

UNIVERSIDAD MESOAMERICANA
FACULTAD DE MEDICINA
LICENCIATURA EN MEDICINA Y CIRUGÍA



CRIPCOCOCOSIS MENÍNGEA EN PACIENTES VIH

Conocer la efectividad del tratamiento médico administrado en pacientes con diagnóstico de criptococosis meníngea y VIH positivo, atendidos en la clínica 12 del Hospital Nacional de Coatepeque, de enero 2016 a diciembre 2020.

Alia Aleksandra Andrade Gutierrez

201416147

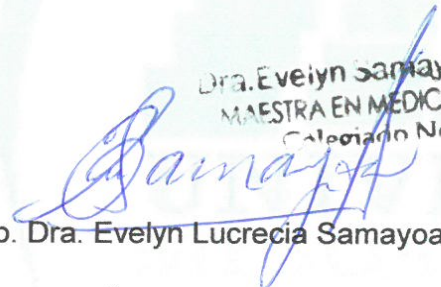
AN553


Quetzaltenango, enero 2022

UNIVERSIDAD MESOAMERICANA
FACULTAD DE MEDICINA
LICENCIATURA EN MEDICINA Y CIRUGÍA

CRIPCOCOCOSIS MENÍNGEA EN PACIENTES VIH

Conocer la efectividad del tratamiento médico administrado en pacientes con diagnóstico de criptococosis meníngea y VIH positivo, atendidos en la clínica 12 del Hospital Nacional de Coatepeque, de enero 2016 a diciembre 2020.


Dra. Evelyn Samayoa Arreaga
MAESTRA EN MEDICINA INTERNA
Colegiado No. 12.789
Vo. Bo. Dra. Evelyn Lucrecia Samayoa
Asesor


Vo. Bo. Jorge Antonio Ramos Zepeda
Revisor

Alia Aleksandra Andrade Gutierrez

201416147

Quetzaltenango, enero 2022



RESUMEN

Objetivo: Conocer la efectividad del tratamiento médico antifúngico más efectivo en pacientes con diagnóstico de VIH y criptococosis meníngea atendidos en la Clínica 12 del Hospital Nacional de Coatepeque, de enero 2016 a diciembre, 2020.

Materiales y métodos: El presente trabajo es un estudio descriptivo retrospectivo de tipo analítico en el cual se recopilaron datos de 71 paciente pacientes con VIH y diagnóstico de Criptococosis Meníngea de los años 2016 a 2020.

Resultados: El género masculino fue estadísticamente significativo, ocupando el 66%, la edad más frecuente fue 21-30 años representando el 39%. El antifúngico más indicado fue Fluconazol, relacionado a las manifestaciones clínicas el 44% de los pacientes presentaron mejoría clínica. En cuanto a las manifestaciones clínicas y negativización de laboratorio el 96% (n:45) resolvió el cuadro clínico y negativizó el laboratorio, 96% (n:23) continuó con resultado positivo sin sintomatología asociada.

Conclusión: Los resultados evidencian que hay una alta prescripción de Fluconazol (n:23),

ya que la mayoría de casos son catalogados como leves y tiene factores pronósticos buenos, a 15 de los 71 pacientes se les administro terapia combinada. La mayoría de pacientes resolvió el cuadro clínico y negativizó el laboratorio mientras que (n:23) resolvió el cuadro clínico y continuó con laboratorio positivo.

Palabras claves: Anfotericina B (AmB), Anfotericina B Deoxicolato (AmBD), Criptococosis meníngea (CM), millones por milímetro cúbico (mm³), Virus de inmunodeficiencia humana (VIH),

AUTORIDADES UNIVERSIDAD MESOAMERICANA

CONSEJO DIRECTIVO

Dr. Félix Javier Serrano Ursúa -Rector
Dr. Luis Fernando Cabrera Juárez - Vicerrector General
Pbro. Mgtr. Rómulo Gallegos Alvarado, sdb. - Vicerrector Académico
Mgtr. Teresa García K-Bickford - Secretaria General
Mgtr. Ileana Carolina Aguilar Morales- Tesorera
Mgtr. José Raúl Vielman Deyet- Vocal II
Mgtr. Luis Roberto Villalobos Quesada - Vocal III

CONSEJO SUPERVISOR SEDE QUETZALTENANGO

Dr. Félix Javier Serrano Ursúa
Mgtr. José Raúl Vielman Deyet
Mgtr. Miriam Maldonado
Mgtr. Ileana Carolina Aguilar Morales
Dra. Alejandra de Ovalle
Mgtr. Juan Estuardo Deyet
Mgtr. Mauricio García Arango

AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE MEDICINA

Mgtr. Juan Carlos Moir Rodas -Decano Facultad de Medicina
Mgtr. Jorge Antonio Ramos Zepeda -Coordinador Área Hospitalaria

Quetzaltenango, enero 2022

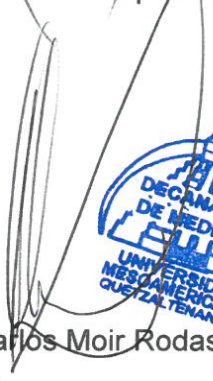
El trabajo de investigación con el título: **“CRIPTOCOCOSIS MENÍNGEA EN PACIENTES VIH”**, Conocer la efectividad del tratamiento médico administrado en pacientes con diagnóstico de criptococosis meníngea y VIH positivo, atendidos en la clínica 12 del Hospital Nacional de Coatepeque, de enero 2016 a diciembre 2020, presentado por la estudiante Alia Aleksandra Andrade Gutierrez que se identifica con el carné número 201416147, fue aprobado por el Comité de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Mesoamericana, como requisito previo para obtener el Título de Médica y Cirujana, en el grado de Licenciada.

Vo.Bo.


Dr. Jorge Antonio Ramos Zepeda
Coordinador Área Hospitalaria



Vo. Bo.


Dr. Juan Carlos Moir Rodas
Decano
Facultad de Medicina



Quetzaltenango, enero 2022

Dr. Juan Carlos Moir Rodas, Decano.
Dr. Jorge Antonio Ramos Zepeda, Coordinador Hospitalario
Facultad de Medicina
Universidad Mesoamericana
Ciudad.

Respetables doctores:

YO, Alia Alekxandra Andrade Gutierrez estudiante de la Facultad de Medicina de la Universidad Mesoamericana, me identifico con el carné número 201416147, de manera expresa y voluntaria manifiesto que soy la autora del trabajo de investigación denominado título "**CRIPCOCOSIS MENÍNGEA EN PACIENTES VIH**", Conocer la efectividad del tratamiento médico administrado en pacientes con diagnóstico de criptococosis meníngea y VIH positivo, atendidos en la clínica 12 del Hospital Nacional de Coatepeque, de enero 2016 a diciembre 2020, el cual presento como requisito previo para obtener el Título de Médica y Cirujana, en el grado de Licenciada. En consecuencia, con lo anterior, asumo totalmente la responsabilidad por el contenido del mismo, sometiéndome a las leyes, normas y disposiciones vigentes.

Sin otro particular

Atentamente
11/3/2022
Alia Alekxandra Andrade Gutierrez
201416147

Quetzaltenango, enero 2022

Dr. Juan Carlos Moir Rodas, Decano.
Dr. Jorge Antonio Ramos Zepeda, Coordinador Hospitalario
Facultad de Medicina
Universidad Mesoamericana
Ciudad.

Respetables doctores:

De manera atenta me dirijo a ustedes para hacer de su conocimiento que asesoré el trabajo de investigación designado con el título "**CRIOCOCCOSIS MENÍNGEA EN PACIENTES VIH**", Conocer la efectividad del tratamiento médico administrado en pacientes con diagnóstico de criptococosis meníngea y VIH positivo, atendidos en la clínica 12 del Hospital Nacional de Coatepeque, de enero 2016 a diciembre 2020, realizado por la estudiante Alia Aleksandra Andrade Gutierrez quien se identifica con el carné número 201416147 como requisito previo para obtener el Título de Médica y Cirujana, en el grado de Licenciada, por lo que considero que el mismo reúne la calidad científica, teórica y técnica requerida por la Universidad Mesoamericana, y me permito emitir DICTAMEN FAVORABLE para que se le pueda dar el trámite correspondiente.

Sin otro particular

Atentamente


Dra. Evelyn Lucrecia Samayoa Arreaga
Médico Internista

Dra. Evelyn Samayoa Arreaga
MAESTRA EN MEDICINA INTERNA
Colegiado No. 12.780

Quetzaltenango, enero 2022

Dr. Juan Carlos Moir Rodas, Decano.

Dr. Jorge Antonio Ramos Zepeda, Coordinador Hospitalario

Facultad de Medicina

Universidad Mesoamericana

Ciudad.

Respetables doctores:

De manera atenta me dirijo a ustedes para hacer de su conocimiento que revisé el trabajo de investigación designado con el título "**CRIPCOCOSIS MENÍNGEA EN PACIENTES VIH**", Conocer la efectividad del tratamiento médico administrado en pacientes con diagnóstico de criptococosis meníngea y VIH positivo, atendidos en la clínica 12 del Hospital Nacional de Coatepeque, de enero 2016 a diciembre 2020, realizado por la estudiante Alia Aleksandra Andrade Gutierrez quien se identifica con el carné número 201416147 como requisito previo para obtener el Título de Médica y Cirujana, en el grado de Licenciada, por lo que considero que el mismo reúne la calidad científica, teórica y técnica requerida por la Universidad Mesoamericana, y me permito emitir DICTAMEN FAVORABLE para que se le pueda dar el trámite correspondiente.

Sin otro particular,

Atentamente

Dr. Jorge Antonio Ramos Zepeda

Pediatra

Jorge Antonio Ramos Zepeda
PEDIATRA
No. 11487

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. JUSTIFICACIÓN	2
III. MARCO TEÓRICO	3
A. Marco contextual.....	3
1. Departamento de Quetzaltenango	3
2. Municipio de Coatepeque, Quetzaltenango.....	4
4. Hospital Nacional Juan José Ortega, Coatepeque, Quetzaltenango	8
5. Unidad de Atención Integral a pacientes VIH (Clínica 12)	9
B. Marco conceptual	13
1. VIH	13
2. Criptococosis meníngea en pacientes VIH.....	15
a. Etiología.....	15
b. Epidemiología.....	16
c. Factores de riesgo	16
d. Patogenia.....	17
e. Cuadro clínico.....	21
f. Diagnóstico	24
g. Tratamiento.....	30
• Tratamiento a nivel internacional:	30
• Tratamiento a nivel nacional	35
h. Efectos adversos del tratamiento.....	36
IV. OBJETIVOS	38
A. General	38
B. Específicos	38
V. HIPÓTESIS	39
VI. MÉTODOS, MATERIALES Y TÉCNICAS A EMPLEAR.....	40
A. Tipo de estudio	40
C. Población	40
D. Muestra	40
E. Criterios de inclusión y exclusión	40
F. Variables	41
G. Proceso de investigación	44

H. Aspectos éticos.....	44
VII. RESULTADOS.....	46
VIII. ANALISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	57
IX. CONCLUSIONES	60
X. RECOMENDACIONES	61
XI. BIBLIOGRAFÍA	62
XII. ANEXO.....	66
A. Cronograma de actividades	66
B. Boleta de recolección de datos	67
C. Carta de aceptación de la institución	68



I. INTRODUCCIÓN

El *Cryptococcus neoformans* es un microorganismo fúngico encapsulado encontrado principalmente en climas tropicales; vive en plantas, heces de aves de corral y guano de murciélagos; afecta al género masculino y su prevalencia oscila entre 70% y 80% en Latinoamérica, las poblaciones en riesgo cuentan únicamente con segundo y tercer nivel académico razón por la cual optan por empleos relacionados con la crianza de aves, este patógeno es causante de infecciones oportunistas (IO) en la actualidad. “La prevalencia de Criptococosis meníngea en pacientes con VIH se estima en 2 a 10% en USA y Europa Oriental. A nivel mundial, anualmente se diagnostican 1 millón de casos de meningitis por criptococosis” (Cortes, Krall, & Gonzalo, 2017). “Para Guatemala se estimaron 2.2 casos de criptococosis meníngea por 100,000 habitantes, siendo la responsable del 15% de las muertes a nivel mundial” (Arathoon, Pérez, & Salazar, 2018).

La criptococosis meníngea es una infección debido a la omnipresente levadura, esta interactúa estrechamente con las células inmunitarias innatas provocando su diseminación a través de la estrategia de caballo de Troya.

