomoduladora con inhibidores de TNF-α) también tienen un mayor riesgo de enfermedad diseminada. [4]

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La exposición a Histoplasma es frecuente en áreas endémicas, aunque la gran mayoría de las infecciones son subclínicas.

Las manifestaciones clínicas dependen del tamaño del inóculo, la salud subyacente del paciente y el estado inmunológico del paciente al organismo. La infección previa con H. capsulatum induce inmunidad, lo que reduce la gravedad de la enfermedad tras la reexposición. En un individuo sano no expuesto previamente a H. capsulatum, las manifestaciones clínicas van desde una infección asintomática hasta una enfermedad pulmonar rápidamente progresiva complicada por insuficiencia respiratoria. Entre estos dos extremos hay una variedad de síndromes clínicos, que incluyen enfermedad pulmonar aguda o subaguda, pericarditis, síndromes reumatológicos con eritema nudoso, enfermedad diseminada progresiva y complicaciones mediastínicas. [4,17]

Infección asintomática

La exposición de bajo nivel en el huésped sano suele ser asintomática. En el pasado, estos casos se identificaban con mayor frecuencia en encuestas de pruebas cutáneas realizadas para evaluar la epidemiología de la histoplasmosis. Las pruebas radiográficas y serológicas suelen ser negativas

en casos asintomáticos. Con una exposición más intensa, las radiografías pueden mostrar los hallazgos típicos de linfadenopatía hiliar o mediastínica con infiltrados pulmonares focales o en parches. Las lesiones pulmonares pueden evolucionar hacia nódulos que representan áreas focales de formación de granulomas. [9,15] En los adultos, después de varios años, los ganglios linfáticos y los nódulos sufren una calcificación, que persiste indefinidamente. Sin embargo, la calcificación puede ocurrir en menos de un año en los niños. Ahora que los reactivos de prueba cutánea ya no están disponibles, la mayoría de los casos asintomáticos se identifican cuando las radiografías de tórax realizadas por otras razones revelan hallazgos de infección granulomatosa previa, a saber, nódulos pulmonares y/o linfadenopatía mediastínica. La infección asintomática también se puede identificar durante la detección serológica como parte de la evaluación de otras afecciones, incluida la detección previa al trasplante, en tales casos, las pruebas serológicas suelen ser débilmente positivas. [14]

Los síndromes pulmonares se pueden subdividir en histoplasmosis pulmonar aguda y crónica, y se describen de la siguiente manera:

La histoplasmosis pulmonar aguda. Se produce como consecuencia de una primera exposición o una exposición recidivante del aparato respiratorio a los microconidios. La sintomatología aparece con mayor frecuencia en niños de corta edad.

La mediana del tiempo de incubación es de 14 días. Los pródromos son inespecíficos y consisten generalmente en síntomas seudogripales: cefalea, fiebre, dolor torácico, tos y mialgias. La hepatoesplenomegalia tiene lugar con mayor frecuencia en bebés y niños de corta edad. Las infecciones sintomáticas pueden asociarse a dificultad respiratoria e hipoxia intensas, por lo que pueden requerir intubación, ventilación mecánica y tratamiento con corticoides. La enfermedad pulmonar aguda puede presentarse también como una enfermedad prolongada (de 10 días a 3 semanas), que cursa con pérdida de peso, disnea, fiebre elevada, astenia y cansancio. Los niños que

presentan síntomas muestran típicamente una bronconeumonía de aspecto parcheado; pueden presentar o no adenopatías hiliares. Las calcificaciones focales o múltiples, en perdigonada, se observan en pacientes convalecientes de infecciones pulmonares agudas.

Histoplasmosis pulmonar crónica

Se desarrolla en el adulto, varón, entre la tercera y cuarta década de la vida, residente en áreas endémicas. Constituyen factores predisponentes el hábito de fumar y los defectos anatómicos preexistentes.

Estos pacientes pueden responder de manera favorable al tratamiento con anfotericina B; sin embargo, si la enfermedad pulmonar de base continúa su avance, el tratamiento antimicótico resulta ineficiente. Los síntomas iniciales son: fiebre, tos productiva, posible hemoptisis, disnea y de modo eventual otros signos de enfermedad respiratoria crónica (pérdida de peso, inanición, disnea, cianosis). Las lesiones cavernosas de los campos pulmonares superiores son generalmente bilaterales. Como complicaciones de estas formas pulmonares también se han descrito, con menos frecuencia, el granuloma mediastínico, la fibrosis mediastínica y la pericarditis. Estas infecciones no se resuelven espontáneamente, sino que conducen a una progresión gradual con destrucción de los tejidos pulmonares.

Histoplasmosis progresiva diseminada

Se presenta casi exclusivamente en individuos con factores de riesgo que comprometen la inmunidad mediada por células, como son la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, los tratamientos con corticosteroides y otros agentes inmunosupresores, los trastornos hematológicos (leucemias, linfomas) y los trasplantes de órganos; la infancia, cuando aún está inmaduro el sistema inmunológico, también se considera un factor de riesgo. En general se presenta como una infección pulmonar aguda de rápida diseminación a varios órganos y sistemas, con una elevada frecuencia de lesiones cutáneas y mucocutáneas, que llegan a causar la muerte en la

mayoría de los casos debido a fallo respiratorio, hemorragia digestiva, coagulación intravascular diseminada o sepsis bacteriana sobreañadida. Los signos pulmonares son ligeros y se pueden presentar infiltrados miliares difusos, infiltrados lobulares y adenopatía hiliar. En estos pacientes la gravedad de la enfermedad es proporcional a la deficiencia de la inmunidad mediada por células.

El cuadro clínico incluye fiebre, anorexia, pérdida de peso, hepatomegalia, esplenomegalia y linfadenopatía generalizada. En algunos casos se afecta un solo órgano o sistema, lo que puede dar lugar a endocarditis, meningitis o enfermedad de Addison. Una de las formas más característica consiste en la ulceración de la lengua, el paladar, la epiglotis, la laringe y la mucosa genital. Puede ser de origen exógeno o por una reactivación endógena a partir de alguna antigua infección latente. La respuesta al tratamiento es pobre.

El tratamiento de la histoplasmosis depende de la severidad del cuadro clínico. Las formas benignas, por lo general no requieren tratamiento antimicótico, sino medidas sintomáticas. Para las formas moderadas el tratamiento recomendado es el itraconazol, mientras que para las formas graves la droga de elección es la anfotericina B.

Las complicaciones de la histoplasmosis pulmonar se producen como consecuencia de una respuesta exagerada del huésped frente a los antígenos fúngicos en el interior del parénquima pulmonar o en los ganglios hiliares.

Los histoplasmomas son lesiones de origen parenquimatoso y suelen ser asintomáticos. Estas lesiones con aspecto de fibroma son habitualmente solitarias y calcificadas en forma concéntrica. De forma excepcional, estas lesiones pueden producir una broncolitiasis asociada a expectoración de «piedras», sibilancias y hemoptisis. En regiones endémicas, estas lesiones pueden parecerse a tumores parenquimatosos y en ocasiones se diagnostican tras la biopsia pulmonar. Los granulomas mediastínicos se

forman cuando las adenopatías hiliares reactivas coalescen y forman un conglomerado. Aunque suelen ser asintomáticos, los granulomas de gran tamaño pueden comprimir las estructuras mediastínicas, produciendo síntomas de obstrucción esofágica, bronquial o de la vena cava. La extensión local y la necrosis pueden provocar pericarditis o derrame pleural, fibrosis mediastínica es una complicación infrecuente de los granulomas mediastínicos y representa una reacción fibrosa incontrolada desde los ganglios hiliares. Las estructuras mediastínicas se encuentran atrapadas por una masa fibrosa, dando lugar a sintomatología obstructiva. [4,14]

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Los estudios complementarios de laboratorio suelen mostrar aceleración de la eritrosedimentación, anemia o pancitopenia, hipergammaglobulinemia policlonal y ascenso moderado de las enzimas hepáticas. En la radiografía de tórax se reporta la ausencia de lesiones radiológicas o la presencia de infiltrados intersticiales micronodulares.

El diagnóstico de laboratorio de la histoplasmosis se basa en técnicas de cultivo, microscopia y la detección de antígenos y anticuerpos. [15]

El examen microscópico directo

El examen directo de estas muestras, sin coloración previa, resulta de muy poco valor diagnóstico debido al pequeño tamaño de las levaduras en los tejidos. Sin embargo, los frotis coloreados con Giemsa o Wright permiten la observación, en el interior de los macrófagos, de levaduras pequeñas (1-2 µm de diámetro), redondas a ovoides, con el núcleo teñido de violeta oscuro y el citoplasma en azul tenue, casi incoloro, simulando una cápsula, las cuales corresponden a H. capsulatum. Los raspados de piel y exudados pueden ser examinados en preparaciones con KOH 10 % con tinta Parker o blanco de calcofluor.

La histopatología es en especial útil y constituye una de las vías más importantes para alertar al laboratorio de la presencia del patógeno. En

cortes histológicos de muestras de tejidos, la pared de la levadura se tiñe muy débilmente con hematoxilinaeosina. Con tinciones más específicas, como las del ácido peryódico de Schiff, Gram y metenamina de plata de Grocott-Gomori la intensidad de la coloración es mayor y permiten observar además, la respuesta hística del hospedero: en individuos inmunodeprimidos, esta respuesta es pobre y se observan abundantes levaduras en el interior de macrófagos, mientras que en los inmunocompetentes el hongo evoca una reacción granulomatosa, con predominio de células epitelioides y gigantes, en cuyo interior se observan las levaduras de H. capsulatum. La sensibilidad de este método es muy baja en las formas autolimitadas y en la histoplasmosis pulmonar aguda; su valor se incrementa en las formas pulmonares crónicas y diseminadas. Es en particular de mucha utilidad para establecer un diagnóstico rápido de histoplasmosis diseminada a partir de muestras de biopsias de médula ósea. Una modificación rápida de la coloración de Grocott ha sido recomendada para su empleo en laboratorios de micología debido a su elevada sensibilidad y fácil interpretación en muestras de secreciones respiratorias, raspados de lesiones cutáneas y punciones ganglionares.

El estudio anatomopatológico por biopsia (esplenectomía, ganglio linfático, médula ósea, tinción de aspirado o de médula ósea) permitió la determinación del hongo en pacientes vivos, que, al ser bien caracterizados por su forma, tamaño, localización intracelular, procesos de gemación, unido a la correlación clínica, permite sugerir la etiología en el reporte anatomopatológico. En los casos del estudio de Panamá se hizo diagnóstico de histoplasmosis, en vida, en cuatro de los ocho pacientes, de los cuales tres sobrevivieron. [14,15]

Cultivo

El aislamiento en medios de cultivo de H. capsulatum a partir de muestras clínicas se considera el método gold standard y es el que da el diagnóstico definitivo de histoplasmosis. La identificación se basa en sus características

culturales y microscópicas, así como en la demostración de su dimorfismo in vitro, la prueba de exoantígenos y la utilización de sondas de ADN.

El cultivo es el criterio diagnóstico absoluto. Las muestras se siembran preferentemente en agar Sabouraud dextrosa y se incuban a 25 ºC durante 6 a 12 semanas. Se pueden utilizar otros medios como agar sangre y agar chocolate (37 °C de incubación). En un estudio de Panamá no fue posible obtener el crecimiento del microorganismo en los cultivos de sangre periférica y de aspirado de médula ósea en algunos pacientes y determinaron que la sensibilidad de los cultivos varía según el sitio de infección y factores de riesgo del huésped; además, Hove y Woods encontraron que 90 % de los aislamientos de H. capsulatum se obtuvieron antes de los 21 d y señalan que en áreas endémicas la incubación por 4 semanas es innecesaria y, en consecuencia, proponen el establecimiento de protocolos de incubación en dependencia del tipo de muestra clínica. Otros autores han logrado acortar el tiempo de incubación con el empleo del agar papa dextrosa con cloranfenicol para el aislamiento primario.

Los cultivos deben inocularse en tubos con tapón de seguridad. A temperatura ambiente puede haber colonias blancas (tipo A, albinos) o de color marrón (tipo B, brown). La transformación de la fase filamentosa a la levaduriforme depende de requerimientos nutricionales especiales y condiciones adecuadas de temperatura. Sean las colonias blancas o marrones, al principio aparece micelio o pseudomicelio, y posteriormente se vuelven lisas.

La técnica de exoantígenos permite la identificación de cepas en un medio de cultivo determinado. Esta prueba ha demostrado ser altamente específica y confirmatoria para la identificación del H. capsulatum. [14,15,16]

Detección de antígeno

Las pruebas que detectan antígenos se consideran mucho más eficientes para el diagnóstico de histoplasmosis. H. capsulatum es capaz de liberar un

antígeno polisacarídico, el cual puede ser detectado en el suero, líquido pleural, lavado bronquioalveolar, LCR y orina. Este constituye un método inmunoenzimático rápido para el diagnóstico de la histoplasmosis diseminada, con una buena sensibilidad y especificidad (sensibilidad en orina: 92 %; en suero: 82 %). Se detecta con menos frecuencia en pacientes con la forma pulmonar aguda y otras formas autolimitadas (39-41 %), y en la pulmonar crónica (21 %). En muestras de LCR también se ha detectado el antígeno en 42 a 67 % de los pacientes que desarrollaron la forma meníngea y en 70 % de los lavados bronquiales de pacientes con sida que padecían una histoplasmosis pulmonar. Este método ha sido particularmente útil en pacientes con sida. Sin embargo, estas pruebas de detección de antígeno no sustituyen a las pruebas convencionales (detección de anticuerpos, examen directo y cultivo), sino que las complementan al mejorar la sensibilidad general del diagnóstico y aumentar su rapidez, sobre todo en aquellos pacientes con las formas graves de la enfermedad.

Este método, aunque es específico para el antígeno polisacarídico de H. capsulatum, ha mostrado reactividad cruzada en muestras de orina de pacientes con otras micosis sistémicas.

Las concentraciones de antígeno disminuyen en respuesta al tratamiento. En los pacientes con sida tratados con anfotericina B los niveles caen durante las primeras semanas de terapia y se estabilizan a niveles bajos durante el tratamiento de mantenimiento. En pacientes sin sida la eliminación del antígeno ocurre más rápido y completamente. [14,15]

Detección de anticuerpos

Las pruebas que detectan anticuerpos han sido de gran valor en el diagnóstico de la histoplasmosis, no solo por su relativa rapidez en comparación con los métodos de cultivo e identificación, sino también porque, en muchas ocasiones, son la primera y a veces la única evidencia

de infección; las más empleadas han sido la inmunodifusión doble, la fijación del complemento y la técnica de ELISA indirecta.