El tratamiento para la criptococosis meníngea utiliza y combinan varios medicamentos antifúngicos mencionando: Anfotericina B (liposomal, deoxicolato y lipídica) , flucitosina y fluconazol; según (Arathoon, Pérez, & Salazar, 2018) “son 3 fases en el tratamiento: Fase de inducción, Consolidación y Mantenimiento”, ante la falta de flucitosina en el Hospital Nacional, considerado sumamente importante conocer la efectividad del medicamento administrado.

Es de esta manera que nace la inquietud como investigadora, el determinar el tratamiento empleado en los pacientes con Criptococosis Meníngea durante el periodo enero 2016 a diciembre 2020. La investigación cumple con todos los pasos del método de investigación científica: planteamiento del problema, justificación, objetivos e hipótesis a comprobar. Se obtuvo la información por medio de las boletas de recolección de datos. Describiendo a continuación los siguientes hallazgos más importantes: el fluconazol fue el medicamento más prescrito, la tasa de resolución de manifestaciones clínicas fue del 88%, el género más afectado fue el masculino y la edad las frecuente fue 21-30 años.



II. JUSTIFICACIÓN

La presente investigación se enfoca en determinar cuál es el tratamiento médico antifúngico más efectivo administrado a pacientes con diagnóstico de VIH con diagnóstico de Criptococosis meníngea y relacionar aspectos importantes de caracterización epidemiológica en pacientes atendidos en la Clínica 12 del Hospital Nacional de Coatepeque, siendo la Criptococosis meníngea la segunda micosis oportunista presente en pacientes inmunodeprimidos. La mayor parte de datos que comparan los diferentes esquemas de tratamiento provienen de otros países y el recomendado a nivel nacional.

Asimismo, esta investigación se enfoca en determinar datos de caracterización epidemiológica como edad, género, precedencia y orientación sexual, pues datos revisados en diversas literaturas menciona que la población joven y masculina es la más afectada. Población con conteo de CD4 menor a 350mm³ con carga viral mayor a 1,000 copias de VIH/mL son las que tienen más riesgo de desarrollo de la enfermedad. Sabiendo ello surge el interés por determinar el efecto del esquema de tratamiento usado y relacionarlo con datos epidemiológicos celulares del paciente.

Aunque no existan razones para suponer que la monoterapia farmacológica antifúngica tenga menor beneficio en eliminación del criptococo en LCR, resolución de los síntomas, comparado con una terapéutica antifúngica combinada. Sin duda resultaría de utilidad disponer de información descriptiva que compare la efectividad de los medicamentos y su relación con aspectos importantes de caracterización epidemiológica, siendo de suma importancia identificar los medicamentos con mayor beneficio en los pacientes atendidos en la clínica 12 del Hospital Nacional de Coatepeque, lo cual permitirá orientar a la toma de decisiones para el tratamiento oportuno.

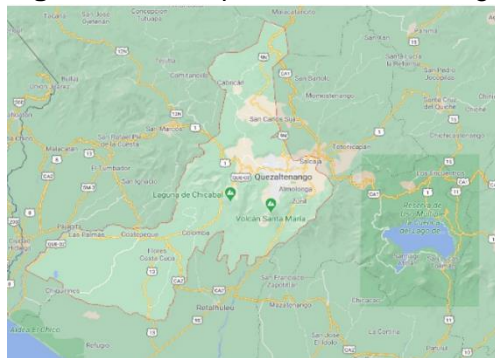
III. MARCO TEÓRICO

A. Marco contextual

1. Departamento de Quetzaltenango

El departamento de Quetzaltenango se encuentra situado en la región occidental del país, limita al norte con el departamento de Huehuetenango, al este con Totonicapán y Sololá; al sur con Retalhuleu y Suchitepéquez y al oeste con San Marcos. Tiene una extensión territorial de 1951 kilómetros cuadrados. Se encuentra a 205 Km de la ciudad capital y cuenta con 24 municipios: San Carlos Sija, Cabricán, Huitán, Sibilia, Cajolá, Palestina de los Altos, San Miguel Sigüila, San Juan Ostuncalco, San Mateo, San Francisco la Unión, La Esperanza, Olinstepeque, Salcajá, Almolonga, Cantel, Zunil, El Palmar, Concepción Chiquirichapa, San Martín Sacatepéquez, Colomba, Flores Costa Cuca, Coatepeque y Génova. Su configuración geográfica es variada, consta de una altura entre 2,800 metros sobre el nivel del mar en el municipio de Sibilia y 350 metros sobre el nivel del mar en Génova, razón por la cual predominan cerros altos, barrancos, precipicios profundos, valles y llanuras. Posee los siguientes volcanes: Santa María, Santiaguito, Cerro Quemado, Siete Orejas, Chicabal y Lacandón, el clima es variado, experimentando temperaturas que oscilan entre 28° y 36° (enero y abril) y temperaturas entre 15° y 20° (diciembre y febrero) (Economía, 2017)(ver imagen No. 1)

Imagen No. 1: Mapa de Quetzaltenango



Fuente: Google. Google maps (Online).; 2020 (cited 2020 Junio 21.

Disponible en: [https://www.google.com.gt/maps/place/Quetzaltenango/@14.8589099,-](https://www.google.com.gt/maps/place/Quetzaltenango/@14.8589099,-92.0518759,10z/data=!3m1!4b1!4m5!3m4!1s0x858e86153c7eac31:0x29d134d09a186f03!8m2!3d14.792433!4d-91.714958)

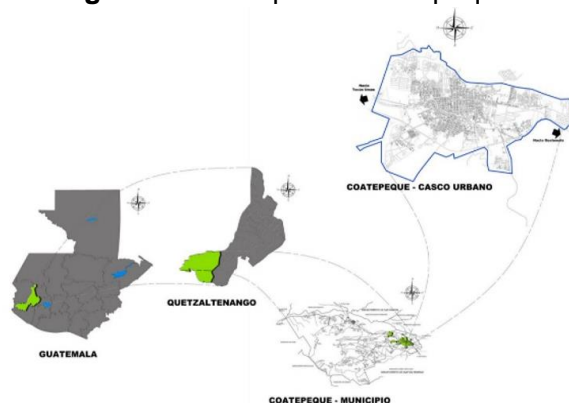
[92.0518759,10z/data=!3m1!4b1!4m5!3m4!1s0x858e86153c7eac31:0x29d134d09a186f03!8m2!3d14.792433!4d-91.714958](https://www.google.com.gt/maps/place/Quetzaltenango/@14.8589099,-92.0518759,10z/data=!3m1!4b1!4m5!3m4!1s0x858e86153c7eac31:0x29d134d09a186f03!8m2!3d14.792433!4d-91.714958)

2. Municipio de Coatepeque, Quetzaltenango

El municipio de Coatepeque fue fundado por un indígena llamado Juan Bernardo Pascual Lucas en el año 1765, recorrió diferentes lugares del altiplano donde conoció a Fray Bartolomé de las casas quien lo adoptó y educó. Ambos iniciaron con los trámites para que la comunidad fuera reconocida. El 24 de abril de 1770 se emitió el acuerdo y el 26 de abril del mismo año quedo reconocida la comunidad como “Santiago de Coatepeque”. Posee una extensión territorial de 426 kilómetros cuadrados, su altitud es de 478 metros sobre el nivel del mar, goza de un clima cálido, su fiesta titular es el 25 de julio en honor a Santiago Apóstol celebración que se lleva a cabo el 15 de marzo en la feria de verano. Limita al norte con Pajapita, el Quetzal y Nuevo Progreso del departamento de San Marcos, al sur con Retalhuleu, al este con Flores, Génova Costa Cuca y al oeste con Pajapita y Tecún Umán, San Marcos (Coatepeque, 2021). Su población es multicultural “Según el Instituto Nacional de Estadística en el 2018, existían 2,380 personas ascendientes de la Cultura Indígena, mientras que 103,035 se clasifican como no Indígena” (Estadística, 2018).

La población de este municipio, según el último censo realizado en el 2018 contaba con 105,415 ciudadanos, en la actualidad (Gobierno municipal Coatepeque, Quetzaltenango, s.f.) “da a conocer que el número de habitantes asciende a 140,000”. La división política está conformada por 108 centros poblados clasificados de la siguiente forma: “área urbana 16 barrios, 9 colonias y 16 lotificaciones, 3 residenciales, área rural: 19 aldeas, 21 caseríos, 19 fincas, 5 cantones” (Gerencia Administrativa, 2019) (ver imagen No. 2)

Imagen No. 2: Mapa de Coatepeque



Fuente: Tesis plan de ordenamiento urbanístico Coatepeque 2011-2031

Disponible en http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/02/02_3687

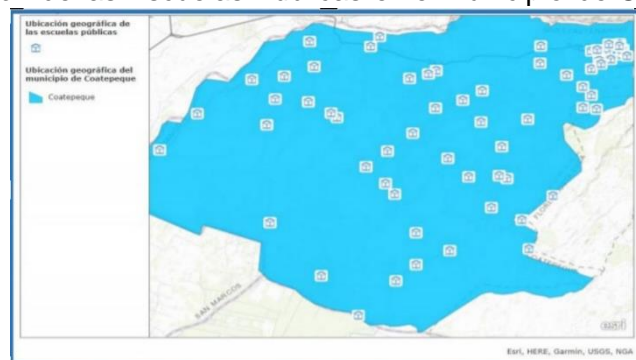
a. Educación

(Ministerio de gobernacion, 2019) “El municipio de Coatepeque en el año 2016 reporta 294 establecimientos educativos incluyendo instituciones públicas como privadas, distribuyéndose de la siguiente manera: 93 ofrecen educación preprimaria, 98 educación primaria, 62 ciclo básico y 41 educación diversificado”, ubicadas tanto el área rural como en el área urbana facilitando el acceso a la población en general. (Ver imagen No. 3 y 4) Según las estadísticas la población educativa en el año 2018 fue de 36,743 alumnos, de los cuales el 50% (9,565) pertenece a primaria, el 20% (3,890) a básicos, el 17% (3,009) a diversificado y el 13% (2,314) a preprimaria. De los cuales el 51% son hombres y el 49% mujeres.

La mayor parte de la población infantil provienen de familias con escasos recursos económicos y asiste a centros educativos públicos, en la mayoría de los casos optan por abandonar sus estudios y empezar a generar económicamente para apoyar en casa, por tal razón es frecuente la deserción de los alumnos a mitad del ciclo escolar, “en el año 2018 en relación a la deserción existió un total de 511 casos, de los cuales el 57% fueron de primaria, el 21% de básico, 11% de diversificado y un 11% de preprimaria, predominando en género masculino con un 52%” (Ministerio de gobernacion, 2019)

En el área rural no se cuenta con un centro educativo que imparta el nivel diversificado, lo que dificulta a la población continuar con los estudios, ya que deben de incurrir en gastos para trasladarse.

Imagen No. 3: Ubicación de las Escuelas Públicas en el municipio de Coatepeque



Fuente: Política pública municipal para la prevención de violencia y el delito 2019-2021, elaborado por el Departamento de análisis e investigación Socio-Delictual/UPCV con bases en shapfiles de sistemas de información geográfica de SEGEPLAN/2018

Disponible en: <https://upcv.gob.gt/wp-content/uploads/2020/01/0920-PPM-Coatepeque-Quetzaltenango.pdf>

Imagen No. 4: Ubicación de las Escuelas Públicas en el Casco Urbano del municipio de Coatepeque



Fuente: Política pública municipal para la prevención de violencia y el delito 2019-2021, elaborado por el Departamento de análisis e investigación Socio-Delictual/UPCV con bases en shapfiles de sistemas de información geográfica de SEGEPLAN/2018

Disponible en: <https://upcv.gob.gt/wp-content/uploads/2020/01/0920-PPM-Coatepeque-Quetzaltenango.pdf>

b. Aspecto socioeconómico

Coatepeque es un municipio pluricultural es por ello que la mayor parte de su comercio es artesanal convirtiéndose en el centro urbano referente entre el área fronteriza suroccidente de Guatemala y México debido a su ubicación. Tiene un meta mercado considerado el más grande del país y de Centroamérica, el cual sirve para la comercialización e importación de los principales cultivos de las fincas del municipio siendo: maíz, frijol, arroz y frutas tropicales.

La población económicamente activa inicia son personas que comprenden los 7 años de edad y la principal rama económica productiva de empleo es la agrícola en un 42%, seguido construcción y transporte con el 25% y el comercio con un 16%, “situación que provocan la deserción escolar, puesto que niños y niñas a temprana edad deben emplearse en las fincas ubicadas en la zona, esta población se dedica especialmente a las actividades agrícolas, predominando la producción de café y banano” (Pérez Cruz, 2012)



La pobreza se manifiesta en un 42.8% y la pobreza extrema es de 6.13%, “El municipio posee un Índice de Desarrollo Humano (IDH) de 0.68, comparado con el IDH nacional siendo de 0.64, razón por la cual las condiciones de la población son consideradas como aceptables” (Pérez Cruz, 2012).