Según Wheat estas pruebas son positivas en aproximadamente 71 % de las formas diseminadas de histoplasmosis, en 100 % de las pulmonares crónicas y en 98 % de las pulmonares agudas y autolimitadas. Sin embargo, en individuos inmunocomprometidos la positividad es mucho menor. La inmunodifusión doble se considera una prueba sencilla, económica y muy específica, debido a la aparición de las bandas de precipitación H y M entre las 4 y 6 semanas después de la exposición, aunque su sensibilidad es baja. La presencia de una banda M indica una infección activa o pasada, o la aplicación reciente de una prueba intradérmica de histoplasmina; mientras que la banda H aparece después de la banda M e indica infección activa.21 Los anticuerpos anti-M pueden persistir durante años en el suero del paciente, mientras que los anti-H tienden a desaparecer mucho más rápido. La prueba de fijación del complemento es más sensible y menos específica que la inmunodifusión, pero requiere de gran experiencia y habilidad por parte del personal del laboratorio. Un título de 1:32 se considera positivo, mientras que los títulos de 1:8 y 1:16 son débilmente positivos y en algunos casos indican una infección anterior, en especial en individuos de áreas endémicas. Si se pretende alcanzar una mayor sensibilidad se recomienda realizar de manera simultánea ambas pruebas.

Diagnóstico por métodos moleculares

Debido a las dificultades que se presentan con el diagnóstico convencional de la histoplasmosis, en particular por la demora y la baja sensibilidad, en especial en algunas formas clínicas, en la actualidad se centran grandes esperanzas en las posibilidades que pudieran brindar los métodos moleculares, particularmente la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, sigla en inglés).

Hasta el presente son pocos los trabajos publicados, solo un pequeño número de pacientes ha sido diagnosticado con el empleo de técnicas moleculares y no hay métodos estandarizados en sistemas de PCR disponibles comercialmente para el diagnóstico de la histoplasmosis, por lo que algunos autores han planteado que todavía no está muy definido el papel futuro de estos métodos en el diagnóstico de histoplasmosis [14,15]

TRATAMIENTO

El tratamiento de la histoplasmosis depende de la severidad de la enfermedad. En las formas agudas benignas las medidas son generales. En las formas localizadas, granulomatosas o con cavitación el tratamiento es quirúrgico y medicamentoso con anfotericina B. Los casos agudos de infección primaria no deben tratarse a menos que sean muy sintomáticos, tengan manifestaciones extrapulmonares, o no se resuelvan en un tiempo prudente, pues por lo habitual son subclínicos o autolimitados. El tratamiento está indicado en la forma pulmonar aguda grave, pulmonar crónica y diseminada, y debe prolongarse hasta la resolución de las manifestaciones clínicas, incluyendo la negatividad de la antigenemia. [4,14,18]

En las formas graves el tratamiento más adecuado es la anfotericina B, incluso sus formas liposomales por la facilidad de aumentar la dosis para potenciar el efecto fungicida (de 0,6 a 1 mg/kg de peso corporal al día durante 2 a 6 semanas). En las formas graves y diseminadas, sobre todo en pacientes con sida, se usa la anfotericina B desoxicolato, la anfotericina B liposomal (de 3 a 5 mg/kg/día) y la anfotericina B complejo liposomal (5 mg/kg/día). La anfotericina B desoxicolato (0,7-1 mg/kg/día) se usa exclusivamente para los casos con alto riesgo de nefrotoxicidad. La fase inicial de tratamiento suele durar alrededor de tres meses, luego el paciente debe recibir profilaxis secundaria con base en itraconazol, 200 mg/día. En

las formas crónicas, los tratamientos con anfotericina B e itraconazol se realizan en altas dosis y en tiempos más prolongados (hasta un año).

El itraconazol se usa para la forma moderada de la histoplasmosis y después de iniciar una terapia con anfotericina B. Una asociación de itraconazol (200 mg diarios por 6 a 12 semanas con cualquiera de las presentaciones farmacéuticas de anfotericina B acompañado de metilprednisolona de 0,5 a 1 mg/kg/día durante 2 semanas) ha demostrado resultados alentadores en los casos graves. Es de elección en los casos crónicos cavitarios de12 a 24 meses en igual dosis.

El fluconazol se utiliza en aquellos pacientes que no toleran el itraconazol en dosis de 200 a 400 mg/kg durante 6 meses; y luego 100 mg/día, y es efectivo en el 70 % de casos según estudios de pacientes con histoplasmosis diseminada. También es de utilidad para formas meníngeas, 2 o 3 veces por día, junto a la anfotericina B liposomal y en la profilaxis a razón de 200 mg diarios.

El posaconazol y el voriconazol presentan buena actividad in vitro frente al H. capsulatum, pero constituyen el tratamiento de segunda línea después del itraconazol.

En la actualidad, el ketoconazol se recomienda poco por su alta toxicidad; de ahí su baja utilidad en estos días en el tratamiento de la histoplasmosis. [14,17,18]

Los niños inmunocompetentes con histoplasmosis pulmonar aguda sin complicaciones rara vez necesita terapia antifúngica, porque la infección suele ser autolimitada. Si el paciente es sintomático por más de 4 semanas, es preciso administrar itraconazol durante 6 a 12 semanas, si bien no está bien documentada la eficacia del tratamiento. Para infecciones pulmonares agudas graves, se recomienda el tratamiento con anfotericina B durante 1 a 2 semanas, una vez ocurrida la mejoría clínica, se recomienda administrar itraconazol durante 12 semanas más.

Para el tratamiento de la histoplasmosis diseminada progresiva en un bebé o un niño no inmunocomprometido, el fármaco de elección es la anfotericina B, que se administra durante 4 a 6 semanas. Un régimen alternativo utiliza la inducción con terapia de anfotericina B durante 2 a 4 semanas y, cuando haya habido una mejoría clínica de relevancia y una disminución de la concentración de antígeno de histoplasmosis en suero, se administrará con itraconazol oral durante 12 semanas. Una vez completado el tratamiento para PDH, deberán controlarse las concentraciones de antígeno en orina durante 12 meses. [21]

COMPLICACIONES DE LA HISTOPLASMOSIS

En la histoplasmosis se pueden presentar las siguientes complicaciones:

- Obstrucción bronquial, traqueal o esofágica, usualmente secundaria a Adenopatía.
- Calcificaciones pulmonares, hepáticas y esplénicas, raramente pleuresía, pericarditis.
- Histoplasmosis del sistema nervioso central; de presentación rara (meningitis crónica e histoplasmosis intracraneal).
- Mediastinitis fibrosante, el cual puede causar estenosis de las estructuras vasculares y bronquiales dentro del mediastino, causando hipertensión pulmonar, síndrome de la vena cava superior y obstrucción bronquial.
- Recaídas en pacientes inmunocomprometidos o tratados inadecuadamente.
- Falla renal y disfunción hepática secundaria a la medicación.
- Hipocalemia debida a la anfotericina B. [21]

EL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMÍN BLOOM (HNNBB): UN REFERENTE NACIONAL PARA LA HISTOPLASMOSIS

El Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom (HNNBB) es reconocido no solo en El Salvador sino también en países vecinos, como un referente en el diagnóstico, estudio y tratamiento de enfermedades pediátricas. Entre estas enfermedades, se encuentra el tratamiento de histoplasmosis en niños de hasta 12 años de edad. Este hospital está equipado para realizar exámenes microscópicos de muestras, provenientes tanto de aspirados de médula ósea como de biopsias, y para llevar a cabo cultivos específicos para H. capsulatum. No obstante, ciertas evaluaciones, como la inmunodifusión y serología, requieren ser gestionadas por los padres o tutores del paciente.

A pesar de que El Salvador no cuenta con guías clínicas nacionales para el tratamiento de la histoplasmosis, el HNNBB se apoya en las guías proporcionadas por la Academia Americana de Pediatría de los Estados Unidos. Los pacientes que muestran enfermedad pulmonar y diseminada sintomática son hospitalizados para su monitoreo y tratamiento antifúngico, que puede prolongarse hasta por 6 semanas.

Entre las iniciativas destacadas del HNNBB, se encuentra un estudio retrospectivo, no publicado en 2014 con datos entre enero de 2007 y diciembre de 2012. Este estudio, que se basó en la revisión de 26 expedientes clínicos, tuvo como objetivo identificar el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes diagnosticados con histoplasmosis, proporcionando datos esenciales sobre la prevalencia, manifestaciones clínicas, tratamiento y complicaciones asociadas a la enfermedad en el hospital.

Los resultados de este estudio mostraron:

- Una prevalencia promedio de 40 casos por cada 100,000 egresos, con dos elevaciones correspondientes a los años 2008 (53/100,000) y 2011 (63 casos por 100,000 egresos).

- Que 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%.

- Que 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.

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

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

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

- Que 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.

- Que las complicaciones reportadas fueron asociadas a la atención sanitaria, como: infección del sitio de inserción del catéter y neumonía nosocomial y que a pesar del tratamiento se presentó una recaída.

- Que la hipocalemia fue un efecto adverso al tratamiento.

- Que el diagnóstico se realizó por serología mediante IgM, seguido de inmunodifusión y en 3 de los casos fueron diagnosticados a través de cultivos.

DISEÑO Y METODOS

- **Tipo de estudio.**

Se realizo un estudio: Se llevó a cabo un estudio descriptivo, retrospectivo, cuantitativo y de corte transversal.

- **Área y periodo de estudio.**

El estudio se realizó en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom (HNNBB) ubicado en Final 25 Avenida Norte y 27 Calle Poniente, San Salvador, El Salvador. En el periodo del 1 de enero 2015 a 31 de diciembre 2020.

- **Población y muestra.**

La población fue constituida por todos los pacientes con diagnóstico de histoplasmosis que egresaron vivos o fallecidos del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de 01 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2020.

La población serán todos los pacientes con diagnóstico de histoplasmosis, definido según los siguientes códigos del CIE 10:

a) B39.0-Infección pulmonar aguda debida a Histoplasma capsulatum.

b) B39.1-Infección pulmonar crónica debida a Histoplasma capsulatum.

c) B39.2-Infección pulmonar debida a Histoplasma capsulatum, sin otra especificación.

d) B39.3-Infección diseminada debida a Histoplasma capsulatum.

e) B39.4-Histoplasmosis debida a Histoplasma capsulatum, sin otra especificación.

f) B39.9-Histoplasmosis, no especificada.

Se registraron durante el período de estudio, un total de 38 casos. Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, incluyendo a todos los individuos diagnosticados con histoplasmosis que cumplían los criterios de inclusión en el estudio.

No se incluyeron en el estudio un total de 10 casos, ya que no cumplían con los criterios de inclusión establecidos, de estos, 8 no tenían una prueba de laboratorio identificando Histoplasma spp., 1 con diagnóstico diferente a Histoplasmosis, 1 no tenía los datos requeridos completos. Dando un total de 28 casos como muestra del estudio.

Criterios de inclusión.

- Pacientes con diagnóstico de histoplasmosis que consultaron en el HNNBB en el periodo de enero de 2015 a diciembre de 2020.
- Pacientes con diagnóstico de histoplasmosis con edades entre un mes y doce años.
- Pacientes con diagnóstico de histoplasmosis pulmonar y sistémica, cuyo diagnóstico haya sido confirmado por cualquiera de los siguientes exámenes de laboratorio: biopsia, inmunoglobulina M, inmunodifusión: bandas H y M, aspirado de medula ósea y cultivo positivo.

Criterios de exclusión.

- Pacientes cuyo diagnóstico no haya sido confirmado y se haya catalogado únicamente como sospecha clínica de histoplasmosis.
- Expedientes clínicos que no tenga los datos requeridos por el instrumento de recolección de datos.

- **Método de recolección de datos.**

Para la obtención de datos en este estudio, se hizo uso de los expedientes clínicos de los pacientes que acudieron a consulta durante enero de 2015 a diciembre de 2020, que recibieron un diagnóstico confirmado de histoplasmosis y fueron censados, identificado con los códigos especificados según el CIE 10. Una vez que el protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica (CEIC), se solicitó acceso a los expedientes físicos al Departamento de Estadística y Documentos Médicos del HNNBB. Para registrar y almacenar la información, se diseñó un formulario en Google Forms, que fue completado directamente por el investigador.

El proceso de recolección de datos comenzó en junio de 2023. Se revisaron 6 expedientes en cada sesión, llevando a cabo un total de 7 sesiones. Cada sesión se realizó de 10:00 a.m. a 2:00 p.m., una vez por semana.

Enlace al formulario de Google Forms:

https://docs.google.com/forms/d/1Fc0PeYtvbR7A83kye6G79l3dDNMbIQ5-NU0UrPY00/prefill

- **Instrumento de investigación.**

Se utilizo como técnica de recolección de los datos el cuestionario (ver anexo 1). Este instrumento se dividió en varias secciones: la primera se dedicó a datos generales, donde se recopiló información sobre variables sociodemográficas y factores de riesgo. La siguiente sección incluyó una lista de chequeo que abordaba los signos y síntomas de la histoplasmosis, tanto pulmonar como sistémica. Además, se detallaron los métodos utilizados para diagnosticar la enfermedad. Finalmente, en el último apartado, se describió el tratamiento administrado, especificando la dosis y la duración del mismo.

- **Entrada y gestión informática de los datos.**

A partir de la revisión de los expedientes clínicos, se empleó Google Forms para la recolección de información. En esta herramienta, se ingresaron todos los datos mencionados en el apartado anterior. Posteriormente, se transfirió la información a una base de datos en Microsoft Excel 2019, donde se procesaron los datos y se elaboraron las gráficas correspondientes.

- **Análisis de la información.**

Tras recopilar la información, se procedió al análisis de los datos utilizando estadística descriptiva. Para las variables cuantitativas se emplearon medidas de tendencia central, como moda y para las variables cualitativas frecuencias y porcentajes. Además, se calcularon prevalencia y la tasa de letalidad.

Debido a que la enfermedad es rara y que en el caso de los niños la presentación es aguda y es de corta duración ya que es tratable o presenta alta mortalidad, se podría inferir que la incidencia (número de nuevos casos de una enfermedad que ocurren en una población durante un período de tiempo específico) es igual a la prevalencia (número de total de casos o casos nuevos más casos preexistentes en un tiempo específico) en este caso. La prevalencia por 100,000 egresos se determinó mediante una regla de tres, tomando en cuenta la cantidad de diagnósticos de egreso de histoplasmosis en relación con el total de egresos reportados para ese año específico. Así por ejemplo, si se registran 4 egresos por histoplasmosis de un total de 12,857 egresos anuales, el valor se determina mediante una regla de tres, extrapolando a una base de 100,000 egresos. Esto se realiza con el objetivo de estandarizar la cifra y facilitar su comparación con datos de estudios anteriores.

La tasa de letalidad es un tipo especial de tasa de mortalidad que se refiere al porcentaje de personas que mueren a causa de una enfermedad específica entre aquellos que han sido diagnosticados con esa enfermedad.

En este estudio la tasa de letalidad fue calculada mediante la fórmula: L = (N / P) *100, donde:

L = tasa de letalidad expresada como porcentaje

N = número total de muertes por una enfermedad dada.

P = población total de sujetos afectados por esta enfermedad.

Como paso final, los datos analizados se presentaron a través de gráficos y tablas.

- **Organización del estudio**

Investigador: Alexandra Marilyn Jovel Chávez, encargada de realizar la revisión bibliográfica y de expedientes relacionados al tema de investigación. Además de presentar el estudio.

Asesor: Dr. Mario Moreno Retana, brindó las asesorías para la investigación, con conocimientos sobre metodología de la investigación, y conocimientos añadidos al estudio.

Se utilizaron plataformas electrónicas, para él envió de avances, documentos revisados relacionados al estudio, además de reuniones agendadas personalmente para revisión de avances.

PRESENTACION DE RESULTADOS

Objetivo 1: Establecer la prevalencia de histoplasmosis en la población pediátrica que consulta en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom (HNNBB).

Tabla 1: Prevalencia de histoplasmosis en la población pediátrica que consulta en HNNB.

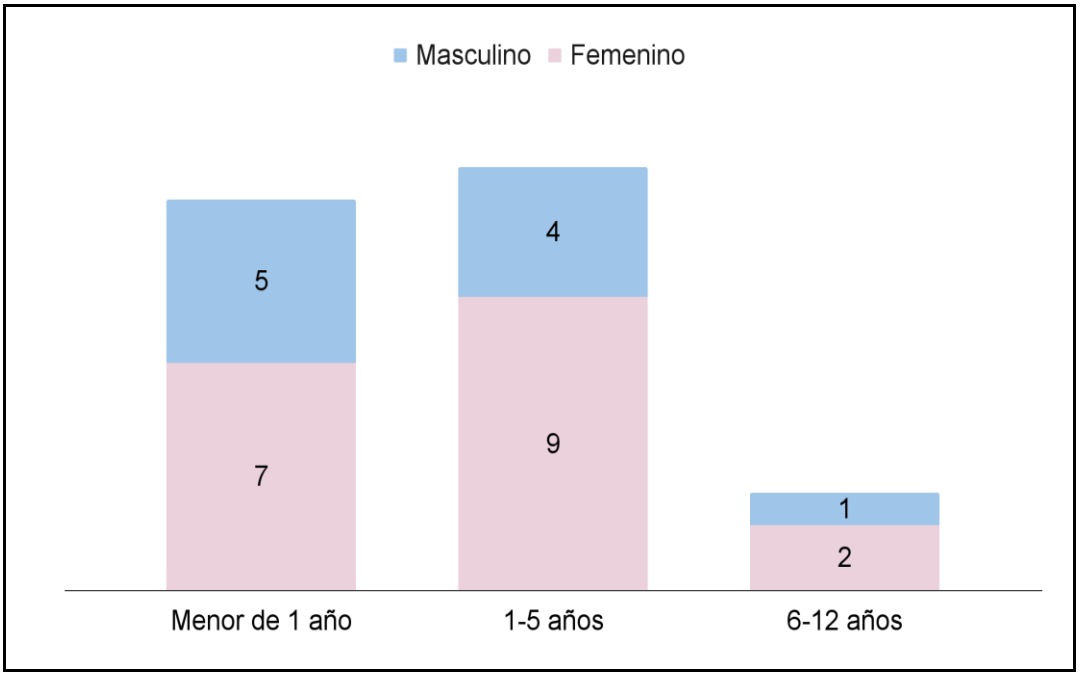
Año	Total de egresos hospitalarios (n)	Niños diagnosticados con Histoplasmosis (n)	Prevalencia por 100.000 egresos
2015	12,857	4	31.1
2016	12,327	7	56.8
2017	12,371	3	24.3
2018	12,147	5	41.2
2019	11,743	5	42.6
2020	9,270	4	43.1
TOTAL	**70,715**	**28**	**39.6**

Fuente: instrumento de investigación de prevalencia de histoplasmosis en niños de un mes a doce años en Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero/2015 a diciembre/2020.

La tabla 1 muestra la prevalencia anual de histoplasmosis en niños en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom (HNNBB) de 2015 a 2020. Se observa que todos los años se presentan casos y que la prevalencia varía cada año, con un rango entre 24.3 y 56.8 casos por cada 100,000 egresos hospitalarios y es de destacar que en 2020 a pesar de que disminuyeron los egresos hospitalarios, la prevalencia de histoplasmosis no disminuyó con respecto a otros años. Durante los 6 años, de 70,715 niños dados de alta, 28 fueron diagnosticados con histoplasmosis, resultando en una prevalencia promedio de 39.6 por cada 100,000 egresos.

Objetivo 2: identificar las características epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de histoplasmosis que consultaron en el HNNBB.

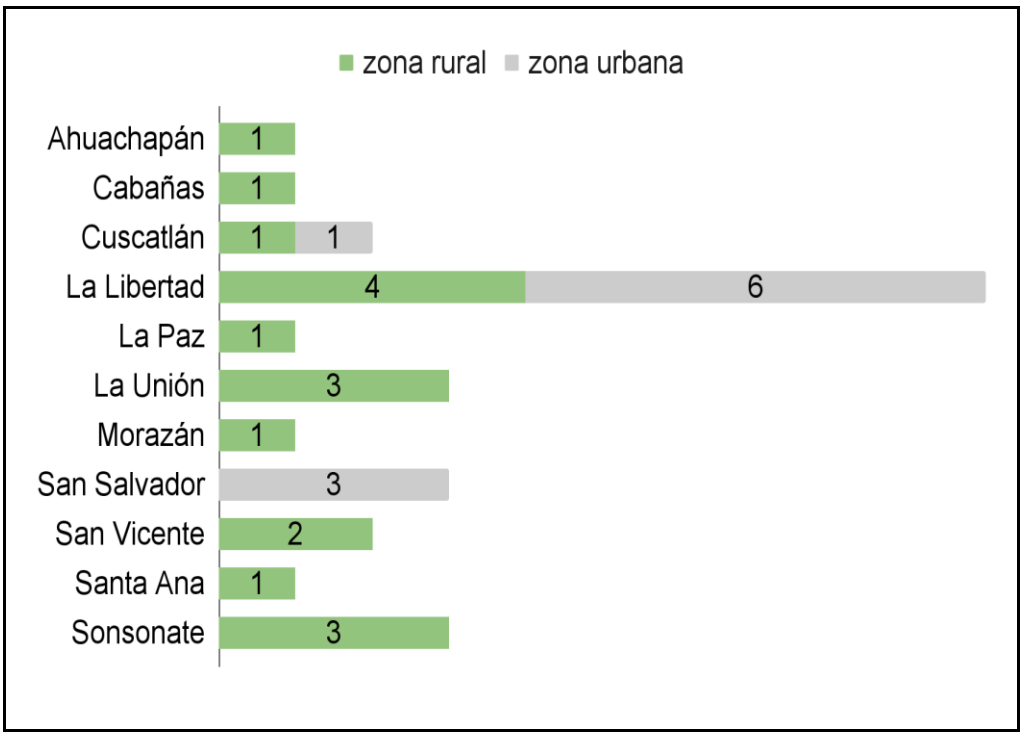
Gráfico 1: Distribución de pacientes con histoplasmosis por edad y sexo en el HNNBB (2015-2020).



Fuente: instrumento de investigación de prevalencia de histoplasmosis en niños de un mes a doce años en Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero/2015 a diciembre/2020.

El gráfico 1 describe la distribución de pacientes con histoplasmosis por edad y sexo. De los 28 casos totales de histoplasmosis, 18 corresponden a pacientes femeninos y 10 a pacientes masculinos. En todos los rangos de edad, el sexo femenino es el más prevalente, con una relación de 1.8 mujeres por cada hombre diagnosticado con histoplasmosis. En cuanto a edad, el grupo de edad más frecuente fue el de 1-5 años con 13 casos, importante destacar que de estos 12 tenían entre 1 a 2 años, seguido por el grupo de menores de 1 año con 12 casos y el grupo de 6-12 años con 3 casos.

Gráfico 2: Distribución de pacientes con histoplasmosis por origen geográfico en el HNNBB (2015-2020).



Fuente: instrumento de investigación de prevalencia de histoplasmosis en niños de un mes a doce años en Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero/2015 a diciembre/2020.

En el gráfico 2 se visualiza la distribución de pacientes con histoplasmosis por origen geográfico. La Libertad es el departamento con la mayor incidencia, y la mayoría de los departamentos tienen una mayor concentración de casos en zonas rurales en comparación con zonas urbanas, 18 y 10 respectivamente, excepto San Salvador, que tiene todos sus casos en la zona urbana. No hubo pacientes de Chalatenango, San Miguel, Usulután u otro país de Centroamérica.

Tabla 2: Percentiles de peso según la edad y longitud/talla según la edad en pacientes diagnosticados con histoplasmosis.

Percentil	Peso/edad (n)	Longitud o talla/edad (n)
Menor del P5	10	12
P5 - P85	18	15
Mayor P85	0	0
Mayor P95	0	1
Total	28	28

Fuente: instrumento de investigación de prevalencia de histoplasmosis en niños de un mes a doce años en Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero/2015 a diciembre/2020.

La tabla describe los percentiles de peso según la edad y los percentiles de peso según la talla en pacientes diagnosticados con histoplasmosis. Los datos muestran que la mayoría de los individuos se encuentran entre los percentiles 5 y 85 tanto en peso como en talla para la edad, 18 y 15 respectivamente. No hay individuos con un peso que supere el percentil 85, pero hay un individuo con una talla que supera el percentil 95.

Tabla 3: Índice de Masa Corporal (IMC) según edad (2 a 12 años) en pacientes diagnosticados con histoplasmosis.

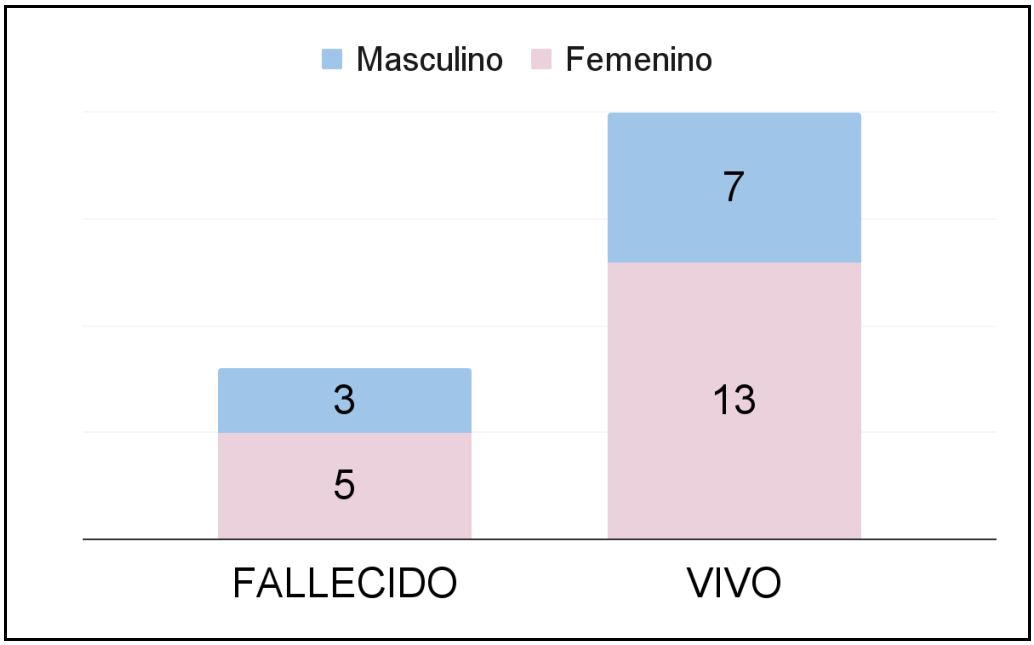
Percentiles	IMC/edad (n)
Menor del P5	2
P5 - P85	5
Mayor P85	0
Mayor P95	0
Total	7

Fuente: instrumento de investigación de prevalencia de histoplasmosis en niños de un mes a doce años en Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero/2015 a diciembre/2020.

En la tabla 3 muestra la distribución de individuos mayores de dos años de acuerdo con diferentes percentiles de Índice de Masa Corporal (IMC) en relación con su edad. De un total de 7 individuos, la mayoría (5 de ellos)

tienen un IMC que se encuentra entre los percentiles 5 y 85 en relación con su edad. Solo 2 individuos tienen un IMC por debajo del percentil 5, y no hay individuos con un IMC que supere el percentil 85.

Gráfico 3: Condición de egreso de paciente con diagnóstico de histoplasmosis.



Fuente: instrumento de investigación de prevalencia de histoplasmosis en niños de un mes a doce años en Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero/2015 a diciembre/2020.

En el grafico 3representa el estado del paciente diagnosticado con histoplasmosis al egreso hospitalario. De un total de 28 individuos, 8 egresaron como fallecidos y 20 vivos. Hay más individuos femeninos que masculinos en la muestra, lo cual es proporcional según la condición de egreso.

Tabla 4: Tasa de letalidad calculada para histoplasmosis por año en el HNNBB desde enero 2015 hasta diciembre 2020.

Año	Diagnóstico de Histoplasmosis (n)	Muertes por histoplasmosis (n)	Tasa de letalidad calculada (%)
2015	4	0	0.0
2016	7	1	14.3
2017	3	0	0.0
2018	5	2	40.0
2019	5	3	60.0
2020	4	2	50.0
TOTAL	28	8	28.6

Fuente: instrumento de investigación de prevalencia de histoplasmosis en niños de un mes a doce años en Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero/2015 a diciembre/2020.

En la tabla 4 se muestra que durante el período de seis años, de un total de 28 diagnósticos de histoplasmosis, hubo 8 muertes, lo que resulta en una tasa de letalidad promedio del 28.6%. Es importante destacar que la tasa de letalidad ha variado cada año, siendo 2019 el año con la tasa más alta. Adicionalmente, se encontró que ninguno de los pacientes presentó coinfección con VIH.

Objetivo 3: Definir las principales manifestaciones clínicas de histoplasmosis de los pacientes que consultaron en el HNNBB.

Tabla 5: Clasificación de histoplasmosis de pacientes del HNNBB atendidos entre enero de 2015 y diciembre de 2020.