El género masculino es el principal proveedor económico en el hogar sin embargo las mujeres han aumentado su participación reflejando un incremento del 25% en los últimos años, las fincas bananeras y productoras de palma africana se convierten en una fuente de empleo importante; la mayoría de la población se dedica a la explotación de cultivos agrícolas, el 40% utiliza mano de obra familiar, y el 60% es mano de obra asalariada.

Actualmente funcionan 5 beneficios de café así mismo 5 bodegas donde se almacena el grano de oro, igualmente 3 bodegas de arroz, 3 beneficios de hielo, hule y fincas dedicadas a la agroindustria (Banasa, HAME, Oná etc.)

4. Hospital Nacional Juan José Ortega, Coatepeque, Quetzaltenango

El Hospital Nacional Juan José Ortega de Coatepeque forma parte de la red de servicios de salud del Ministerio de salud pública y asistencia social de Guatemala, es un hospital escuela ubicado 5ta. Calle y 9ª. avenida Zona 4 barrio Colombita, Coatepeque. “Fue inaugurado el 5 de enero de 1955 y el 4 de noviembre de 1958 se le nombró Juan José Ortega” (Valladares Barrios, 2015). El hospital presta servicios básicos de la medicina: Ginecología, Medicina interna, Pediatría, Cirugía, Traumatología, Psicología, clínica de unidad de atención integral, Fisioterapia, Radiología, Laboratorio (banco de sangre) , ultrasonido, rayos x, cuidados intensivos neonatales, pediátrico y de adultos, clínica de violencia sexual y Nutrición (ver imagen No. 5).

El hospital tiene como visión: ser un Servicio de atención hospitalaria integrados en nivel preventivo y curativo, para brindar atención en salud con calidez y calidad, con participación ciudadana y el poder local, recuperando costos con capacidad de alianzas y un sistema de información válido y confiable.

Su misión es Brindar, atención de salud integral de calidad al usuario (a), con respeto, honestidad, responsabilidad y participación de las áreas de influencia que acuden al hospital.

Imagen No. 5: Hospital Nacional de Coatepeque



Fuente: Noti Coatepeque

Disponible: <https://www.facebook.com/Noticoate/photos/a.101307944758665/171093541113438/>



5. Unidad de Atención Integral a pacientes VIH (Clínica 12)

La Clínica 12 es una unidad de salud que tiene como finalidad la atención integral a pacientes VIH positivos, fue fundada a finales de la década de los noventas. Dentro de su historia resalta una organización de acción médico-humanitaria llamada: Médicos sin fronteras, institución que dio financiamiento a un proyecto en función llamado: *Proyecto Vida*; encargado de la atención, promoción y tratamiento de pacientes VIH en Guatemala. En el año 2000 extiende sus servicios a San Juan Ostuncalco y Quetzaltenango registrando mayor número de casos en el área costera de Retalhuleu, Suchitepéquez y San Marcos, razón por la cual deciden iniciar actividades en Coatepeque.

En el año 2001 la Cruz Roja, el hospital Nacional de Coatepeque, distrito de Salud y Médicos sin fronteras de Suiza se unen para brindar servicios médicos, laboratorio, tratamiento, educación, promoción y prevención del VIH/SIDA a la población. En el 2004-2005 se acredita al personal del hospital nacional de Coatepeque un diplomado en VIH/SIDA, para reforzar la atención integral. En el 2007 Médicos sin Frontera suiza entrega el programa integral al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala (MSPAS) mediante una donación del fondo global. En actualidad se atiende a un aproximado de 1,327 pacientes adultos y 49 pacientes pediátricos, siendo uno de los servicios de atención en salud integral a pacientes VIH más importantes de la zona costera de Guatemala. (Gonzales Amaya, 2013). (ver imagen 6, 7, 8, 9, 10, 11)

Desde sus inicios, la clínica ha contado con el apoyo de varias organizaciones extranjeras; formando nexos con el MSPAS y así trabajar en pro del bienestar de los pacientes de manera integral. Hoy en día cuenta con el apoyo de 2 organizaciones quienes apoyan desde el año 2015: 1. SE-COMICSA, brinda apoyo psicológico (cuenta con 2 psicólogos), digitadores, personal encargado de realizar visitas domiciliarias y dar seguimiento a pacientes que se encuentran en abandono de tratamiento.

2. ADICA aliada con AHF GUATEMALA, encargada de realizar pruebas rápidas de VIH (calles, fincas, fronteras), contratación de personal médico (encargados de evaluación y seguimiento de pacientes), digitadores, alimentación, (los pacientes llegan en ayunas cuando se realizan controles de CD4, y la mayoría son de escasos recursos y les es

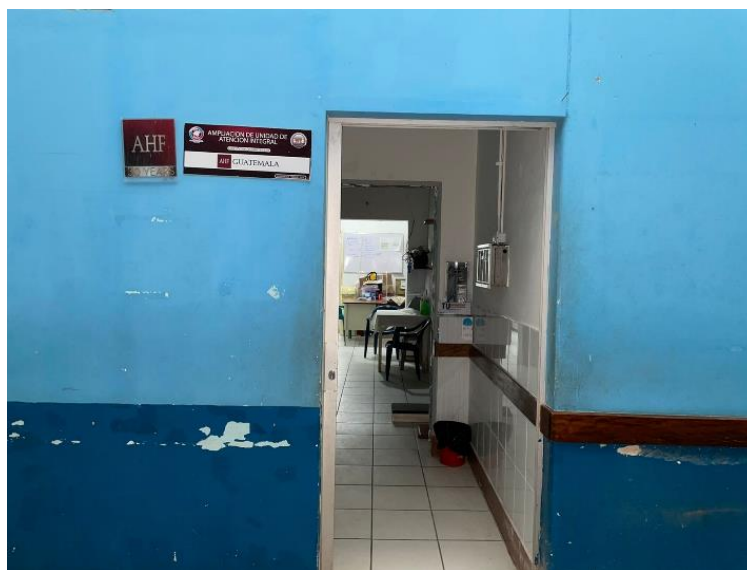
imposible hacer un tiempo de comida luego del examen) y laboratorios especiales (solicitados por el especialista a cargo).

Imagen No. 6: Clínica de atención integral (clínica 12)
Clínicas médicas y psicología.



Fuente: tomada por Alejandra Andrade. Clínica de atención integral, hospital Nacional de Coatepeque

Imagen No. 7



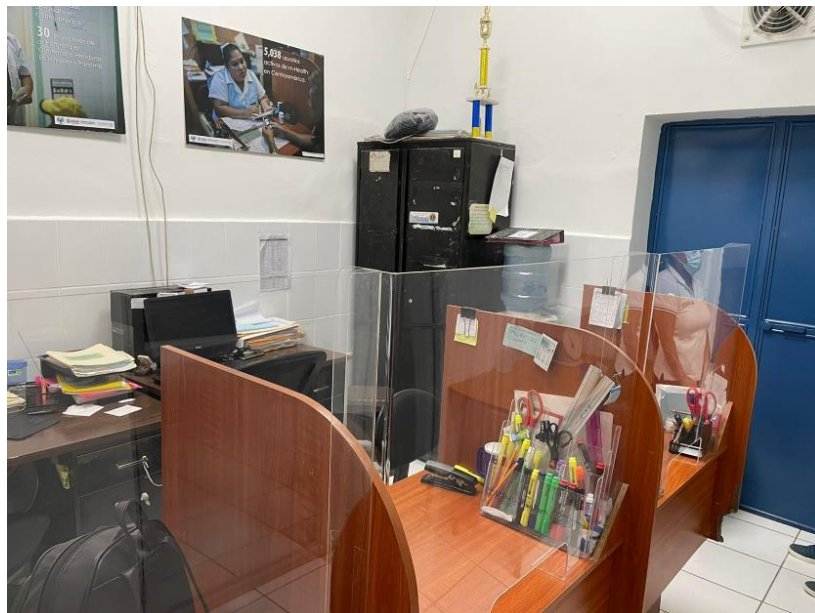
Fuente: tomada por Alejandra Andrade. Clínica de atención integral, hospital Nacional de Coatepeque

Imagen No. 8 Sala de espera e hipodermia



Fuente: tomada por Alejandra Andrade. Clínica de atención integral, hospital Nacional de Coatepeque

Imagen No. 9 Farmacia



Fuente: tomada por Alejandra Andrade. Clínica de atención integral, hospital Nacional de Coatepeque

Imagen No. 10 Estación de enfermería, clasificación de pacientes (toma de s/v)



Fuente: tomada por Alexandra Andrade. Clínica de atención integral, hospital Nacional de Coatepeque

Imagen No. 11



Fuente: tomada por Alexandra Andrade. Clínica de atención integral, hospital Nacional de Coatepeque

B. Marco conceptual

1. VIH

El virus de inmunodeficiencia humana es un Lentivirus perteneciente a la familia Retroviridae, que ocasiona destrucción del sistema inmune, puesto que presenta tropismo por los macrófagos y especialmente por los linfocitos CD4.

En el año 1981 el Dr. Michael Gottlieb de la universidad de California en los Ángeles y el Dr. Alvin Friedman-Kien, lanzan un artículo (CDC) exponiendo que un grupo de jóvenes sin comorbilidades, homosexuales, con antecedentes de usar drogas endovenosas cursaban con un extraño síndrome caracterizado por neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, candidiasis orofaríngea y esofágica, sarcoma de Kaposi denominándolo: “una nueva inmunodeficiencia adquirida o manifestación inicial de un sistema inmune celular”, en los hallazgos hematológicos quedo en evidencia “linfopenia de células T, inversión en la relación de células T cooperadoras sobre las supresoras, anergia cutánea a antígenos, ausencia de respuesta proliferativas de los linfocitos frente antígenos, concentraciones normales o altas de inmunoglobulinas y función normal los neutrófilos y complemento” (Boza Cordero, 2016), en el año 1983 su etiología fue aclarada por los científicos franceses Françoise Barré-Sinoussi y Luc Montagnier al poder aislarlo en un hombre homosexual con linfadenopatía crónica diagnosticando al primer paciente con VIH.

El sistema de control y registro del Ministerio de Salud Pública de Guatemala “registro y reporto el primer caso de SIDA en junio de 1984, en un hombre de 28 años de edad” (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2014). En abril y julio de 1986 se reportaron los primeros dos casos en mujeres de 34 y 31 años respectivamente, que referían haber sido hemotransfundidas. Hasta 1988, se reportaron 51 casos de VIH y VIH avanzado. De 1984 a diciembre 2013 en Guatemala se han reportado un total acumulado de 31,506 casos de VIH y de VIH avanzado, “El 43.2% (13,608/31,506) corresponde a casos de VIH y el 56.8% (17,894/31,506) a casos de VIH avanzado” (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2014).



Actualmente es una de las pandemias más graves a nivel mundial, (ONUSIDA, 2019) “37,9 millones de personas vivían con VIH en todo el mundo, al finalizar el año 2018 se reportaron 1,7 millones casos nuevos”.

Los factores de riesgo para adquirir VIH son: vida sexual activa sin uso de preservativos, parejas sexuales múltiples y anónimas, enfermedades de transmisión sexual (sífilis, herpes, gonorrea, clamidia) y uso de drogas endovenosas. Debido a la falta de educación en salud y tabú la mayoría de la población no consulta con regularidad para evaluación médica general quedando completamente expuesto al desconocimiento de las diferentes infecciones sin recibir atención temprana y oportuna.

El cuadro clínico cursa por varias etapas: 1) la infección primaria se presenta con la exposición a dosis infectivas de VIH a través de alguna de las vías de transmisión reconocidas, pueden aparecer síntomas de una infección aguda, que en algunos casos puede pasar desapercibida; 2) la infección subclínica es asintomática pero hay linfadenopatía generalizada persistente, puede durar de uno a diez años en personas sin tratamiento; 3) en la etapa de pre-sida tienen un recuento de linfocitos CD4 menor 200 cel/ml y una carga viral $> 1000\text{VIH/ml}$, se puede presentar signos y síntomas tales como candidiasis, fiebre, diarrea por más de un mes o más de un episodio de herpes; 4) La etapa de sida incluye mayor pérdida de peso, aparición de neoplasia, miopatía, enfermedades del sistema nervioso central (demencia) e infecciones oportunistas (IO) constantes y severas. (Guapillo Vargas, 2017).