Tipo de histoplasmosis	n
H. pulmonar	2
H. diseminada	26
Total	28

Fuente: instrumento de investigación de prevalencia de histoplasmosis en niños de un mes a doce años en Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero/2015 a diciembre/2020.

En la tabla 5 se describen los tipos de histoplasmosis que presentaron los pacientes: 26 pacientes fueron clasificados como histoplasmosis diseminada y solo 2 como histoplasmosis pulmonar.

Tabla 6: Manifestaciones clínicas de enfermedad pulmonar en pacientes del HNNBB diagnosticados con histoplasmosis, atendidos entre enero de 2015 y diciembre de 2020.

Manifestaciones clínicas de enfermedad pulmonar	n
Manifestaciones catarrales inespecíficas:	2
Lesiones pulmonares en radiografía de tórax	1
Fiebre	1

Fuente: instrumento de investigación de prevalencia de histoplasmosis en niños de un mes a doce años en Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero/2015 a diciembre/2020.

La Tabla 6 muestra las manifestaciones clínicas observadas en pacientes con histoplasmosis pulmonar. De los pacientes estudiados, 2 mostraron manifestaciones catarrales inespecíficas, de estos un paciente presentó además fiebre y el otro fue acompañado de lesiones pulmonares en una radiografía de tórax. No se registraron síntomas como sibilancias, disnea, hemoptisis o fatiga en ninguno de los pacientes.

Tabla 7: Manifestaciones clínicas de enfermedad diseminada en pacientes del HNNBB diagnosticados con histoplasmosis, atendidos entre enero de 2015 y diciembre de 2020.

Manifestaciones clínicas de enfermedad diseminada	n
Hepatoesplenomegalia	25
Fiebre	22
Palidez	10
Linfadenopatia periférica	6
Pérdida de peso	4

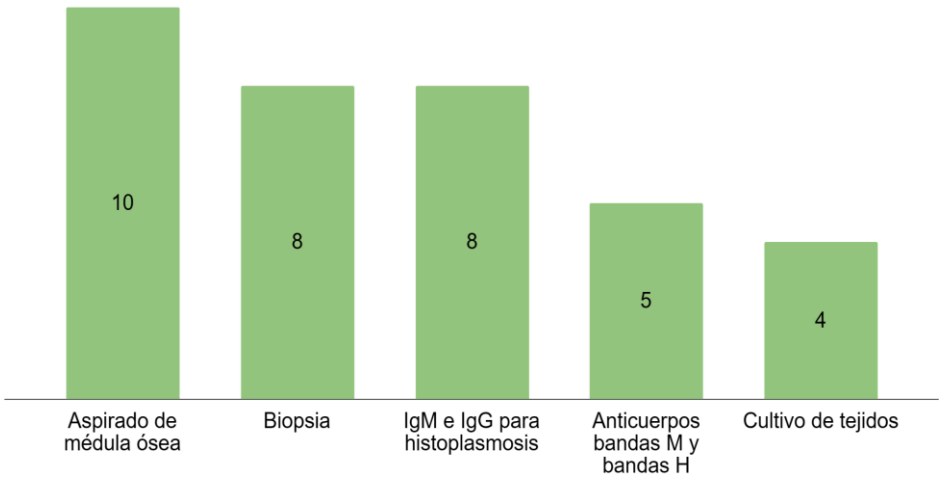
Fuente: instrumento de investigación de prevalencia de histoplasmosis en niños de un mes a doce años en Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero/2015 a diciembre/2020.

La Tabla 7 presenta las manifestaciones clínicas de enfermedad diseminada en pacientes diagnosticados con histoplasmosis, de los síntomas observados, la hepatoesplenomegalia fue la más común, presentándose en 25 pacientes. Le sigue la fiebre, reportada en 22 pacientes. Entre las asociaciones de síntomas más frecuentes se encontraron 21 pacientes que tenian fiebre y hepatoesplenomegalia, de estos 9 tenian además palidez, 3 se acompañaban de linfadenopatía periféica y otros 3 de pérdida de peso. Solo a 2 pacientes se les describio unicamente hepatoesplenomegalia al momento de la consulta.

Es relevante mencionar que no hubo afectación del SNC, lesiones en piel o úlceras orales y que un paciente puede presentar más de una de estas manifestaciones clínicas.

Objetivo 4.Describir los principales métodos diagnósticos y tratamiento utilizados en pacientes con histoplasmosis del HNNBB.

Gráfico 4: Métodos de diagnósticos para histoplasmosis utilizados en pacientes del HNNBB, atendidos entre enero de 2015 y diciembre de 2020.



Fuente: instrumento de investigación de prevalencia de histoplasmosis en niños de un mes a doce años en Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero/2015 a diciembre/2020.

El gráfico muestra que el aspirado de médula ósea fue el método diagnóstico principal para histoplasmosis, seguido de la identificación levaduras intracelulares en 8 biopsias, 2 de estas fueron de bazo, 3 de ganglios y 1 de hígado e incluso hubo un paciente que presentó hallazgos positivos tanto en el bazo como en el hígado.

De los 8 pacientes con serología positiva, 7 resultaron positivos para IgM. Cinco pacientes tuvieron resultados positivos en la inmunodifusión, y de estos, cuatro presentaron bandas M positivas. A pesar que el cultivo de tejidos esta descrito como el *Gold standard*, solo 4 pacientes tuvieron resultado positivo.

Del total de 28 pacientes, los que presentaron más de una prueba diagnóstica positiva fueron 4.

Tabla 8: Tratamiento utilizados en pacientes del HNNBB diagnosticados con histoplasmosis.

Tratamiento recibido	n
Anfotericina B seguido de Itraconazol	19
Anfotericina B	7
Itraconazol	1
Fluconazol	1
TOTAL	**28**

Fuente: instrumento de investigación de prevalencia de histoplasmosis en niños de un mes a doce años en Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero/2015 a diciembre/2020.

La tabla 8 presenta los antifúngicos utilizados en pacientes diagnosticados con histoplasmosis en total 28 pacientes recibieron tratamiento antifúngico y la combinación de Anfotericina B seguido de Itraconazol fue el tratamiento más comúnmente administrado. Los pacientes que recibieron monoterapia fueron: 7 con anfotericina B, 1 con itraconazol y 1 con fluconazol.

Tabla 9: Eesquemas de tratamiento Utilizados en Pacientes del HNNBB diagnosticados con histoplasmosis.

Duración de tratamiento		Pacientes que cumplieron tratamiento	Pacientes que no cumplieron tratamiento
H. Pulmonar	*1 a 2 semanas de Anfotericina B + 12 semanas Itraconazol*	1	1
H. Diseminada	*4 a 6 semanas de Anfotericina B*	2	6
	2 a 4 semanas de Anfotericina B + 12 semanas de Itraconazol	6	12
Total		9	19

Fuente: instrumento de investigación de prevalencia de histoplasmosis en niños de un mes a doce años en Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero/2015 a diciembre/2020.

La tabla presenta los esquemas de tratamiento utilizados en los sujetos de estudio, y se diferencia entre aquellos que completaron el tratamiento y aquellos que no lo hicieron. En total, 9 pacientes completaron su tratamiento y 19 no lo hicieron, esto en el contexto que 8 pacientes fallecieron y que el tratamiento fue proporcionado intrahospitalariamente.

Uno de los pacientes con histoplasmosis pulmonar únicamente recibió itraconazol por 12 semanas; de los 8 que recibieron monoterapia con anfotericina B para histoplasmosis diseminada, 5 no cumplieron con el tratamiento y 1 tuvo monoterapia con fluconazol por 13 días, los 6 pacientes fallecieron antes de completar su tratamiento.

De los 18 pacientes con histoplasmosis diseminada que recibieron diferente antifúngico durante el tratamiento, solo 6 cumplieron con los tiempos establecidos para cada uno de ellos.

Objetivo 5. Reconocer las complicaciones presentadas en pacientes con diagnóstico de histoplasmosis en el HNNBB.

Tabla 10: Principales complicaciones de histoplasmosis.

Complicaciones	n
Choque	5
Disfunción hepática	4
Total	9

Fuente: instrumento de investigación de prevalencia de histoplasmosis en niños de un mes a doce años en Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero/2015 a diciembre/2020.

La tabla 10 muestra que 9 pacientes presentaron complicaciones graves siendo la principal, choque con un total de 5 pacientes, seguido de disfunción hepática con 4 pacientes, de estos 3 tuvieron ambas complicaciones. Ningún paciente presentó obstrucción de vía aérea superior, pleuresía, pericarditis, meningitis, hipertensión pulmonar, o falla renal.

Entre los estudios que se tomaron en cuenta para valorar la lesión hepática se encuentran: los que evalúan la lesión del hepatocito (alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), bilirrubinas), alteración en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas (albúmina, fibrinógeno, TPT, TP). [24]

DISCUSION DE RESULTADOS

La histoplasmosis es una enfermedad fúngica sistémica causada por el hongo dimorfo Histoplasma capsulatum var. capsulatum. Esta infección afecta el sistema fagocítico mononuclear y es endémica en algunas zonas de Centroamérica, siendo objeto de estudio en diversas regiones del mundo debido a su impacto en la salud pública, en particular en poblaciones vulnerables como los niños. En el contexto salvadoreño, el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom (HNNBB) se destaca como una institución referente en la atención pediátrica de tercer nivel para todo el territorio salvadoreño.

La histoplasmosis es una enfermedad presente en el HNNBB con casos reportados todos los años entre 2015 y 2020. La prevalencia promedio de histoplasmosis en el HNNBB fue de 39.6 por cada 100,000 egresos, lo que equivale a 28 pacientes diagnosticados de un total de 70,715 egresos. Sin embargo, es importante mencionar que se excluyeron 8 pacientes que no contaban con un diagnóstico confirmado, sin embargo tenían factores de riesgo, tras prueba terapéutica mejoraron, por lo que completaron tratamiento y fueron catalogados como sospecha de histoplasmosis. Si se hubieran incluido, la prevalencia podría haber ascendido a 50.9 por 100,000 egresos. En el estudio perfil clínico y epidemiológico de histoplasmosis en niños que consultan al HNNBB en el periodo comprendido entre enero de 2007 a diciembre 2012 realizado en 2014, se estimó una prevalencia de 40 casos por 100,000 egresos lo que equivale a 35 pacientes diagnosticados de un total de 87,284 egresos, este estudio incluyó a 2 pacientes con prueba terapéutica para histoplasmosis. Al comparar ambos resultados y tomar en cuenta la exclusión de expedientes, se registra actualmente, un incremento en la prevalencia de casos.

En este estudio se identificaron las siguientes características sociodemográficas y epidemiológicas: las niñas son más propensas a ser diagnosticadas con histoplasmosis que los niños; los niños entre 1-5 años son el grupo de edad más afectado, seguido por los menores de 1 año; la mayoría de los casos provienen de zonas rurales, siendo La Libertad el departamento con la mayor incidencia; la mayoría de los pacientes diagnosticados con histoplasmosis se encuentran en un rango de peso para la edad, talla para la edad e IMC para la edad esperados y la tasa de letalidad promedio de histoplasmosis en el HNNBB durante el período de estudio fue del 28.6%.

Se encontraron 18 mujeres y 10 hombres con histoplasmosis lo cual es una proporción de 1.8, en comparación el estudio en el HNNBB del 2014 encontró 18 mujeres y 17 hombres o una proporción de 1:1. Esto contrasta con estudios en adultos donde ser de sexo masculino es un factor de riesgo para histoplasmosis.

La inmadurez inmunológica de los niños menores de dos años predispone para la diseminación de H. capsulatum, y en este estudio se identificó la siguiente distribución de edades: 12 pacientes menores de 1 año, 13 pacientes entre 1-5 años y 3 pacientes entre 6-12 años. En el estudio en el HNNBB del 2014 se encontró que 12 pacientes eran menores de 1 año, 14 entre 1-6 años y 9 mayor de 7 años. Por lo que la distribución de edades es parecida entre los dos estudios.

La mayor parte de pacientes eran habitantes del departamento de La Libertad, seguido de San Salvador, La Unión y Sonsonate. En comparación el estudio en el HNNBB del 2014 encontró que San Salvador tenía más casos, representados por 15 pacientes, Chalatenango 4 y La Libertad y Cabañas 3, Santa Ana, San Miguel, Usulután y Sonsonate con 2 casos, La Unión y La Paz con 1 caso. No se reportaron casos en Morazán, Cuscatlán, Ahuachapán o San Vicente. Estos resultados sugieren que la distribución de la histoplasmosis en el país ha experimentado cambios en los últimos años,

lo que podría deberse a diversos factores, como cambios en las condiciones ambientales, o variaciones en la movilidad de la población. La Libertad presentó la mayor cantidad de cambios, con un aumento de casos pasando de 3 a 10, mientras que San Salvador disminuyó sus casos pasando de 15 a 3. Algunos departamentos se mantuvieron sin cambios como La Unión, La Paz y Usulután (el cual no presentó casos).

A pesar que distribución rural es más frecuente en otros países como Panamá, en donde un estudio establece que la enfermedad se presentó principalmente en población indígena con un nivel socioeconómico bajo, ligado a mayor incidencia de desnutrición; en este estudio, 10 pacientes pertenecían al área urbana y 18 al área rural, mientras que en el estudio del 2014, 21 pertenecían al área urbana y 14 a la zona rural. Por lo que además de cambiar la distribución en el departamento, también hubo un cambio hacia la zona rural, lo cual enfatiza la necesidad de continuar monitoreando el comportamiento de la enfermedad y de promover medidas de educación en la población.

En relación al estadio nutricional, 10 (35.7%) tenían peso para la edad menor al percentil 5, 12 (42.8%) tenían una talla para la edad menor al percentil 5 y 2 de 7 pacientes mayores de 2 años tenían un IMC para la edad menor al percentil 5. En comparación con el estudio en el HNNBB del 2014, 4 de 26 (15.4%) pacientes tenía el peso para la edad y la talla para la edad menor al percentil 3. Aunque ambos puntos de corte no son comparables, queda la duda de si los pacientes del estudio actual presentan un mayor porcentaje de casos con peso para la edad y talla para la edad bajas. Importante mencionar que en este estudio no se encontraron pacientes con VIH, mientras que en el estudio del 2014 se encontró a 2 pacientes.

De los 28 pacientes, 20 fueron dados de alta con vida y 8 fallecieron, lo que representa una tasa de letalidad del 28.6% para el período en cuestión. En contraste, en el estudio de 2014, de los 35 pacientes, 26 fueron dados de alta con vida y 9 fallecieron, lo que equivale a una tasa de mortalidad del

25%. La implicación clínica de estos resultados es que la tasa de letalidad está incrementando levemente, por lo que a pesar de los avances en la medicina y el tratamiento, la condición o enfermedad sigue siendo grave y tiene un alto riesgo de mortalidad.

Los resultados indican que la histoplasmosis diseminada es más común que la pulmonar y que las principales manifestaciones clínicas de la enfermedad diseminada son hepatoesplenomegalia (25 paciente) y fiebre (22 pacientes). En pacientes con histoplasmosis pulmonar, las manifestaciones catarrales inespecíficas son lo más común. En comparación, en el estudio realizado en el HNNBB en el 2014 halló que 24 pacientes presentaron histoplasmosis sistémica, en 2 casos no se especificó el tipo de histoplasmosis y en ningún paciente se documentó la presentación pulmonar de manera exclusiva (5 pacientes con histoplasmosis diseminada tenían evidencia de calcificaciones en las radiografías de tórax). Al comparar ambos resultados, se observa que la histoplasmosis diseminada sigue siendo más prevalente en El Salvador, que la pulmonar y que las manifestaciones más comunes de ésta son la fiebre y la hepatoesplenomegalia. Sin embargo en el estudio titulado: Histoplasmosis pediátrica en un área de endemicidad, realizado en 2019 en Columbus, EE. UU, donde se estudiaron un total de 168 pacientes durante 6 años, determinaron que el 71% de los pacientes estudiados presentaron histoplasmosis pulmonar y el 29% histoplasmosis diseminada. [22]

En el presente estudio se encontró que el aspirado de médula ósea es el método diagnóstico principal para la histoplasmosis (10 pacientes), que la combinación de Anfotericina B e Itraconazol es el tratamiento más comúnmente administrado y que la mayoría de los pacientes no completaron su tratamiento, en parte debido a la alta tasa de mortalidad.

En este estudio se encontró que a 10 pacientes se les realizó aspirado de médula ósea, a 8 biopsia, a 8 anticuerpos IgM e IgG, a 5 anticuerpos bandas M y H y a 4 cultivos de tejidos. En el estudio del HNNBB del 2014 se encontró que a 4 pacientes se les había realizado aspirado de médula ósea,

a 5 se les realizó biopsia, a 8 IgM para histoplasmosis, a 6 anticuerpos bandas M y H, a 3 cultivo y a 2 se les dio una prueba terapéutica. Esto implica que con el tiempo se ha aumentado la cantidad de aspirados de médula ósea para el diagnóstico, que las pruebas de anticuerpos se han mantenido constantes, que se han disminuido las biopsias a pacientes, lo cual podría estar relacionado con variabilidad en la presentación clínica de los casos. En este estudio se excluyeron 8 pacientes que fueron tratados con prueba terapéutica, lo cual indica que ha habido un aumento en relación al estudio previo. En la revisión titulada “Histoplasmosis pediátrica 2000-2019: Revisión de 83 casos”, en 2021 determino la histopatología o demostración directa de Histoplasma spp. confirmó el diagnóstico en 44 (56,4%) niños, principalmente en médula ósea y ganglio linfático, mientras que se obtuvo cultivo positivo en 15 (19,2%) niños, lo cual se relaciona con el presente estudio. La detección de antígenos de histoplasma se realizó en 35 casos. Se utilizaron métodos moleculares para confirmar la presencia de Histoplasma spp. en dos casos [23], lo cual no fue realizado en ningún paciente estudiado.

En este estudio se registró que 19 pacientes recibieron tratamiento secuencial de anfotericina B seguida de itraconazol, 7 recibieron monoterapia con anfotericina B, 1 monoterapia con itraconazol y 1 monoterapia con fluconazol. Estas diferencias se pueden deber a que no existe una guía clínica nacional para el manejo de esta infección. En el estudio del HNNBB del 2014 se reportó que a 17 pacientes se les proporcionó anfotericina B por 28 días y posteriormente como manejo ambulatorio se les proporcionó itraconazol, a 8 pacientes se les dio monoterapia con anfotericina B, a 17 pacientes se les trató con monoterapia de itraconazol y a 1 no se le encontró tratamiento. Adicionalmente, se encontró hipopotasemia 19 de los pacientes tratados. Estos resultados muestran la evolución en el tratamiento proporcionado, en la actualidad el manejo es enteramente hospitalario y la mayoría son tratados con dos antifúngicos para proporcionar mayor cobertura terapéutica a los pacientes.

A pesar de que en niños la histoplasmosis ocurre exclusivamente de forma aguda, progresiva y con amenaza de la vida (100 % fatal sin tratamiento), en este estudio, 19 pacientes no finalizaron el tratamiento previsto. Si se excluyen a los pacientes que fallecieron, la cifra se reduce a 11 pacientes. Aunque estos datos no se mencionan en el estudio anterior, la relevancia clínica de completar el tratamiento y el monitoreo de complicaciones por el tratamiento sigue siendo crucial.

Las principales complicaciones graves observadas en pacientes con histoplasmosis en el HNNBB son el choque y la disfunción hepática. Se encontró a 5 pacientes con choque y 4 pacientes con síndrome de disfunción hepática. No se encontró a ningún paciente con obstrucción de vía aérea superior, pleuresía, pericarditis, meningitis, hipertensión pulmonar, o falla renal. En comparación el estudio realizado en el HNNBB en el 2014 encontró que las complicaciones estaban principalmente asociadas a la atención sanitaria, como por ejemplo infección del sitio de inserción del catéter (3 casos), neumonía nosocomial (3 casos), sepsis nosocomial (2 casos). Estas diferencias pueden deberse a cambios en las prácticas médicas, a diferencias en la presentación de la enfermedad o por enfoques diferentes para determinar complicaciones entre ambos estudios.

CONCLUSIONES

- La prevalencia promedio de histoplasmosis en el HNNBB durante el período de estudio fue de 39.6 por cada 100,000 egresos. A pesar de la disminución de egresos hospitalarios en 2020, la prevalencia de histoplasmosis no disminuyó en comparación con otros años.
- Las niñas son más propensas a ser diagnosticadas con histoplasmosis que los niños, con una relación de 1.8 mujeres por cada hombre, además los niños entre 1-5 años son el grupo de edad más afectado, seguido por los menores de 1 año.
- La mayoría de los casos provienen de zonas rurales, siendo La Libertad el departamento con la mayor incidencia.
- La tasa de letalidad promedio de histoplasmosis en el HNNBB durante el período de estudio fue del 28.6%, siendo 2019 el año con la tasa más alta.
- La histoplasmosis diseminada es más común que la pulmonar en el HNNBB. Las principales manifestaciones clínicas de la enfermedad diseminada son hepatoesplenomegalia y fiebre. De los que presentaron histoplasmosis pulmonar, las manifestaciones catarrales inespecíficas son lo más común.
- El aspirado de médula ósea es el método diagnóstico principal para histoplasmosis.
- La combinación de Anfotericina B e Itraconazol es el tratamiento más comúnmente administrado, sin embargo la mayoría de los pacientes no completaron su tratamiento, en parte debido a la alta tasa de mortalidad.
- Las principales complicaciones graves observadas en pacientes con histoplasmosis en el HNNBB son el choque y la disfunción hepática.

RECOMENDACIONES

Los resultados del estudio sugieren que en el HNNBB la histoplasmosis es una enfermedad de prevalencia baja, pero con síntomas graves que afecta principalmente a menores de dos años y que tiene una alta tasa de mortalidad. Además, la enfermedad parece ser más prevalente en áreas rurales, lo que podría tener implicaciones para las estrategias de prevención y control. A partir de esto, se pueden derivar las siguientes recomendaciones:

Ministerio de Salud:

- ✓ Difundir entre la población y especialmente en los departamentos donde se identificaron el mayor número de casos, información acerca de los factores de riesgo y las principales manifestaciones clínicas de la histoplasmosis, para disminuir la incidencia.
- ✓ Mantener al personal de salud tanto de primer y segundo nivel de atención en continua capacitación y actualización sobre la histoplasmosis, sus manifestaciones clínicas y frecuencia en base a clasificación y edad, para que se realice una sospecha diagnóstica oportuna y derivación al nivel de salud correspondiente.
- ✓ Los niños menores de 5 años parecen ser más susceptibles a la histoplasmosis. Es esencial proporcionar atención especializada y monitoreo a este grupo de edad.

HNNBB:

- ✓ Aunque la prevalencia de histoplasmosis varía cada año, es crucial continuar monitoreando y registrando los casos anualmente para identificar tendencias y posibles brotes y considerarla dentro de los diagnósticos diferenciales de cuadros que no respondan a tratamiento típico.

- ✓ Es esencial garantizar que todos los diagnósticos sean precisos. Se descartaron de los 38 expedientes revisados, 8 debido a diagnósticos no confirmados, 1 por no tener la información necesaria y 1 por estar mal censado, por lo que se recomienda implementar protocolos más estrictos para garantizar la precisión del diagnóstico. Adicionalmente, los casos deben censarse de la manera adecuada, de acuerdo a los diferentes códigos del CIE-10, ya que no hacerlo puede dar lugar a un subregistro de dicha enfermedad.
- ✓ Aunque la combinación de Anfotericina B e Itraconazol fue el tratamiento más común, muchos pacientes no completaron su tratamiento. Es crucial garantizar que todos los pacientes reciban y completen su tratamiento, especialmente si se considera la alta tasa de letalidad que presenta esta enfermedad. Adicionalmente, se debe reevaluar el esquema de tratamiento y monitorear, mediante la mejora en la tasa de letalidad de la enfermedad.
- ✓ Dado que las complicaciones como el choque y la disfunción hepática son graves, es esencial monitorear a los pacientes de cerca y proporcionar intervenciones tempranas para prevenir o tratar estas complicaciones.
- ✓ Es esencial que el personal médico esté bien capacitado para reconocer los síntomas de la histoplasmosis y proporcionar el tratamiento adecuado. También deben estar capacitados para usar múltiples métodos de diagnóstico para confirmar la enfermedad.

A futuros investigadores:

- ✓ Desarrollar investigaciones adicionales para entender por qué hay una mayor prevalencia de histoplasmosis en mujeres que en hombres y por qué ciertos departamentos, como La Libertad, tienen una mayor cantidad de casos.

- ✓ Realizar investigaciones similares en otros hospitales regionales para determinar la incidencia y describir el comportamiento de la histoplasmosis a nivel nacional.

REFERENCIAS

1. C. Votoa, M. Péreza, S. Gómez. Histoplasmosis en Argentina: serie de casos en niños, Revista Iberoamericana de Micología [Internet]. Enero 2020. [citado 28 de noviembre de 2021]; disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-micologia-290-articulo-histoplasmosis-argentina-serie-casos-ninosS1130140619300889

2. Daniel Torres Arias. Perfil clínico y epidemiológico de histoplasmosis en niños que consultan al HNNBB en el periodo comprendido entre enero de 2007 a diciembre 2012. [tesis doctoral]. San Salvador: Universidad de El Salvador; 2014.

3. Dr. C. Fernández, Dra. M. Illnait, Dr. G. Martínez. Una actualización acerca de histoplasmosis [Internet]. Cuba. INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL “PEDRO KOURÍ”. REV CUBANA MED TROP; 2011;63(3):189-205. [fecha de acceso junio 2021]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602011000300001

4. Dr. E. García, Dr. M. Fernández, Dra. D. Rivero. Aspectos epidemiológicos, clínicos, microbiológicos y terapéuticos de la histoplasmosis, [Internet]. Artículo de revisión. Revista Cubana de Medicina Militar 2013;42(1):94-105. [fecha de acceso junio 2021]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572013000100012

5. Negroni, Ricardo. Histoplasmosis en América Latina. Biomédica [en línea]. 2011, vol.31, n.3, pag 304, [citado 2021-05-30]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572011000300001&lng=en&nrm=iso>. ISSN 0120-4157

6. Elorza M., Atehortua S., Garces C., Trujillo M. Histoplasmosis diseminada en niños inmunocompetentes: reporte de dos casos en el departamento de Antioquia y revisión de la literatura. Biomédica [en línea]. Asociación Colombiana de Infectologia. Reporte de caso. 2011; 15 (3) 191-197. [citado 2021-05-30]. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123939211700844

7. Araúz-Araúz ME, De Gracia-De Gracia L, Argueta-Sandoval VL. Histoplasmosis diseminada en pacientes pediátricos. Serie de ocho casos y revisión de la literatura [internet]. Patología Rev Latinoam 2013; 51:217-226. [citado junio 2021]. Disponible en: http://www.revistapatologia.com/content/250319/2013-4/4-histoplasmosis.pdf

8. I. Esteban; P. Minces; M. De Cristofano. Histoplasmosis en el sistema nervioso central en una paciente pediátrica [Internet]. Archivos argentinos de pediatría, Volumen 114, Número 3. 2016. [citado el 10 de octubre de 2021]; Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27164351/

9. Riera, Fernando O; Caeiro, Juan P; Denning, David W. Carga de infecciones fúngicas graves en Argentina. Journal of fungi (Basilea), Volumen 4, Número 2. [Internet]. abril de 2014 [citado el 12 de octubre de 2021]; Disponible en: https://www.mdpi.com/2309-608X/4/2/51/htm

10. Durán M, Pinto I, A. Gallo. Histoplasmosis pulmonar en Pediatría: reporte de caso, clínica, laboratorio y tratamiento. [Internet]. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo 2014; 14 (4):289-29. [citado el 12 de octubre de 2021]; Disponible en: http://www.scielo.org.co/pdf/muis/v27n3/v27n3a03.pdf

11. M. Forero-Manzano, et al. Histoplasmosis aguda diseminada en un niño inmunocompetente. [Internet]2017; 21(3): [citada 20/04/21[. Citada en http://dx.doi.org/10.22354/in.v21i3.678

12. Rusola AG, Pemán J, Santos M, Salavert M, Lacruz J, Gobernado M. Disseminated histoplasmosis with hemophagocytic syndrome in a patient

with AIDS: description of one case and review of the Spanish literature. Rev Iberoam Micol. 2007; 24:312-16 [cited 2021 Apr 27]. Available in: http://www.reviberoammicol.com/2007- 24/312316.pdf

13. Chakrabarti A, Slavin MA. Endemic fungal infections in the Asia-Pacific region [Internet]. Medical Mycology. 2011; 49:337-44 [cited 2021 Apr 27]. Available in: http://informahealthcare.com/doi/pdf/10.3109/13693786.2010.551426

14. Wheat LJ. Histoplasmosis: a review for clinicans from non-endemic areas. Mycoses. [Internet]. 2006;49(4):274-82 [cited 20 21 Apr 27]. Available in: http://onlinelibrary.wiley. com/doi/10.1111/j.1439-0507.2006. 01253.x/full

15. Kassisse J, Kassisse E, Mata S, Garrido L, Mendoza M, Agreda L. Brote de histoplasmosis aguda en escolares del Mayar, Estado Sucre, Venezuela. Arch Venez Puer Ped [Internet]. 2016 Dic [citado 2021 mayo 31]; 79(4):132-138. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000406492016000400005&lng=es.