Las IO más frecuentes son: tuberculosis pulmonar, criptococosis extrapulmonar, candidiasis esofágica e histoplasmosis. “En Guatemala, factores ambientales favorecen el desarrollo de ciertas IO fúngicas: Histoplasmosis, que es endémica, meningitis por *Cryptococcus Neoformans* y neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, también han sido reconocidas como causas importantes en la mortalidad relacionada al VIH (Arathoon, Pérez, & Salazar, 2018)

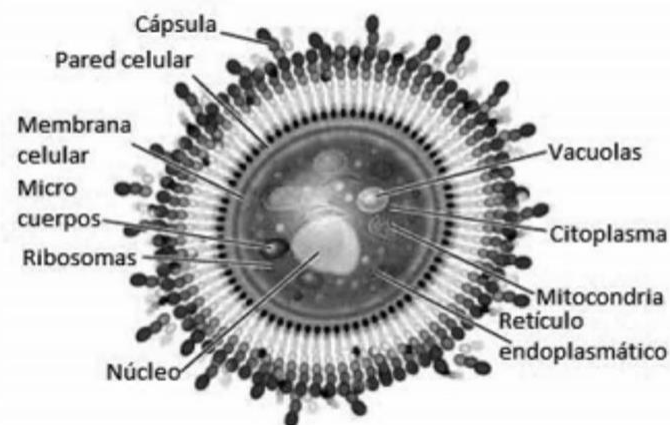
2. Criptococosis meníngea en pacientes VIH

a. Etiología

Es una infección fúngica causada por el microorganismo *Cryptococcus neoformans*, presente en pacientes inmunocomprometidos, se describen 3 tipos en humanos: *C. Neoformans*, *C. gattii* y *C. Grubii*.

El *Cryptococcus neoformans* es un hongo saprofito encapsulado dimórfico perteneciente a la familia de los basidiomicetos, que está presente en altas concentraciones en excremento de palomas, nidos de aves, guano de murciélago y árboles de eucalipto, este microorganismo puede permanecer viable por más de dos años. Se encuentra en forma de levadura protegida por una cápsula de polisacáridos, que usualmente mide 2-10nm de diámetro. Al estar en el ambiente, esta capsula se pierde haciendo que sea fácilmente inhalado; permitiéndole alcanzar los alveolos pulmonares y posteriormente colonizar e infectar personas inmunocomprometidos (ver imagen No.12) (Arathoon, Pérez, & Salazar, 2018)

Imagen No. 12: Cryptococcus Neoformans



Fuente: Simmer M, Secko S. A peach of a pathogen: *Cryptococcus neoformans*.

Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rmri/v19n2/v19n2a08>

Las dos variedades de *C. Gattii* y *C. Grubii* se relacionan con los serotipos A y D. *Cryptococcus Gatti* tiene diversidad antigénica, se reconocen los serotipos B y C. (Kasper, y otros)



Estudios han dejado en evidencia que el “*C. neoformans* causa enfermedad en huéspedes inmunocomprometidos e inmunocompetentes a diferencia del *C. Gatti* es considerado como un patógeno propio en personas inmunocompetentes” (Eileen & John, 2018)

b. Epidemiología

La prevalencia de Criptococosis meníngea en pacientes con VIH “se estima en 2 a 10% en USA y Europa Oriental. A nivel mundial, anualmente se diagnostican 1 millón de casos de meningitis por criptococosis con desenlaces desfavorables en 625,000 de los casos” (Cortes, Krall, & Gonzalo, 2017).

La carga global de CM (criptococosis Meníngea) en pacientes VIH publicada en 2017, estimaba alrededor de 223,000 casos nuevos por año; Latinoamérica es la tercera región en número de casos anuales de MC; “para Guatemala se estimó el 2.2% de los casos por 100,000 habitantes; dentro de la mortalidad asociada a VIH/SIDA, la CM fue responsable del 15% de las muertes a nivel mundial” (Arathoon, Pérez, & Salazar, 2018).

“Los casos documentados en la clínica 12, Hospital Juan José Ortega Coatepeque Quetzaltenango demuestran que de los 1347 casos de pacientes VIH, el 7.5% tienen diagnóstico de criptococosis meníngea” (Base de datos clínica 12). La mortalidad global de CM se estimó en 40% a 70%, para países con medianos y bajos ingresos.

c. Factores de riesgo

La CM en sus inicios se consideraba una enfermedad poco frecuente antes de la pandemia del SIDA. Dentro de los factores de riesgo para adquirir criptococosis meníngea se pueden mencionar:

- Trabajos de granja
- Sexo masculino
- Tabaquismo

- Recuento de linfocitos CD4 menos 100mm³
- Recuento de carga viral mayor a 1000 VIH/ml.
- Trasplantes de órganos.
- Antecedentes de cáncer, uso de corticoesteroides y/o terapias inmunosupresoras.
- Tratamiento con anticuerpos mononucleares” (Eileen & John, 2018)

El sistema inmunológico defiende al cuerpo infecciones, cuando las barreras inmunitarias se debilitan, formando así un ambiente óptimo para la colonización de microorganismos, condicionando a la persona a ser un blanco fácil. La utilización de tratamiento antirretroviral exitosa, adherencia al tratamiento y carga viral indetectable, ha demostrado que la incidencia de criptococosis meníngea en pacientes VIH ha disminuido significativamente en países desarrollados, aunque la incidencia en otras poblaciones no ha cambiado.

d. Patogenia

El desarrollo de la enfermedad depende directamente del estado inmunológico del huésped, tamaño del inóculo y virulencia de la cepa infecciosa. Se sabe que el polisacárido capsular, la manoproteína y otros componentes fúngicos actúan como inmunomoduladores de la respuesta inmune del huésped. La producción de la cápsula es un fenómeno de adaptación que se observa cuando el hongo se encuentra en los tejidos o fluidos biológicos con el propósito de evitar la fagocitosis.

Imagen No. 13: patogenia de criptococosis



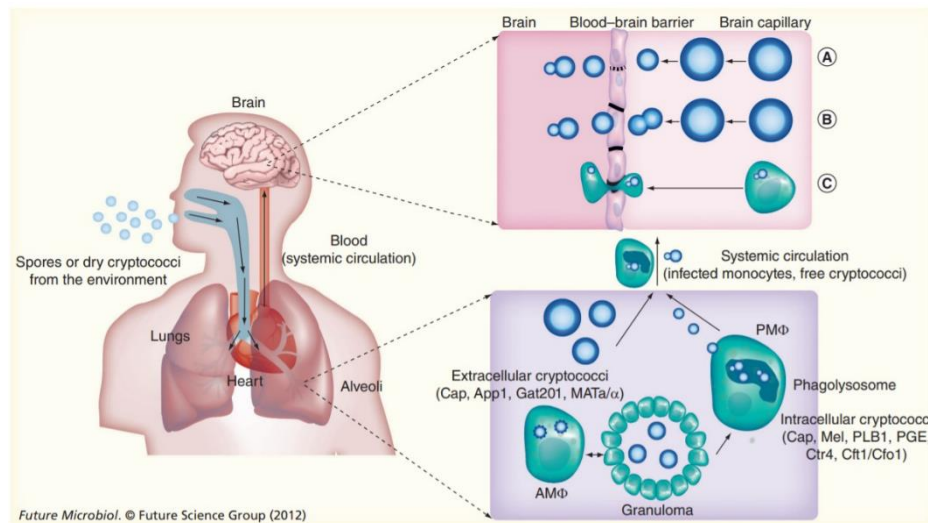
Fuente: Simmer M, Secko S. A peach of a pathogen: *Cryptococcus neoformans*.

Disponible en: <https://transparencia.info.jalisco.gob.mx/>



La infección criptocócica ocurre principalmente por inhalación de una levadura seca que invade los alveolos pulmonares (ver imagen No. 13), se ha descrito la inoculación de este microorganismo a nivel cutáneo sin embargo es infrecuente; otra vía de acceso es a través del tracto gastrointestinal, la infección pulmonar se adquiere por medio de la inhalación de la levadura y se disemina con la ayuda del movimiento mucociliar permitiendo que las esporas o criptococos secos colonizan el espacio alveolar de los pulmones, generalmente se considera asintomática o mínimamente sintomática a pesar de las altas tasas de reactividad serológica entra en contacto; la eliminación por el huésped es posible, sin embargo, en algunos individuos inmunocompetentes los macrófagos alveolares activados fagocitan y matan a los criptococos y rodean a los criptococos para formar granulomas. Los criptococos en los granulomas pueden permanecer latentes o reactivarse dentro de los ganglios linfáticos torácicos, puede permanecer asintomático durante años y causar infección una vez se deprime el estado inmunológico de un individuo. (Imagen No. 14). La respuesta del huésped a la infección criptocócica provoca la activación de diferentes células inmunitarias principalmente a las células T colaboradoras, citocinas, factor de necrosis tumoral (TNF), interferón- γ e interleucina-2, resultando en inflamación granulomatosa. En muchas circunstancias, esta levadura establecerá una infección latente dentro del fagolisosoma, puede crecer y diseminarse fuera de estos complejos de ganglios linfáticos pulmonares. El Criptococo en una persona con inmunidad celular severamente comprometida para sobrevivir en el ambiente intracelular hostil, secreta o agranda su tapa, forma melanina como un antioxidante contra especies reactivas de oxígeno, nitrógeno y prostaglandinas para regular la baja actividad antimicrobiana, regulando el alza de los genes de adquisición de nutrientes para el cobre, las levaduras se reactivan y proliferan rápidamente en el sitio de la infección inicial, teniendo la capacidad de invadir otros sitios del cuerpo al transportarse por vía hematogena, dando como resultado la invasión directa a la barrera hematoencefálica mediante: 1) transcitosis, 2) cruce paracelular entre las células endoteliales, muy probablemente permitido por uniones estrechas dañadas o debilitadas y 3) montar dentro de monocitos/macrófagos infectados en el SNC. (el mecanismo del "caballo de Troya"). (Eileen & John, 2018)

Imagen No. 14. Difusión de Cryptococcus N. al cerebro



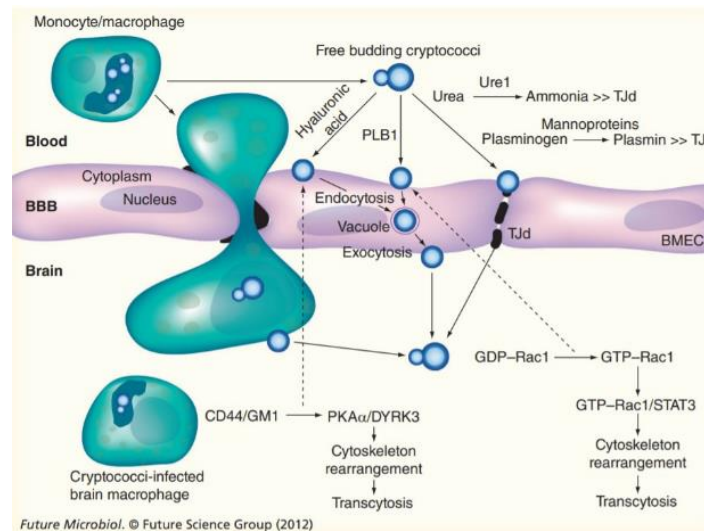
Fuente: Sabiiti, Wilber & May, Robin. (2012). Mechanisms of infection by the human fungal pathogen *Cryptococcus neoformans*. *Future microbiology*. 7. 1297-313. 10.2217/fmb.12.102.

Disponible en:

<file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/MechanismsofinfectionbythehumanfungalpathogenCryptococcusneoformans.pdf>

Cabe mencionar que la interacción criptocócica con células endoteliales microvasculares del cerebro y el posterior traspaso de la barrera hematoencefálica es posible ya que las células de levadura criptocócica se unen y están rodeadas por una protuberancia similar a las vellosidades de las células endoteliales, dando como resultado la internalización en el interior de la vacuola (endosomas). La interacción del *C. Neoformans* con la célula endotelial microvascular cerebral induce la formación de balsas de lípidos para exponer la glucoproteína de adhesión celular CD4, uniéndose al ácido hialurónico; creando un ambiente óptimo para la interacción, adhesión y reordenamiento del citoesqueleto, lo que resulta en fagocitosis por transcitosis. La urea criptocócica puede convertirse en amonio y la manoproteína se une y activa el plasminógeno a plasmina, ambos tienen efectos dañinos sobre la matriz extracelular y promueven la penetración celular de la barrera hematoencefálica por criptococos (ver imagen 15)

Imagen No. 15 Interacción criptocócica con células endoteliales microvasculares del cerebro



Fuente: Sabiti, W., & May, R. (05 de noviembre de 2012). Mechanisms of infection by the human fungal pathogen *Cryptococcus neoformans*. *Future Microbiology*, 1303-1306. doi:10.2217/fmb.12.102

Disponible en:

<file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/MechanismsofinfectionbythehumanfungalphathogenCryptococcusneoformans.pdf>

Se han descrito 3 factores de virulencia en *C. neoformans*

- **Formación de cápsulas:** La prominente cápsula de polisacárido antifagocítico, que está compuesta de glucuronoxilomanano, es exclusiva de las especies de *Cryptococcus* y se considera un factor de virulencia esencial que tiene múltiples efectos sobre la inmunidad del huésped y puede aumentar de tamaño con la exposición a tejidos y fluidos corporales.
- **Producción de pigmento de melanina:** *C. neoformans* posee una enzima que cataliza la conversión de compuestos difenólicos para formar melanina, que cuando se expresa protege a la levadura del estrés oxidativo del huésped, y que puede explicar parcialmente el neurotropismo del organismo en sitios con altas concentraciones de catecolaminas difenólicas.
- **Termotolerancia:** Capacidad de crecer a 37 °C, es una parte básica del compuesto de virulencia para la mayoría de los hongos, incluido *Cryptococcus* N, estudios moleculares han relacionado el crecimiento a altas temperaturas con múltiples vías



de señalización y enzimas que esta levadura ha adquirido o adaptado con el tiempo para retener o mejorar su patogenicidad en mamíferos.

Otros factores de virulencia incluyen la producción de fosfolipasa, ureasa y múltiples enzimas asociadas con la protección contra el estrés oxidativo, lo que confiere supervivencia dentro del fagolisosoma. (Eileen & John, 2018)

La progresión de las lesiones en el cerebro es rápida a diferencia de otros tejidos donde la respuesta inflamatoria destruiría o controlaría la infección. Si bien la base del neurotropismo no está clara, puede relacionarse a la evasión selectiva de las defensas del huésped o la afinidad del *Cryptococcus* por tejidos ricos en catecolaminas, particularmente la dopamina, que son sustratos de la fenoloxidasas usados para la síntesis de melanina y son abundantes en el sistema nervioso central y en las adrenales, característica que podría favorecer su desarrollo.

La respuesta inflamatoria cerebral es de magnitud variable, pero de menor intensidad a la que ocurre en la meningitis bacteriana. En el infiltrado inflamatorio predominan los mononucleares, mientras que los polimorfonucleares son escasos. Las alteraciones patológicas son las de una meningitis granulomatosa, pueden formarse granulomas pequeños y quistes en la corteza cerebral; ocasionalmente los granulomas y los nódulos quísticos son de gran tamaño. Los quistes están constituidos por un material gelatinoso con gran número de levaduras encapsuladas en su interior. También pueden aparecer nódulos sólidos formados por fibroblastos, células gigantes, agregados de levaduras y zonas de necrosis.

e. Cuadro clínico

La infección del sistema nervioso central (SNC) es la complicación más grave de la criptococosis. Se presenta usualmente como meningitis en el 97% de los casos, la meningoencefalitis subaguda o crónica en el 2%, y los criptococomas en el 1%, o pseudoquistes intraparenquimatosos. “En pacientes gravemente inmunocomprometidos infectados por VIH con criptococosis y afectación del SNC, la carga de los organismos



fúngicos suele ser alta y alcanzando niveles de más de 1 millón de levaduras/ml de líquido cefalorraquídeo (LCR), Pueden tener un inicio más corto de signos y síntomas” (Eileen & John, 2018)

Clínicamente se presenta como cuadro de meningitis sub-aguda o meningoencefalitis, con síntomas de 2 semanas. “El cuadro clínico incluye cefalea (síntoma más común), fiebre, malestar general, signos de irritación meníngea, diplopía por parálisis VI par craneal, aumento de PIC” (Arathoon, Pérez, & Salazar, 2018)

“En pacientes inmunodeprimidos la respuesta inflamatoria meníngea es débil, la sintomatología es menor que en inmunocompetentes. Por esta razón un paciente VIH con fiebre, sin foco clínico, uno de los planteamientos diagnósticos es la meningoencefalitis por *C. Neoformans*” (Tello, y otros, 2013)

Las manifestaciones más comunes de la criptococosis meníngea en pacientes VIH son:

Cefalea de predominio frontal, temporal o retroauricular pulsátil.

Fiebre 38° C acompañado de escalofríos y diaforesis

Nauseas

Vómitos con aumento de la presión intracraneal

- Afectación ocular

Fotofobia

Diplopía

Nistagmos

Estrabismo

Neuro retinitis/parálisis del VI par craneal

- Alteraciones de consciencia

Confusión

Alucinaciones

Irritabilidad

Pérdida de memoria

Convulsiones

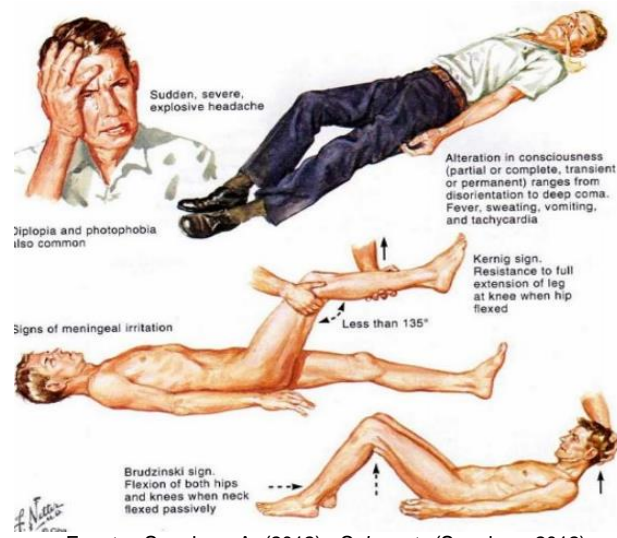
- Alteraciones neurológicas

Rigidez de nuca

Hipersensibilidad del cuello

Signo Brudzinski, Babinski y Kerning positivos. ver imagen No. 16

Imagen No. 16: signos de irritación meníngea



Fuente: Sanchez, A. (2012). *Salvanet*. (Sanchez, 2012)

Disponible: https://www.salvanet.com.py/medios/privado/em/cyc/2012/2012_AtencionPrimaria/2012_AtencionPrimaria_15.

- Cambios en la personalidad

Letargia

Pérdida de memoria

Coma

se desarrollan de 4 a 6 semanas



Se han reportados casos sin cefalea, náuseas, vómitos, y sin signos de irritación meníngea, rara vez ocurre parálisis de los nervios craneales

Los pacientes VIH con tratamiento antirretroviral y manifestaciones subclínicas de una infección oportunista podrían desencadenar el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune, causando manifestaciones clínicas de criptococosis meníngea, para confirmar un diagnóstico de meningitis criptocococica se usan pruebas de laboratorio.

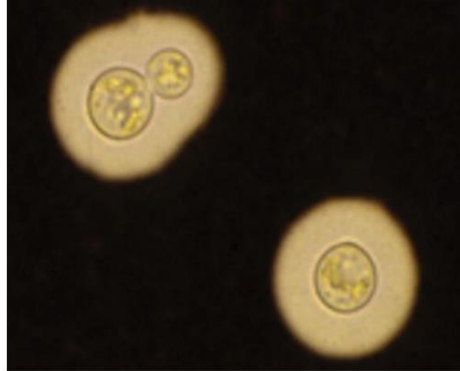
f. Diagnóstico

El diagnóstico clínico de criptococosis meníngea es difícil, muchas veces es asintomática, la cefalea en pocas ocasiones se presenta como único malestar, es frecuente en pacientes inmunodeprimidos, la persistencia de dicho cuadro y deterioro del paciente se sospecha de criptococosis. Se cuentan con exámenes de laboratorios destacando: pruebas de antígenos, cultivos, tinción de hongos y TAC cerebral.

El líquido cefalorraquídeo es trasparente, inoloro, presente en el cerebro y medula espinal, para poder extraer la muestra se realiza punción lumbar, la presión del fluido también puede medirse, lo normal es 5 a 7 mmHg (60 a 100 mmH₂O) si la presión está demasiada alta (200 mmH₂O) se puede drenar un poco del fluido, después de esta prueba algunas personas tienen dolores de cabeza que pueden durar unos días. Existen varios exámenes diagnósticos en donde se utiliza el LCR, siendo los siguientes:

- Tinta china: El método más rápido para el diagnóstico de meningitis por cryptococcus, es un examen microscópico directo para levaduras encapsuladas mediante tinta China. El Cryptococcus se puede visualizar como una célula de levadura encapsulada globular con o sin brote, que varía en tamaño de 5 a 20 μm de diámetro. (Imagen No. 17). La sensibilidad de la tinción con tinta china de LCR depende de la carga fúngica, presente en un 80% en la enfermedad relacionada con el SIDA. (Castañeda & Lizarazo, 2012)

Imagen No. 17 tinta China en Cryptococcus



Fuente: Tinción de tinta en india. Levadura encapsulada en la preparación de tinta india de líquido cefalorraquídeo en un paciente con criptocosis meníngea (cortesía de JR Perfect, MD, Durham, NC.)

Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5808417/>

“El hongo puede ser observado en preparaciones mediante montaje con tinta china diluida en solución salina o con microscopio, con una muestra de 3-5 ml LCR. Observándose la presencia de células esféricas, rodeadas por un gran halo claro que corresponde a la cápsula” (Tello, y otros, 2013)

La muestra de LCR se fijó en una placa con dos gotas de tinta china, 5 minutos después se observó a 10x y 40x en el microscopio, para que una prueba de TCH sea positiva, debía diferenciarse en el microscopio una forma levaduriforme con cápsula. Los cultivos en los que se estudian las muestras de LCR son agar MacConkey, Löwenstein-Jensen, agar sangre y agar Sabouraud, siendo este incubado a 37C° y 25-27C° y para que estos sean positivos, se esperan de 72 a 96 horas máximo. (Barcia & Sanchez, 2016)

“Este método tiene baja sensibilidad (50-70%) cuando la carga fúngica es menor a 10³ UFC/ml. Se ha reportado una menor sensibilidad en pacientes con una etapa temprana de la enfermedad y en aquellos con terapia antifúngica” (Arathoon, Pérez, & Salazar, 2018)

“La tinta china es positiva en 70 -90% de los pacientes con SIDA, y en solo 50% en los pacientes sin SIDA” (Gomez & Zarco, 2011)

- Cultivo: El cultivo se ha considerado como el “Gold standard” para el diagnóstico de Meningitis por *C. Neoformans*, puede ser aislado en cultivos

de sangre y LCR, con un porcentaje alto de positividad en LCR dentro de 7 días (media de 2 a 4 días en pacientes sin terapia antifúngica); este presenta anormalidades en casi todos los pacientes: presión elevada, leucocitos aumentados con predominio de linfocitos, proteínas altas y glucosa baja. (Cortes, Krall, & Gonzalo, 2017)

La hiperproteíorraquia y la pleocitosis de células mononucleares son un hallazgo habitual en la meningitis criptocócica. La glucorraquia suele ser baja y, en la mayoría de los pacientes, pueden identificarse levaduras encapsuladas que forman yemas de base ancha en las muestras teñidas con tinta china, en especial en los pacientes con sida (que tienen una carga micótica más alta que los pacientes sin infección por HIV). En algunos pacientes con sida, los parámetros del LCR son normales, salvo la presencia de numerosas levaduras en el preparado teñido con tinta china (Revankar, 2019).

Los cultivos pueden ser positivos al obtener muestras de esputos, lavado broncoalveolar, orina, biopsias, sangre, médula ósea, exudados de úlceras. (Ver Imagen No. 18) Las colonias generalmente se observan en placas de agar sólidas después de 48 a 72 horas de incubación a 30 ° C a 35 ° C en condiciones aeróbicas y aparecerán como colonias opacas, de color blanco a crema que pueden volverse de color anaranjado a marrón o marrón después de una incubación prolongada. (Eileen & John, 2018)

Imagen No. 18 cultivo agar Sabouraud



Fuente: Universidad autónoma del estado de México, Facultad de medicina. Elaborado por Dra en María Del Carmen Colin Ferreyra

Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/55528071>.