16. Bustamante B.; Seas C.; Sánchez J.; Gottuzo E. Histoplasmosis diseminada en SIDA. Presentación de un caso y revisión de la literatura. Revista médica herediana. [Internet]., Volumen 1, Número 1. Artículo de revista. Texto en línea. [Internet]. noviembre de 2014 [citado el 12 de octubre de 2021]; Disponible en: https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/2078/2069

17. Cuéllar, Isabel Cristina; Garzón, Javier Ricardo; Velandia, Óscar Muñoz. Caracterización de los pacientes con diagnóstico de Histoplasmosis en el Hospital Universitario de San Ignacio entre 2012 y 2016. [Internet]. Infectio: revista de la Asociación Colombiana de Infectología, Volumen 23, Número 1. Texto en línea. [Internet]. Abril de 2019. [citado el 10 de octubre de 2021]; Disponible en: http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v23n1/0123-9392-inf-23-01-00022.pdf

18. De la Rosa, Dyanne, Nakandakari, Mayron D; Gutiérrez-Gutiérrez, Jorge. Histoplasmosis pulmonar diseminada con múltiples lesiones cutáneas: Reporte de un caso y revisión de la literatura. [Internet]. Revista médica del hospital general de México ssa, Volumen 80, Issue 3. septiembre de 2017. [citado el 15 de octubre de 2021]; Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0185106316300439?via%3Dihub

19. Escobar-Palma H. et al. Histoplasmosis diseminada en pediatría, reporte de caso Revista científica INSPILIP V. (5). [Internet]. Guayaquil, Ecuador. Julio 2021. [citado 28 de noviembre de 2021]; Número 2, disponible en: https://www.inspilip.gob.ec/wp-content/uploads/2021/07/Histoplasmosis-diseminada-en-pediatria-DOI.pdf

20. L. Sánchez, C. Galarza, F. Cortéz. Infecciones micóticas sistémicas o profundas: histoplasmosis [Internet]. 2010. [citado 28 de noviembre de 2021]; disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/dermatologia/v20_n2/pdf/a08v20n2.pdf

21. American Academy of Pediatrics. Red Book. 2021-2024. 32nd Edition. Section 3, pag. 417-420.

22. Ouellette, C. P., Stanek, J. R., Leber, A., & Ardura, M. I. (2019). Pediatric Histoplasmosis in an Area of Endemicity: A Contemporary Analysis. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society, 8(5), 400–407. https://doi.org/10.1093/jpids/piy073

23. MacInnes R, Warris A. Paediatric Histoplasmosis 2000–2019: A Review of 83 Cases. Journal of Fungi [Internet] 2021;7(6):448. Available from: http://dx.doi.org/10.3390/jof7060448

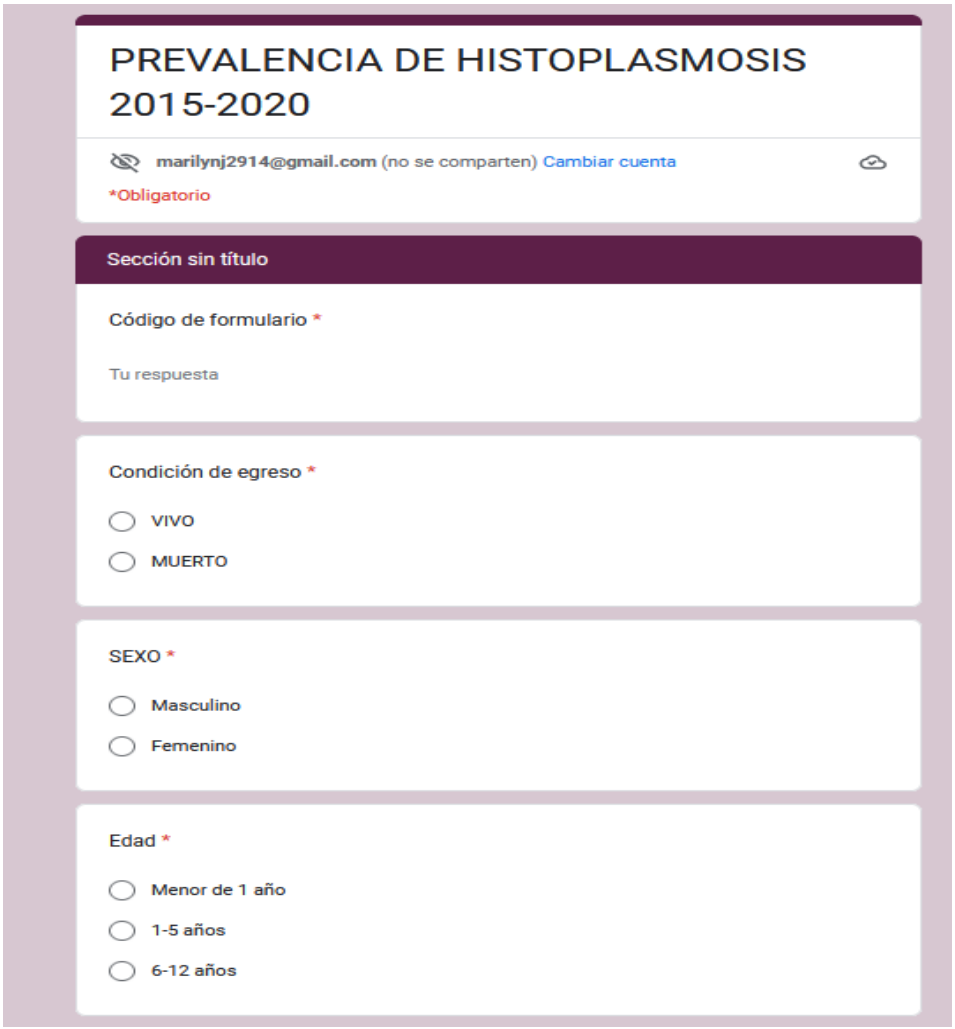
24. Cárdenas Angie Milena, Ortiz Rivera Claudia Jimena, Correa Roberto Andrés. Falla hepática aguda en pediatría. Rev. chil. pediatr. [Internet]. 2020 Jun [citado 2023 Nov 14 ; 91(3): 457-465. Disponible en:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062020000300457&lng=es. http://dx.doi.org/10.32641/rchped.v91i3.1284.

ANEXOS

Anexo 1. Instrumento de recolección de datos.

Cuestionario de recolección de datos del trabajo de investigación: “Prevalencia de histoplasmosis en niños de un mes a doce años en HNNBB de enero/2015 a diciembre/2020”.



PREVALENCIA DE HISTOPLASMOSIS 2015-2020

marilynj2914@gmail.com (no se comparten) Cambiar cuenta

*Obligatorio

Sección sin título

Código de formulario *

Tu respuesta

Condición de egreso *

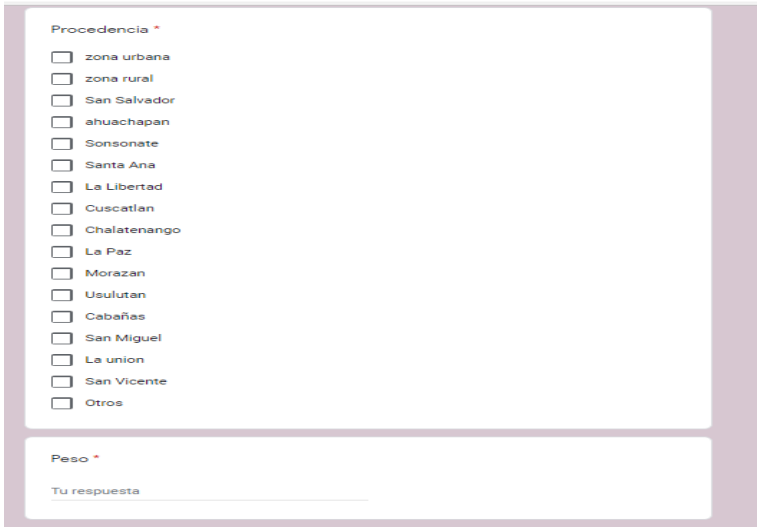
- VIVO
- MUERTO

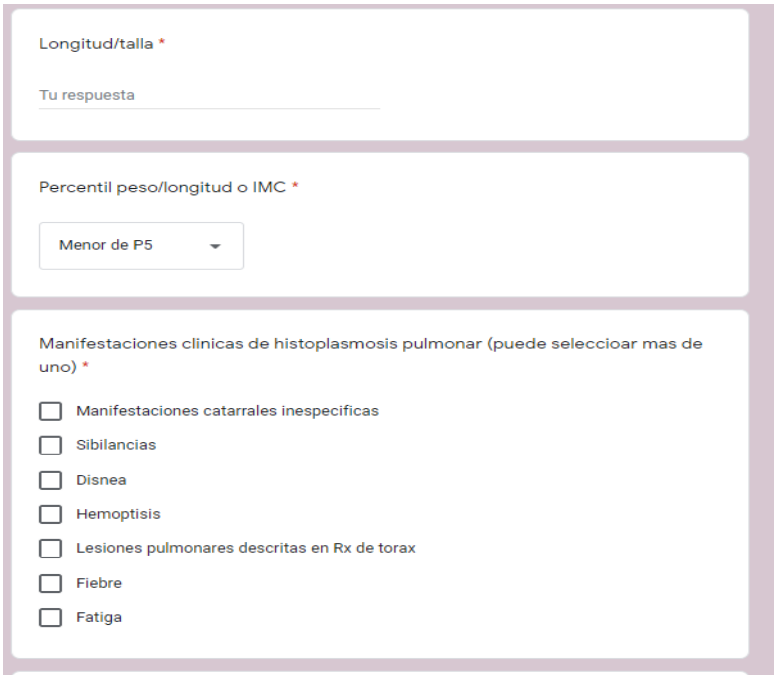
SEXO *

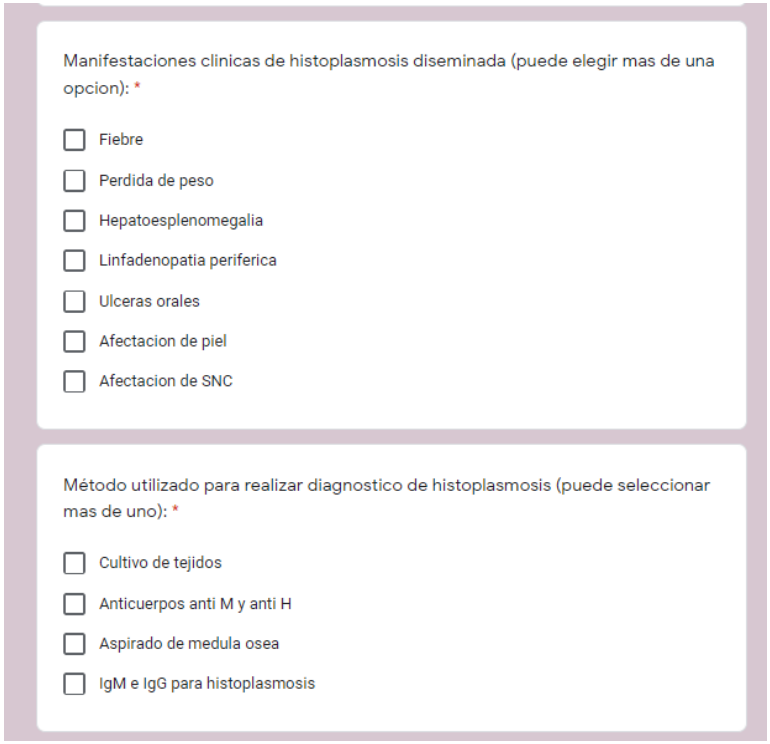
- Masculino
- Femenino

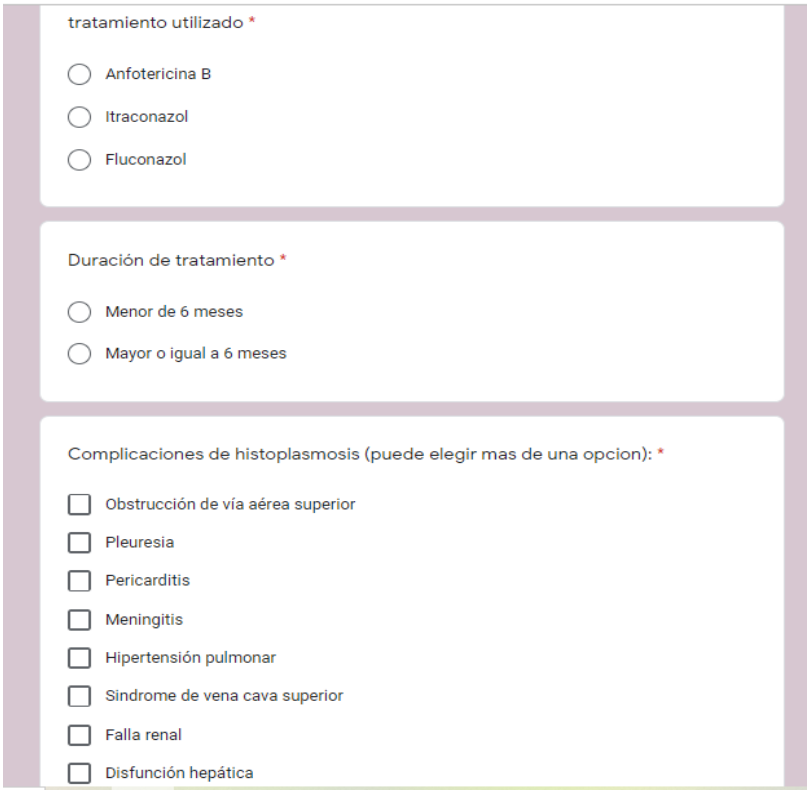
Edad *

- Menor de 1 año
- 1-5 años
- 6-12 años

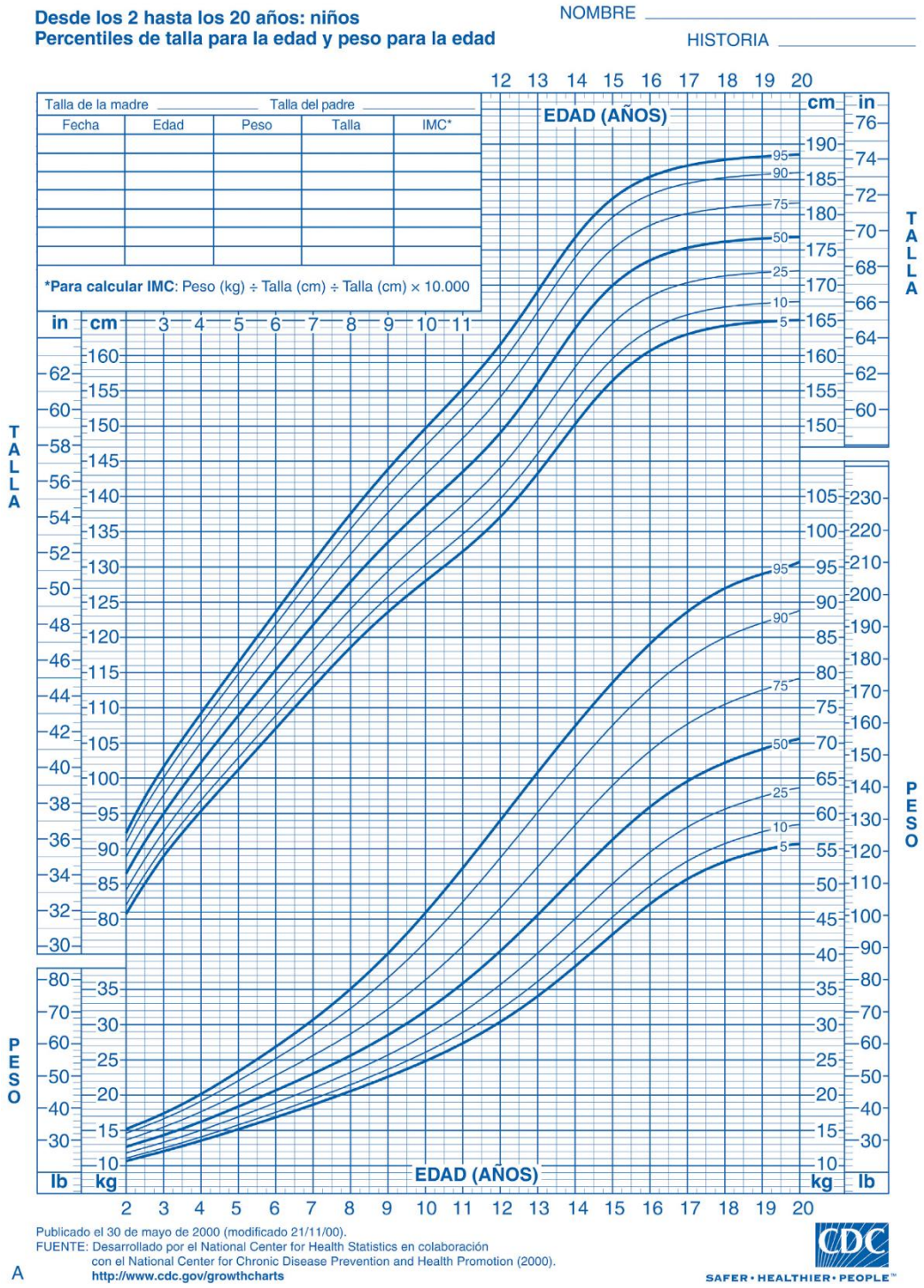

Procedencia *
zona urbana
zona rural
San Salvador
ahuachapan
Sonsonate
Santa Ana
La Libertad
Cuscatlan
Chalatenango
La Paz
Morazan
Usulutan
Cabañas
San Miguel
La union
San Vicente
Otros
Peso *
Tu respuesta


Longitud/talla *
Tu respuesta
Percentil peso/longitud o IMC *
Menor de P5
Manifestaciones clinicas de histoplasmosis pulmonar (puede seleccioar mas de uno) *
Manifestaciones catarrales inespecificas
Sibilancias
Disnea
Hemoptisis
Lesiones pulmonares descritas en Rx de torax
Fiebre
Fatiga


Manifestaciones clinicas de histoplasmosis diseminada (puede elegir mas de una opcion): *
Fiebre
Perdida de peso
Hepatoesplenomegalia
Linfadenopatia periferica
Ulceras orales
Afectacion de piel
Afectacion de SNC
Método utilizado para realizar diagnostico de histoplasmosis (puede seleccionar mas de uno): *
Cultivo de tejidos
Anticuerpos anti M y anti H
Aspirado de medula osea
IgM e IgG para histoplasmosis


tratamiento utilizado *
Anfotericina B
Itraconazol
Fluconazol
Duración de tratamiento *
Menor de 6 meses
Mayor o igual a 6 meses
Complicaciones de histoplasmosis (puede elegir mas de una opcion): *
Obstrucción de vía aérea superior
Pleuresia
Pericarditis
Meningitis
Hipertensión pulmonar
Sindrome de vena cava superior
Falla renal
Disfunción hepática

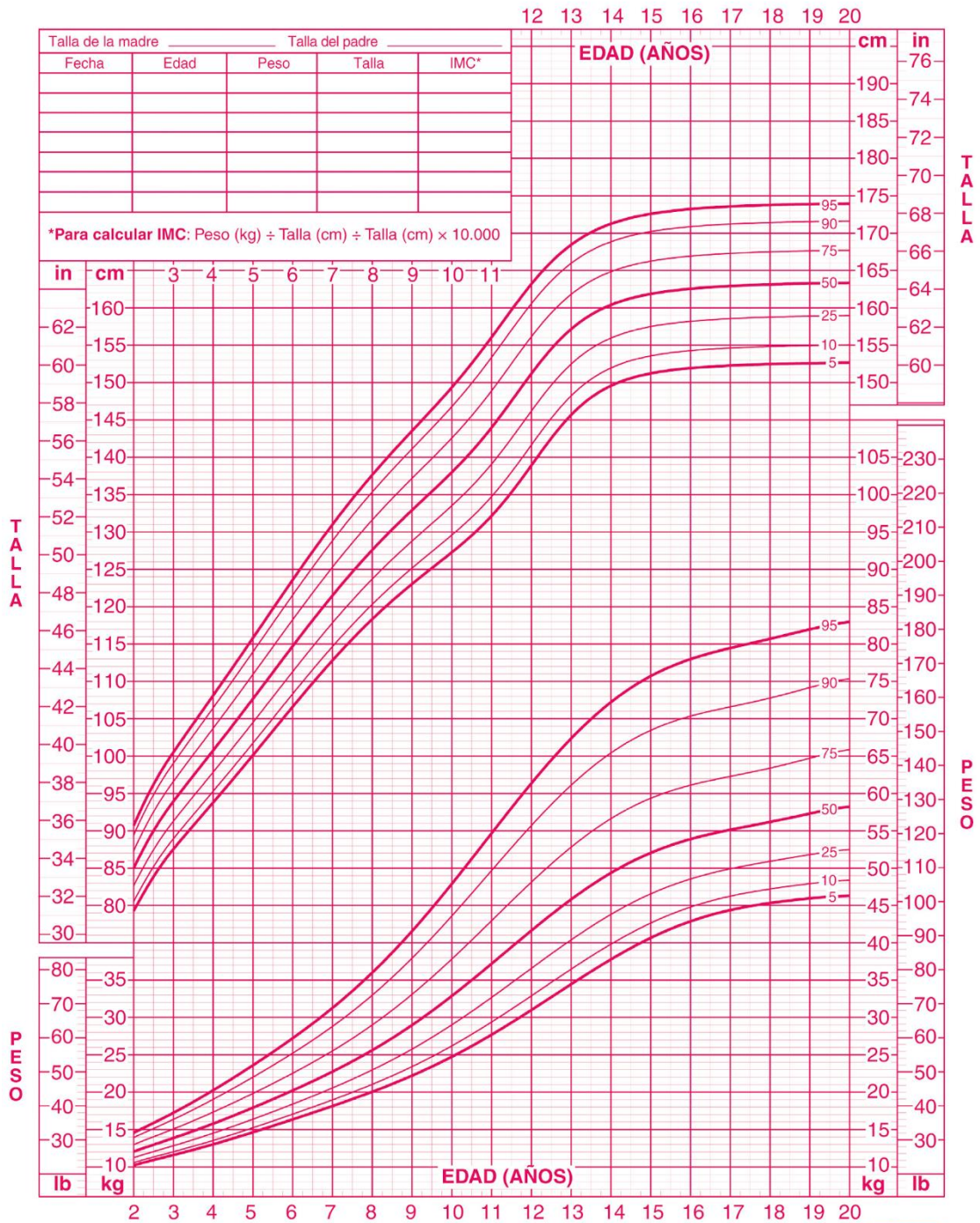
Anexo 2. Gráficos de percentiles de talla para la edad y peso para la edad.



Desde los 2 hasta los 20 años: niñas
Percentiles de talla para la edad y peso para la edad

NOMBRE _____

HISTORIA _____



Publicado el 30 de mayo de 2000 (modificado 21/11/00).
FUENTE: Desarrollado por el National Center for Health Statistics en colaboración con el National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
http://www.cdc.gov/growthcharts

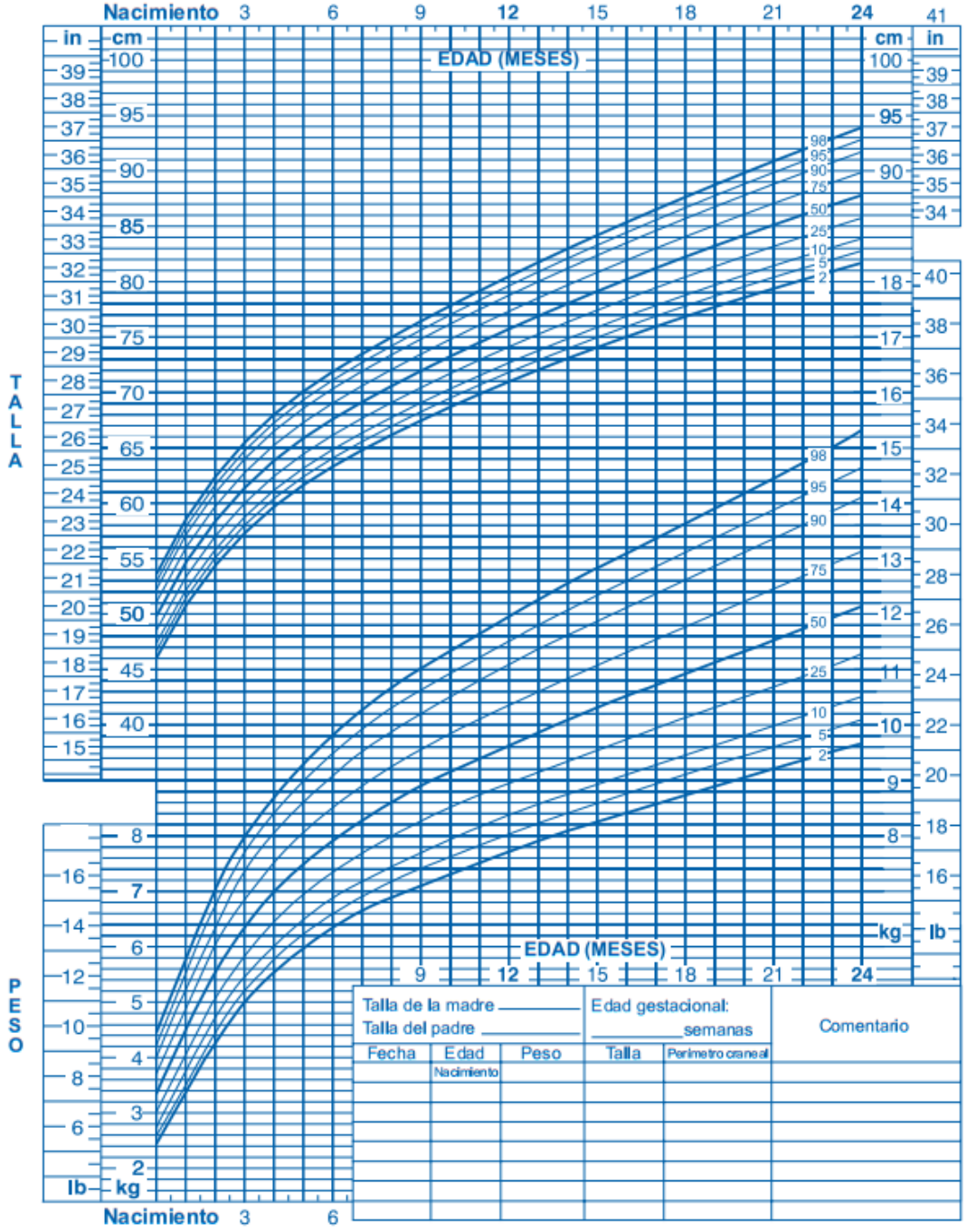
B

SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

Desde el nacimiento hasta los 24 meses: niños
Percentiles de talla para la edad y peso para la talla

NOMBRE _____

HISTORIA



Talla de la madre _____ Talla del padre _____			Edad gestacional: _____ semanas		Comentario
Fecha	Edad	Peso	Talla	Perímetro craneal	
	Nacimiento				

Publicado por los Centers for Disease Control and Prevention, 1 de noviembre de 2009
FUENTE: WHO Child Growth Standards (http://www.who.int/childgrowth/en)