El hongo se puede aislar en los medios empleados para el procesamiento bacteriológico de los LCR, es decir, agar sangre al igual que en medios selectivos como el agar glucosado de Sabouraud pero sin cicloheximida o actidiona. Los hemocultivos se siembran en los medios comerciales. La identificación se basa en las características macroscópicas, colonias de crecimiento a las 48 a 72 h de color crema y aspecto mucoso; en el aspecto microscópico al observar levaduras encapsuladas y en las características fenotípicas. La diferenciación de las 2 especies del complejo se lleva a cabo en el medio de canavanina-glicina-azul de bromotimol. (Castañeda & Lizarazo, 2012)

“El citoquímico de LCR generalmente se presenta con pleocitosis linfocitaria, hiperproteinorraquia leve y consumo de glucosa; 17% de los pacientes con VIH pueden tener citoquímico de LCR normal” (Gomez & Zarco, 2011)

- Pruebas de antígeno (Antigemia criptocócica aislada (ACA)): Este término se ha acuñado a pacientes que tienen un antígeno para *C. Neoformans* (CrAg) positivo en suero y negativo en LCR. El desarrollo de una prueba para detección de antígeno *C. Neoformans* por ensayo de flujo lateral (LFA) este se encuentra positivo en suero semanas antes que el paciente inicie con síntomas de meningitis por criptococosis meníngea, y se ha descrito que alrededor del 11% de los pacientes tendrán antígeno positivo más de 100 días antes de iniciar con la enfermedad. Si un paciente presenta CrAg LFA positivo en suero, el siguiente paso mandatorio es la realización de una punción lumbar (PL) para descartar infección meníngea. Se ha descrito también, que ACA es un factor independiente que predice mortalidad y es más frecuente en pacientes con recuento de células CD4 menor a 100 células/mm³, aunque debe descartarse con recuentos mayores. Esta prueba usa una tira inmunocromatográfica que contiene anticuerpos monoclonales conjugados con oro que se unen al antígeno criptocócico glucoronoxilomanano de muestras como: suero, plasma, sangre completa,



LCR. La especificidad y sensibilidad en muestras sanguíneas va de 95.7-100% y 95.6-100% para LCR. (Arathoon, Pérez, & Salazar, 2018)

- Prueba de aglutinación de partículas de látex sensibilizadas con anticuerpos contra *C. Neoformans* (reactiva 95%): La técnica consiste en la detección de antígeno capsular criptocócico mediante anticuerpos monoespecíficos dirigidos frente a él y unidos a partículas de látex. La aglutinación de las partículas de látex tras la reacción antígeno-anticuerpo se detecta a simple vista. La precipitación de partículas de látex sensibilizadas con anticuerpo anti-polisacárido capsular de *C. Neoformans* en muestras de LCR, suero y orina, posee una sensibilidad del 99% para LCR de pacientes con criptococosis meníngea su detección es de 3.2 ng/ml a 12.5 ng/ml. (Bamaca, 2015)

Es una prueba con sensibilidad superior al 90% y especificidad. Se han descrito resultados falsos positivos debidos a la presencia de Factor Reumatoide (FR), *Trychophyton beigeli*, *Capnocytophaga canimorsus*, y en el suero de enfermos con septicemia o neoplasias. También se conocen falsos negativos, a veces por el fenómeno de prozona que se puede corregir diluyendo la muestra o tratándola con pronasa. La sensibilidad en los pacientes con SIDA es incluso mayor (Herrera, Godoy, & Fuentes, 2014)

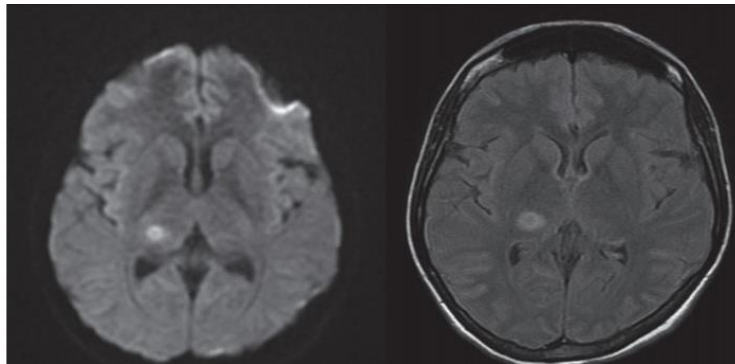
- TAC de cráneo: Se observa atrofia subcortical, edema cerebral y dilatación moderada del sistema ventricular. La hipertensión endocraneana puede evidenciarse de manera indirecta por el borramiento de surcos y cisternas, que son signos de los mecanismos de compensación. El criptococoma o granuloma coccidoidal es infrecuente. Se localiza en el cerebro y puede causar cefalea, náusea, vómito, somnolencia, diplopía, visión borrosa, fotofobia, nistagmo, vértigo, deterioro mental variable, desde irritabilidad hasta psicosis, estado de coma y hemiparesia. (Del Valle, 2016)

No existe una imagen cerebral patognomónica de criptococosis. La tomografía de cráneo puede ser normal o mostrar nódulos únicos o múltiples (criptococomas), edema cerebral, hidrocefalia o realce meníngeo. La resonancia cerebral es más sensible para detectar nódulos dentro del parénquima cerebral, meninges, ganglios de la base y mesencéfalo, áreas puntiformes de LCR sin realce con el medio de contraste se correlacionan con la presencia de criptococomas en los espacios de Virchow- Robín; también se describen pseudoquistes y atrofia difusa especialmente en pacientes con infección por VIH (Gomez & Zarco, 2011)

Por lo general la TAC de encéfalo no exhibe masas ocupantes y las alteraciones observadas suelen ser determinadas por el HIV: atrofia cerebral, aumento del espacio subaracnoideo y del tamaño de los ventrículos, y en menor medida, con signos de vasculitis. En algunos casos la RMN muestra la presencia de lesiones nodulares pequeñas y situadas en la base del encéfalo. El examen de fondo de ojo puede revelar edema de papila, borramiento de sus bordes o signos de coriorretinitis y en los casos más graves se observa atrofia del nervio óptico (Cangelosi, De Carolis, Trombetta, & Wainstein, 2010)

En las imágenes No.19 y 20 podemos observar una REM cerebral con presencia de criptococomas

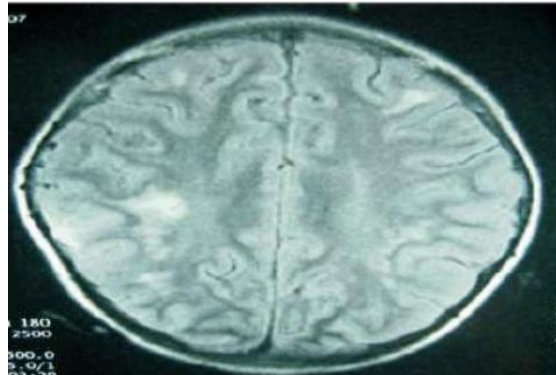
Imagen No. 19: Criptococomas parenquimatoso a nivel de ganglio basal en paciente VIH



Fuente: Hospital Universitario San Jose De Bogota, criptococosis cerebral. Elaborado por Sergio ramire, Luis Roa, Javier Triana, Jorge Marin, Carlos Clavijo

Available from <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v31n2/v31n2a06>.

Imagen No. 20: Criptocomas en región parietal derecha y región frontal izquierda



Fuente: Tesis: Prevalencia de criptococo en pacientes con VIH-SIDA y afección meníngea, elaborado por Kevin Del Valle, enero 2016

Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9914.

g. Tratamiento

Se describen varios medicamentos antifúngicos utilizados en el tratamiento de criptococosis meníngea en pacientes VIH, de los medicamentos descritos, pocos países cuentan con la totalidad de ellos, esto se debe a que el costo del tratamiento con el que se maneja a la mayoría de pacientes con criptococosis meníngea es elevado, según diferentes estudios indican que se obtienen mejores resultados al combinar anti fúngicos y utilizarlos según los esquemas indicados, ya que la recuperación es más rápida y la tasa de recidiva es baja. Los medicamentos utilizados son: Anfotericina B (Liposomas, deoxicolato, lipídico), flucitosina, fluconazol. El tratamiento consta de 3 fases: inducción, consolidación y mantenimiento o profilaxis secundaria.

- Tratamiento a nivel internacional:

- Infectious Diseases Society of America:

Clinical Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease.

En cuanto al tratamiento para meningoencefalitis criptococócica en pacientes infectados con VIH, se recomienda como terapia de primera línea (inducción y consolidación), lo siguiente:



Anfotericina B deoxicolato (AmBd; 0.7 – 1 mg/kg/día por vía intravenosa) más flucitosina (100 mg/kg/día por vía oral en 4 tomas; por al menos 2 semanas; seguido de fluconazol (400 mg [6 mg/kg] por día por vía oral) durante un mínimo de 8 semanas.

Las formulaciones lipídicas de la AmB (AmBFL), incluyendo la AmB liposomal (AmBL; 3 - 4 mg/kg/día IV) y el complejo lipídico de la AmB (ABLC; 5 mg/kg/día IV) durante al menos 2 semanas, pueden sustituir a la AmBd en pacientes con predisposición a presentar disfunción renal.

Sin embargo, en la terapia primaria se han descrito algunos regímenes alternativos para inducción y consolidación:

AmBd (0.7 - 1 mg/kg/día IV), AmBL (3 - 4 mg/kg/día IV), o ABLC (5 mg/kg/día IV) durante 4-6 semanas.

AmBd (0,7 mg/kg/día IV) y fluconazol (800 mg/día PO) durante 2 semanas, seguido de fluconazol (800 mg/día PO) durante un mínimo de 8 semanas. Fluconazol (≥ 800 mg/día PO; se sugiere 1200 mg/día) más flucitosina (100 mg/kg/día PO) durante 6 semanas. Fluconazol (800-2000 mg/día PO) durante 10-12 semanas; Itraconazol (200 mg C/12hrs PO) durante 10-12 semanas. (su uso no está recomendado).

Terapia de mantenimiento (supresora) y profiláctica:

Fluconazol (200 mg/día PO), mayor a 1 año

Mínimo 1 año de tratamiento antifúngico; con un inicio satisfactorio del TARGA, un recuento de células CD4 mayor a 100 células/ml, y una carga viral baja o indetectable por 3 meses. (Revisión y actualización del petitorio Nacional único de medicamentos esenciales (PNUME), 2014)

➤ World Health Organization:

Rapid advice: Diagnosis, Prevention and Management of Cryptococcal Disease in HIV infected

La GPC de la OMS, recomienda los siguientes regímenes antifúngicos (inducción, consolidación y mantenimiento):



Tratamiento en la fase de inducción: AmB (0.7-1 mg/kg/día) + flucitosina (100 mg/kg/día), por 2 semanas.

AmB (0.7-1 mg/kg/día) + fluconazol (800 mg/día), por 2 semanas; AmB (0.7-1 mg/kg/día por 5-7 días) + fluconazol (800 mg/día por 2 semanas); Fluconazol (1200 mg/día) + flucitosina (100 mg/kg/día), por 2 semanas; Fluconazol (1200 mg/día por 2 semanas).

Tratamiento en la fase de consolidación: Fluconazol (400-800 mg/día) después de 2 semanas de inducción con AmB (6-12 mg/kg/día hasta 400-800 mg/día, si es menor de 19 años), por 8 semanas; o Fluconazol (800 mg/día) después de 5–7 días de AmB o un régimen a base de fluconazol (12 mg/kg/día hasta 800 mg/día, si es menor de 19 años), por 8 semanas.

Tratamiento de mantenimiento (profilaxis secundaria):

Fluconazol 200 mg/día (6 mg/kg/día hasta 200 mg/día, si es menor de 19 años). (Revisión y actualización del petitorio Nacional único de medicamentos esenciales (PNUME), 2014)

➤ British HIV Association and British Infection Association:

Guidelines for the treatment of opportunistic infection in HIV-seropositive individuals

La GPC, señala que históricamente, el tratamiento estándar para meningitis criptocócica en personas VIH negativas ha sido la AmBd (0,7-1 mg/kg/día) en combinación con flucitosina (100 mg/kg/día). Sin embargo, en pacientes con VIH señala lo siguiente:

El tratamiento de inducción estándar: En meningitis criptocócica es con AmB, usualmente combinado con flucitosina 100mg/kg/día, por 2 semanas.

La AmBL 4mg/kg/día IV; Fluconazol más flucitosina, o el uso de voriconazol o posaconazol, puede considerarse cuando los regímenes estándar fallan o no son tolerados.