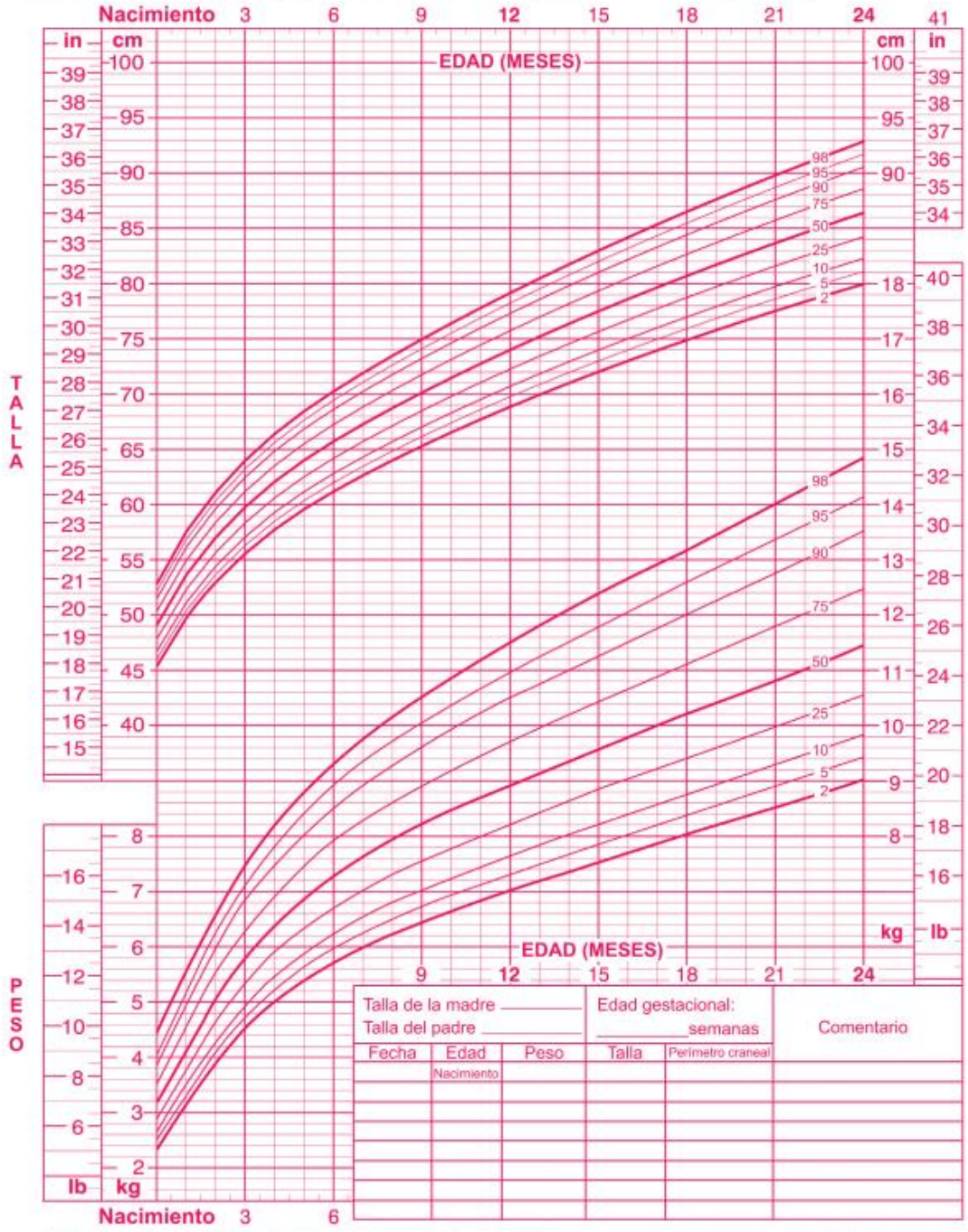
SAFER · HEALTHIER · PEOPLE™

CDC

Desde el nacimiento hasta los 24 meses: niñas
Percentiles de talla para la edad y peso para la talla

NOMBRE _____

HISTORIA



Talla de la madre _____
Talla del padre _____

Edad gestacional:
_____semanas

Fecha	Edad	Peso	Talla	Perímetro craneal	Comentario
	Nacimiento				

Publicado por los Centers for Disease Control and Prevention, 1 de noviembre de 2009
FUENTE: WHO Child Growth Standards (http://www.who.int/childgrowth/en)

B

Publicado el 30 de mayo de 2000 (modificado 16/10/2000).
FUENTE: Desarrollado por el National Center for Health Statistics en colaboración con el National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
http://www.cdc.gov/growthcharts

A

SAFER · HEALTHIER · PEOPLE™

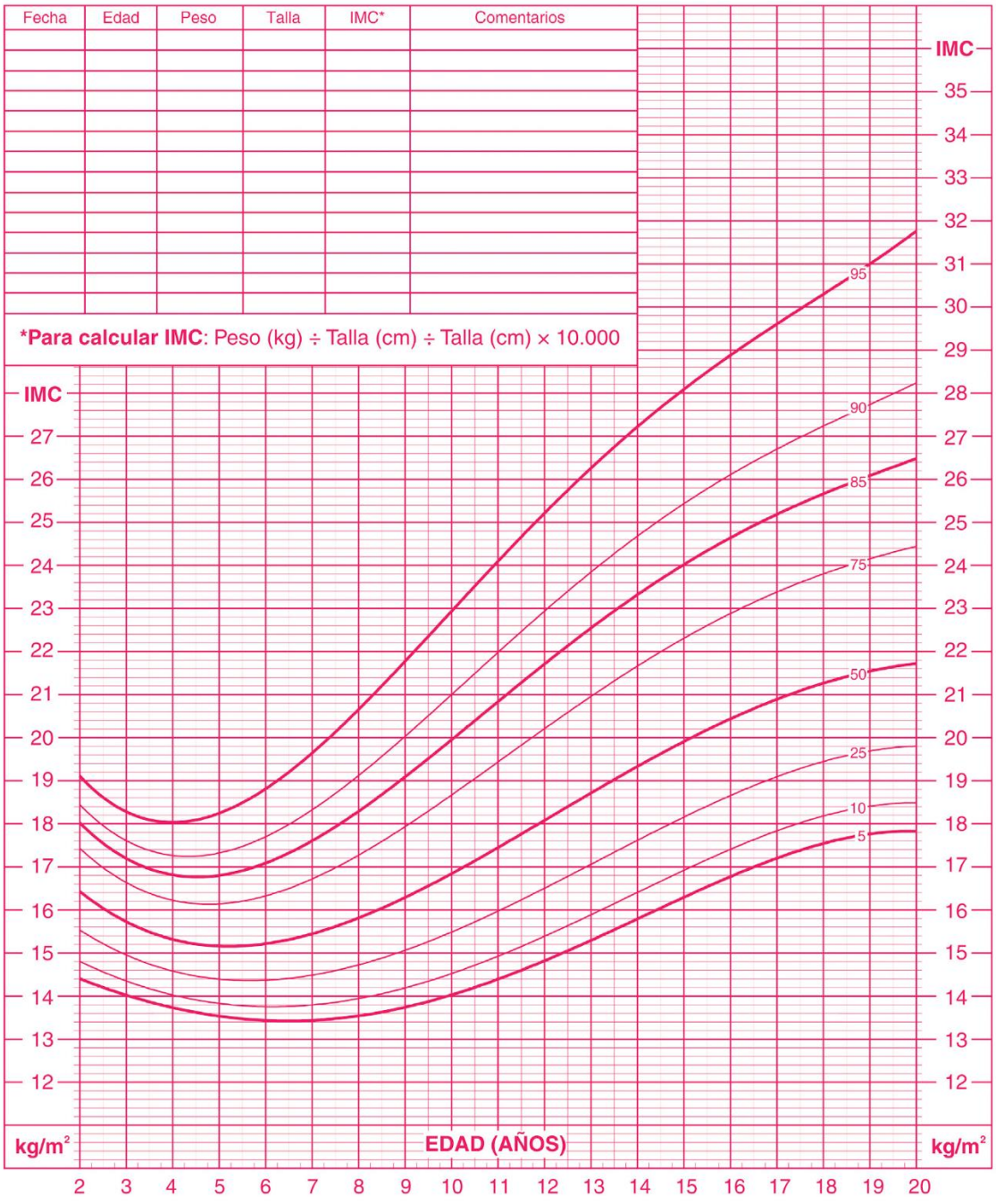
2 a 20 años: niñas
Percentiles de índice de masa corporal en función de la edad

NOMBRE _____

HISTORIA _____

Fecha	Edad	Peso	Talla	IMC*	Comentarios

***Para calcular IMC**: Peso (kg) ÷ Talla (cm) ÷ Talla (cm) × 10.000



Publicado el 30 de mayo de 2000 (modificado 16/10/2000).
FUENTE: Desarrollado por el National Center for Health Statistics en colaboración con el National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
http://www.cdc.gov/growthcharts

B

CDC
SAFER · HEALTHIER · PEOPLE™

Anexo 3: presupuesto.

Elemento	Costos
Material bibliográfico	$200
Fotocopias	$ 100
Papelería	$100
Viajes de estudio y asesorías	$300
Impresiones	$200
Encuadernación	$100
Refrigerio de defensa	$60
TOTAL	$1060

Anexo 4: consideraciones éticas.

La investigación se consideró una intervención de riesgo mínimo, ya que únicamente se llevó a cabo la revisión de expedientes, asegurando que los datos recopilados no denotaran ninguna característica distintiva de los pacientes y respetando la confidencialidad de la información.

La investigación respetó las normativas de Helsinki, ya que, al ser un estudio descriptivo, en ningún momento se realizó una intervención directa en los pacientes; solo se revisó la información en los expedientes clínicos relacionados con la prevalencia de histoplasmosis en niños de un mes a doce años, preservando la identidad de cada uno de los pacientes.

Además, para la realización de este protocolo, se valoraron los 4 principios universales de la bioética, considerando la autonomía. La beneficencia de esta investigación se basó en generar conocimiento actualizado y relevante para la epidemiología de la histoplasmosis en niños en este país, así como sus características clínicas y tratamiento. En relación con la no maleficencia, el estudio no realizó ninguna acción que pudiera ocasionar daño a los pacientes y únicamente se recolectó información mediante una revisión de expedientes. La justicia fue respetada, ya que todos los pacientes con diagnóstico de histoplasmosis fueron evaluados de manera similar y los resultados fueron hallazgos generales de la población que pudieron ser aplicados sin distinciones sociales o económicas.

Se solicitó la revisión y autorización de ejecución al comité de ética del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom y se obtuvo la aprobación para realizar el estudio.

Anexo 5: operacionalización de variables.

Objetivo especifico	Variables	Definición operacional	Indicadores	Valor	Tipo de variable
1.Establecer la prevalencia de histoplasmosis en la población pediátrica que consulta en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom (HNNBB).	Prevalencia de histoplasmosis	Todas las pacientes con diagnóstico de histoplasmosis presentes en la población de estudio	Porcentaje de prevalencia	0-100%	Cuantitativa continua
2. Identificar las características epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de histoplasmosis que consultaron en el HNNBB.	Edad	Años de vida de los pacientes con histoplasmosis	Rangos de edades en que se encuentra el objeto de estudio.	Menor de 1 año 1-5 años 6-12 años	Cuantitativa discreta
	Sexo	Diferenciación entre hombre y mujer de los sujetos de estudio	Porcentaje de personas del sexo masculino y femenino Razón entre ambos sexos	0 a 100% Masculinos Femeninos	Cuantitativa discreta

2. Identificar las características epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de histoplasmosis que consultaron en el HNNBB.	Procedencia	Dirección de procedencia de los pacientes con histoplasmosis	Frecuencia de los diferentes departamentos de El Salvador, así como también los diferentes países de Centro América	Número de pacientes provenientes de los siguientes departamentos: San Salvador, San Vicente, Ahuachapán, La Paz, Sonsonate, Santa Ana, Chalatenango, Cuscatlán, Cabañas, La Libertad, San Miguel, Usulután, Morazán La Unión. Honduras, Guatemala, Costa Rica, Belice, Panamá	Cuantitativa discreta
			Zona de procedencia más frecuente	Zona urbana Zona rural	Cuantitativa discrete
	Peso	Masa corporal de los sujetos de estudio, dado en kilogramos (Kg)	Kilogramos	2.0 – 50 kg	

					Cuantitativa discrete
	Longitud/talla	Tamaño de los sujetos de estudio, medido desde la cabeza hasta los pies	Centímetros	50 – 160cm	
	Estado nutricional	Estado nutricional de los pacientes con histoplasmosis	Percentiles de peso para edad y talla para la edad (ver anexo 2)	Menor de p5: bajo peso P5-p85: normal Mayor del p85: sobrepeso Mayor de p95: obesidad	
			Percentiles de índice de masa corporal en función de la edad (ver anexo 3)	Menor de p5: bajo peso P5-p85: normal Mayor del p85: sobrepeso Mayor de p95: obesidad	
	Mortalidad	Cantidad de personas que mueren en un lugar	Tasa de mortalidad	(defunciones/total de población) x1000	

		y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población		0 a 100 por cada 1000	
3.Definir las principales manifestaciones clínicas de histoplasmosis de los pacientes que consultaron en el HNNBB.	Histoplasmosis pulmonar	Son las manifestaciones respiratorias, que se producen como consecuencia a una primera exposición o exposición recidivante del aparato respiratorio a los microconidios.	Frecuencia de cada una de las siguientes manifestaciones	Lista de chequeo de cada uno de los siguientes síntomas: Manifestaciones catarrales inespecíficas. Sibilancias. Disnea. Hemoptisis. Lesiones pulmonares evidenciadas en rayos x de tórax. Fatiga. Mialgia, artralgia, fiebre, astenia, pérdida de peso.	Cuantitativa discrete
	Histoplasmosis diseminada	Infección pulmonar aguda de rápida diseminación a varios órganos y sistemas, con una elevada frecuencia de lesiones cutáneas y	Frecuencia de cada una de las siguientes		

		mucocutáneas	manifestaciones clínicas	Total de pacientes con los siguientes síntomas: Fiebre. Palidez. Pérdida de peso. Hepatoesplenomegalia. Linfadenopatías periféricas. Ulceraciones de la mucosa, en especial de la oro faringe. Afectación del corazón, piel y SNC.	

4.Describir los principales métodos diagnósticos y tratamiento utilizados en pacientes con histoplasmosis del HNNBB.	Cultivo de tejidos Anticuerpos anti-M y anti-H Biopsia AMO (aspirado de medula ósea) Pruebas serológicas	El aislamiento en medios de cultivo de H. capsulatum a partir de muestras clínicas. La inmunodifusión doble en gel. Levaduras intracelulares en los tejidos observadas mediante coloraciones especiales, como de Giemsa, hematoxilina y eosina, y plata metenamina Identificación del hongo en el aspirado de medula ósea. Ig M e Ig G para histoplasmosis.	Número de casos diagnosticados por los diferentes métodos	Lista de chequeo según el método diagnóstico: SI O NO Lista de chequeo: si o no	Cuantitativa discreta

	Anti fúngicos	Toda sustancia que tiene la capacidad de evitar el crecimiento de algunos tipos de hongos o incluso de provocar su muerte. utilizados en el HNNBB en pacientes con diagnóstico de histoplasmosis.	Número total de pacientes que utilizaron el siguiente medicamento: Anfotricina B Itraconazol Fluconazol		
	Tiempo de tratamiento	Tiempo de tratamiento con anti fúngicos que recibieron los sujetos de estudio	Frecuencia de sujetos que usaron determinado tratamiento	0-100%	
5. Reconocer las complicaciones presentadas en pacientes con diagnóstico de histoplasmosis en el HNNBB.	Complicaciones clínicas	Agravamiento de una enfermedad (histoplasmosis), que aparece espontáneamente con	Frecuencia porcentual de cada una de las complicaciones de	Total de pacientes con las siguientes complicaciones: Obstrucción de vía aérea superior	Cuantitativa discrete

		una relación causal más o menos directa con el diagnóstico o el tratamiento aplicado.	histoplasmosis	Pleuresía Pericarditis Meningitis Hipertensión pulmonar Síndrome de vena cava superior Falla renal Choque Disfunción hepática	