El régimen de mantenimiento: Fluconazol 400 mg/día VO, iniciado aproximadamente 2 semanas después de la terapia de inducción. La dosis de fluconazol se reduce a 200 mg/día después de 10 semanas. (Revisión y actualización del petitorio Nacional único de medicamentos esenciales (PNUME), 2014)

➤ Manejo de Criptococosis meníngea en Quito Ecuador:

Inducción Anfotericina B Deoxicolato (1.0 mg/kg/día) y Flucitosina (100 mg/kg/día, dividido en 4 dosis por día), seguido de una semana de Fluconazol (1200 mg/día para adultos, 12 mg/kg/día para niños y adolescentes, hasta una dosis máxima de 800 mg/día).

La alternativa cuando no se dispone de Flucitosina es: Anfotericina B 0,7 mg/kg/día más Fluconazol 800 mg/día durante 2 semanas.

Consolidación: Se recomienda el uso de Fluconazol (800 mg/día para adultos, 6-12 mg/kg/día para niños y adolescentes hasta una dosis máxima de 800 mg/día).

Mantenimiento o profilaxis secundaria: Fluconazol (200 mg/día para adultos, 6 mg/kg/día para adolescentes y niños) como régimen de mantenimiento. No se recomienda el uso de corticosteroides sistémicos como terapia adyuvante (Banda & Cerda, 2019)

➤ Sociedad de enfermedades infecciosas de América (IDSA)

Terapia primaria: inducción y consolidación.

1. Anfotericina B (AmB) deoxicolato (AmBd; 0.7–1.0 mg / kg por día por vía intravenosa más flucitosina (100 mg / kg por día por vía oral en 4 dosis divididas, durante 2 semanas) seguido de fluconazol (400 mg [6 mg / kg] por día PO) durante un mínimo de 8 semanas.

Formulaciones lipídicas de AmB (LFAmB), que incluyen AmB liposomal (3–4 mg / kg por día IV) y complejo lipídico AmB (ABLCL; 5 mg / kg por día IV) durante al menos 2 semanas, podría ser sustituido por AmBd entre pacientes con predisposición a disfunción renal.

2. AmBd (0.7–1.0 mg / kg por día IV), AmB liposomal (3–4mg / kg por día IV) o ABLCL (5 mg / kg por día IV) durante 4–6 semanas.

3. AmBd (0.7 mg / kg por día IV) más fluconazol (800 mg por día por vía oral) durante 2 semanas, seguido de fluconazol (800 mg por día por vía oral) durante un mínimo de 8 semanas.



4. Fluconazol (800 mg por día por vía oral; 1200 mg por día se prefiere) más flucitosina (100 mg / kg por día por vía oral) durante 6 semanas.

6. Itraconazol (200 mg dos veces al día por vía oral) durante 10-12 semanas (C-II), aunque se desaconseja el uso de este agente

Mantenimiento y terapia profiláctica

1. Fluconazol (200 mg por día por vía oral) (A-I).

2. Itraconazol (200 mg dos veces al día por vía oral. (Perfect, y otros, 2010)

- Tratamiento en clínica de atención integral en Hospital Antonio Lenin Fonseca en Nicaragua:

Terapia de inducción:

Preferidos:

1. Anfotericina B liposomal 3-4 mg / kg IV al día, más flucitosina 25 mg / kg por vía oral, cuatro veces al día.

2. Anfotericina B deoxicolato de 0,7-1,0 mg / kg IV al día, más flucitosina 25 mg / kg por vía oral cuatro veces al día, si el costo es un problema y el riesgo de la disfunción renal es bajo.

Alternativos:

1. Anfotericina B complejo lipídico de 5 mg / kg IV al día, más flucitosina 25 mg / kg por vía oral, 4 veces al día.

2. Anfotericina B liposomal 3-4 mg / kg IV al día, más fluconazol 800 mg por vía oral o IV al día.

3. Anfotericina B deoxicolato de 0,7-1,0 mg / kg IV al día, más fluconazol 800 mg por vía oral o IV al día.

4. Fluconazol 800 mg por vía oral o IV al día, más flucitosina 25 mg / kg por vía oral, cuatro veces al día.

La terapia de consolidación (por lo menos 8 semanas, seguido de tratamiento de mantenimiento)

Régimen preferido: Fluconazol 400 mg por vía oral o IV una vez al día.

Régimen alternativo: Itraconazol 200 mg por vía oral dos veces al día.



Terapia de mantenimiento

Régimen preferido: Fluconazol 200 mg por vía oral, durante al menos 1 año. (Velásquez Martínez & Peralta Lara, 2018)

- Tratamiento a nivel nacional
 - Fase de inducción: Duración de 2 semanas.
Anfotericina B liposomal 3-4 mg/kg IV día, mas flucitosina 25 mg/kg PO cada 6 hrs.
Anfotericina B Deoxicolato 0.7-1.0 mg/kg IV (en falla renal de ajusta)

 - Fase de Consolidación: Duración de al menos 8 semanas, luego de una terapia de inducción exitosa
Preferido: Fluconazol 400 mg PO o IV cada 24 hrs
Alternativo: Itraconazol 200 mg PO cada 12 hrs

 - Fase de Mantenimiento: Duración de al menos 1 año
Fluconazol 200mg PO cada 24 hrs. Si se presenta intolerancia o resistencia al fluconazol, el tratamiento alternativo incluye itraconazol 200mg cada 12h PO, anfotericina B 1mg/kg peso IV por semana o posaconazol 400mg cada 12h PO. (Arathoon, Pérez, & Salazar, 2018)
- Anfotericina B: Dosis de prueba: 1 mg en 50 a 100 cc de D/A al 5%, IV en una hora, si es tolerada: 1er día: 0.4 ml/kg en 500 cc de DA al 5% IV en 4 horas. A partir del 2do día 0.7 mg/kg diluido en 500 cc de D/A 5% IV en 4 horas cada 24 horas por 7-14 días, No más de 50mg/día Si la respuesta es incompleta al 7º día, aumentar a la dosis máxima de 1 mg/kg (máximo 50mg c/24 hrs). Seguido de Fluconazol 400 mg PO c/24 hr por 8 semanas
- Profilaxis secundaria: Fluconazol 200 mg PO c/24 hrs a partir de la semana 9. (Castro, y otros, 2010)

Regímenes alternativos:

Anfotericina B lipídico 5 mg/kg IV día más flucitosina 25 mg/kg PO cada 6 hrs.

Anfotericina B Liposomal 3-4 mg/kg más fluconazol 800 mg PO o IV día.

Anfotericina B Deoxicolato 0.7-1.0 mg/kg IV día más fluconazol 800 mg PO o IV.

Fluconazol 400 mg PO o IV diario más flucitosina 25 mg/kg PO cada 6 hrs.

Fluconazol 800mg PO o IV diario más flucitosina 25 mg/kg PO cada 6 hrs.

Fluconazol 200 mg PO o IV al día. (Arathoon, Pérez, & Salazar, 2018)

h. Efectos adversos del tratamiento

La anfotericina B es eficaz para el tratamiento de criptococosis meníngea en pacientes VIH, se menciona 3 tipos: Liposomal, lipídica y deoxicolato. Se debe tener en cuenta que a pesar de su buena efectividad también tiene la capacidad de producir efectos adversos que afectaran al paciente, pero si estas se detectan a tiempo y se readecua la dosis del medicamento el efecto adverso se detendrá, disminuirá y desaparecerá la injuria que se esté ocasionando. La dosis inicial va a acompañada de medicamentos sintomáticos como: acetaminofén, clorfeniramina y metoclopramida, con la finalidad de disminuir síntomas provocados por el medicamento, que se presentaran en los primeros minutos luego de la administración.

Los efectos adversos inmediatos son: escalofríos, fiebre, cefalea, vómitos e hipotensión leve. La administración rápida, en menos de 60 min, puede generar arritmias y paro cardíaco, por lo que se recomienda administrar en un lapso de 3 -6 horas. Los efectos adversos tardíos o dependiente de dosis pueden ser: nefrotoxicidad (aumento de creatinina y nitrógeno de urea), trastornos hidroelectrolíticos (hipopotasemia e hipomagnesemia), anemia, trombocitopenia y leucopenia. (Herrera & Cruz , 2010)

La anfotericina B deoxicolato, alcanzan niveles detectables en el líquido pleural, y a menudo se encuentran por debajo de la concentración mínima inhibitoria requerida para algunas levaduras y hongos. La anfotericina B liposomal presenta



concentraciones séricas altas, y una vida media de eliminación más corta (7 horas en pacientes adultos con neutropenia febril), no hay filtración glomerular debido al tamaño de los liposomas disminuyendo el potencial de nefrotoxicidad a comparación de anfotericina B deoxicolato. (Revisión y actualización del petitorio Nacional único de medicamentos esenciales (PNUME), 2014)

Anfotericina deoxicolato tiene mejor absorción por vía endovenosa. La adición de electrolitos a la solución de venoclisis produce precipitación del coloide, se recomienda su infusión en solución D/A al 5%. En plasma la anfotericina B es separada de su complejo con deoxicolato, uniéndose ampliamente a lipoproteínas (91 – 95%), a los eritrocitos, el colesterol y membranas de los distintos tejidos del cuerpo. Se metaboliza parcialmente en el hígado y se elimina por la bilis y la orina en escasa proporción (5-10%), por lo que no es necesario modificar sus dosis en insuficiencia hepática, renal o hemodiálisis. (Herrera & Cruz , 2010)

Se han intentado distintas estrategias para disminuir la toxicidad de la AmB, como por ejemplo administrar 1 mg en 20 ml de suero glucosado al 5%, como dosis de prueba para intentar predecir la susceptibilidad del paciente al fármaco o la administración de 1 L de solución salina previo a la terapia para reducir la nefrotoxicidad. (Cruz & Herrera, 2010)



IV. OBJETIVOS

A. General

Conocer la efectividad del tratamiento médico antifúngico más efectivo en pacientes con diagnóstico de VIH y criptococosis meníngea atendidos en la Clínica 12 del Hospital Nacional de Coatepeque, de enero 2016 a diciembre, 2020

B. Específicos

- Definir el género más afectado en pacientes con criptococosis meníngea y diagnóstico de VIH positivo.
- Establecer el rango de edad más afectado en pacientes con criptococosis meníngea y diagnóstico de VIH positivo
- Determinar la procedencia de los pacientes con criptococosis meníngea y diagnóstico de VIH positivo.
- Determinar la escolaridad de los pacientes con criptococosis meníngea y diagnóstico de VIH positivo.
- Conocer el recuento de CD4 en pacientes con criptococosis meníngea y diagnóstico de VIH positivo.
- Identificar el tratamiento antifúngico más usado en pacientes con criptococosis meníngea y VIH positivo en la clínica 12
- Establecer la efectividad del esquema de tratamiento antifúngico para negativizar el resultado de laboratorio usado inicialmente para el diagnóstico o desaparición del cuadro clínico.



V. HIPÓTESIS

“El tratamiento para la criptococosis meníngea con dos fármacos es más efectivo para remitir los síntomas, negativizar las pruebas de diagnóstico, que el esquema que usa un solo fármaco, en los pacientes atendidos en la Clínica 12 del Hospital Nacional de Coatepeque, de enero 2016 a diciembre, 2020”



VI. MÉTODOS, MATERIALES Y TÉCNICAS A EMPLEAR

A. Tipo de estudio

Descriptivo retrospectivo de tipo analítico.

B. Universo

Pacientes VIH con diagnóstico de criptococosis meníngea atendidos en Clínica 12 de Hospital Nacional de Coatepeque, de enero 2019 a diciembre 2020.

C. Población

Pacientes VIH con diagnóstico de criptococosis meníngea atendidos en Clínica 12 del Hospital Nacional de Coatepeque, de enero 2016 a diciembre 2020.

D. Muestra

Todos los pacientes VIH con diagnóstico de criptococosis meníngea tratados en clínica 12 del hospital nacional de Coatepeque.

E. Criterios de inclusión y exclusión

1. Inclusión:

-Expedientes médicos de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de criptococosis meníngea y VIH.

2. Exclusión:

- Estudios médicos publicados antes del 2016
- Pacientes embarazadas
- Pacientes que rehúsan recibir tratamiento o abandono de tratamiento.



F. Variables

1. Dependientes

Efectividad del tratamiento en pacientes VIH con diagnóstico de criptococosis meníngea.

2. Independiente

VIH, Medicamentos antifúngico, edad, género, procedencia y método diagnóstico para criptococosis meníngea.

3. Operacionalización de las variables

VARIABLE	CONCEPTO	OPERATIVIZACION	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADOR	MEDIO DE VERIFICACION
Criptococosis meníngea	Es una micosis oportunista de curso subagudo o crónico causado por la levadura capsulado <i>Cryptococcus neoformans</i> y <i>C. gattii</i> .	Datos obtenidos del diagnóstico anotado en el expediente clínica del paciente.	Nominal	Presencia de criptococcos en LCR Criptococosis meníngea	Boleta de recolección de datos.
VIH y recuento de células CD4	Son glóbulos blancos que combaten infecciones y desempeñan un papel importante en el sistema inmunitario, también conocidos también como linfocitos T4,	Datos obtenidos del expediente médico del paciente	Ordinal	-CD4 500mm ³ -CD4 200-499mm ³ -CD4 <200mm ³	Boleta de recolección de datos
Edad	Tiempo de vida que ha transcurrido desde el nacimiento.	Datos obtenidos de la edad en años anotada en el registro médico	Intervalo	Años 11-20 21- 30 31 – 40 41 – 50 51 – 60 61 – 70 > 71	Boleta de recolección de datos
Género	Diferencia biológica entre hombres y mujeres basadas en sus caracteres sexuales, ideas,	Datos obtenidos del sexo anotado en el registro médico	Nominal	Masculino Femenino	Boleta de recolección de datos

	comportamiento e identidad.				
Escolaridad	Período de tiempo que una persona, sea niño, joven adulto, acude a una escuela y los grados que ha cursado durante ese periodo.	Datos obtenidos del expediente médico del paciente.	Ordinal	Analfabeto Primaria Básico Diversificado Universidad	Boleta de recolección de datos
Procedencia	Lugar de origen de una persona.	Datos obtenidos del expediente médico del paciente.	Ordinal	-Quetzaltenango -San Marcos -Retalhuleu -Escuintla -Otro Departamento	Boleta de recolección de datos
Orientación sexual	Atracción física, sexual y emocional de una persona hacia otra independientemente del género	Datos obtenidos del expediente médico del paciente.	Ordinal	-Heterosexual -Homosexual -Bisexual	Boleta de recolección de datos
Tratamiento anti fúngico	Es el tratamiento médico utiliza para tratar infecciones causadas por hongos, ejemplo: Criptococosis meníngea	Datos obtenidos de la hoja de control de medicamentos del expediente clínico del paciente.	Ordinal	-Anfotericina B -Fluconazol -Anfotericina B + Fluconazol	Boleta de recolección de datos
Método diagnóstico	Procedimiento utilizado para la detección de un patógeno mediante un análisis de laboratorio.	Datos obtenidos de la ficha médica de los pacientes	Nominal	-Tinta china (LCR) -TAC -CrAg FLA criptococo -Prueba de latex para criptococo	Boleta de recolección de datos



G. Proceso de investigación

- Evaluación de alternativas y selección del tema de investigación con ayuda de la asesora: Dra. Evelyn Samayoa.
- Se presentó tema de investigación al comité de tesis de la universidad, siendo aprobado dando así inicio a la elaboración del anteproyecto.
- Se elabora la justificación de problema.
- Revisión teórica: se elabora el marco contextual y conceptual, incluyó planteamiento del problema y revisión de investigaciones donde se consultaron estudios con el acompañamiento en todo momento de la Dra. Samayoa y posterior aprobación a cargo del revisor Dr. Ramos.
- Se extendió una carta de solicitud al director del hospital de Coatepeque, exponiéndole el título del estudio a realizarse y así permitir la posterior autorización para poder tener acceso a los expedientes de los pacientes ingresados en clínica 12, la cual iba firmada por la Dra. Samayoa y el Dr. Ramos.
- Se revisó sistemáticamente los datos descritos en los expedientes médicos de la Clínica 12, de enero 2016 al diciembre 2020.
- Se anotaron los datos obtenidos en el instrumento de recolección de datos.
- Al finalizar con la recolección de datos se procedió a la tabulación (epi Info), al mismo tiempo se inició el análisis y discusión de resultados.
- Elaboración de informe final según lineamientos establecidos: resumen de la investigación, índice, conclusiones, recomendaciones, bibliografía y anexos.

H. Aspectos éticos

Con la respectiva autorización del director del Hospital Nacional de Coatepeque, teniendo en cuenta que los datos de los pacientes no serán revelados durante la investigación, cuidando la integridad de las personas, tomando en cuenta la intimidad, confidencialidad y secreto, en la que se tendrá cuidado en que no haya intromisión no deseada de otras personas para manejar la información de los pacientes que hayan recibido atención médica en la clínica 12 del Hospital Juan José Ortega, así mismo mantener la confidencialidad por



tener conocimiento de algunos datos de historial médico o tratamiento de los pacientes, también se tiene el compromiso de mantener oculta la intimidad del paciente y de no revelar datos confidenciales para fines ajenos de esta investigación, no se utilizarán nombres ni datos personales de los pacientes.

VII. RESULTADOS

Cuadro 1

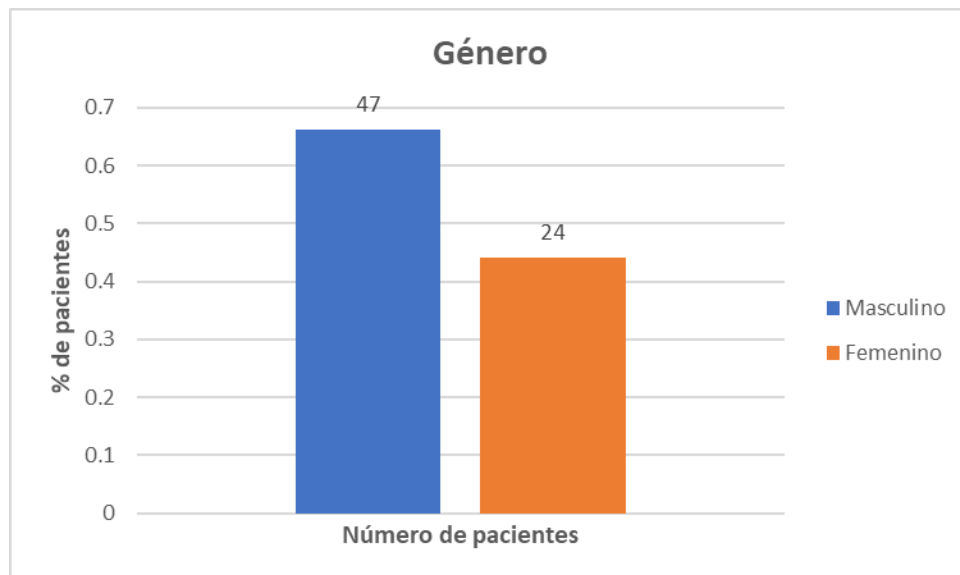
Distribución de pacientes por género. Clínica de atención integral del Hospital de Coatepeque enero 2016 a diciembre 2020

Género	n	%
Masculino	47	66%
Femenino	24	44%
Total	71	100%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráficas 1

Distribución de pacientes por género. Clínica de atención integral del Hospital de Coatepeque enero 2016 a diciembre 2020



Fuente: Datos obtenidos a través del software estadístico para epidemiología Epi Info, desarrollado por los centros para el control y prevención de las Enfermedades (CDC) en Atlanta y Georgia, basados en las boletas de recolección de datos.

En relación al género de pacientes ingresados en clínica de atención integral y criptococosis meníngea se demuestra que existe predominio masculino con 66% representando a 47 pacientes del grupo global, así mismo, el femenino con 44%, representando 24 pacientes.

Cuadro 2

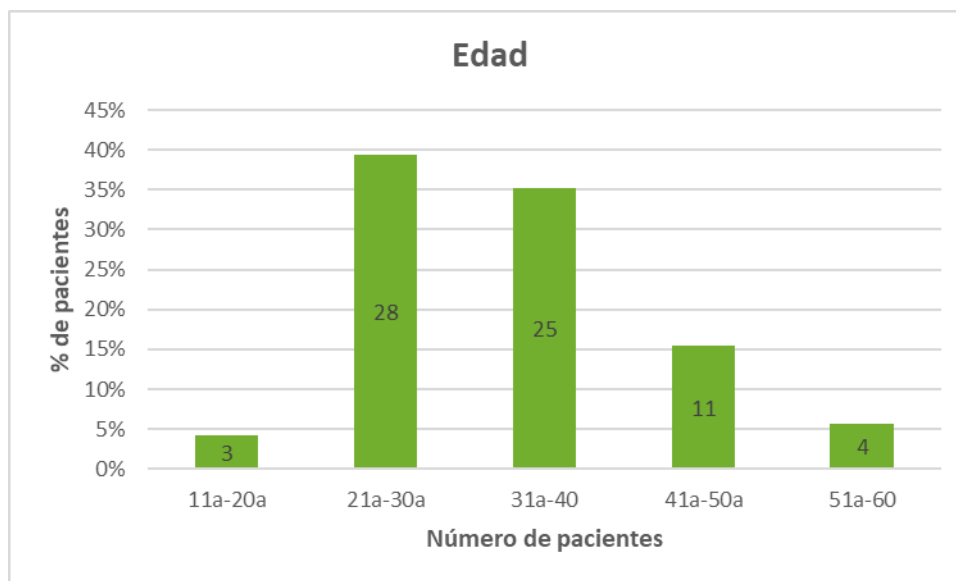
Distribución de pacientes por grupo de edad. Clínica de atención integral del Hospital de Coatepeque enero 2016 a diciembre 2020

Edad	n	%
11a-20a	3	4%
21a-30a	28	39%
31a-40	25	35%
41a-50a	11	15%
51a-60	4	6%
Total	71	100%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfica 2

Distribución de pacientes por grupo de edad. Clínica de atención integral del Hospital de Coatepeque enero 2016 a diciembre 2020



Fuente: Datos obtenidos a través del software estadístico para epidemiología Epi Info, desarrollado por los centros para el control y prevención de las Enfermedades (CDC) en Atlanta y Georgia, basados en las boletas de recolección de datos.

De los pacientes con diagnóstico de criptococosis meníngea, el grupo de edad más frecuente fue el de 21 a 30 años con un 39%, seguido del rango de edad entre 31 a 40 años con 35% y el tercer lugar lo ocupa el grupo de pacientes de 41 a 50 años con un 15%.

Cuadro 3

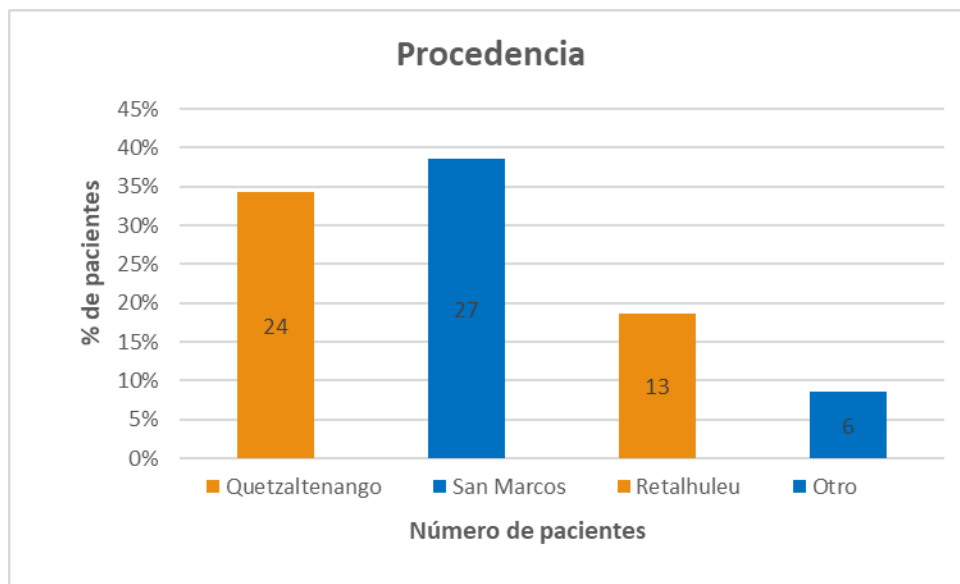
Distribución de pacientes por procedencia. Clínica de atención integral del Hospital de Coatepeque enero 2016 a diciembre 2020

Procedencia	n	%
Quetzaltenango	24	34%
San Marcos	27	39%
Retalhuleu	13	19%
Otro	6	9%
Total	70	100%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfica 3

Distribución de pacientes por procedencia. Clínica de atención integral del Hospital de Coatepeque enero 2016 a diciembre 2020



Fuente: Datos obtenidos a través del software estadístico para epidemiología Epi Info, desarrollado por los centros para el control y prevención de las Enfermedades (CDC) en Atlanta y Georgia, basados en las boletas de recolección de datos.

El departamento de San Marcos fue el primer lugar de procedencia de la mayoría de pacientes que fueron diagnosticados con criptococosis meníngea con 39% representando a 27 pacientes, seguido de Quetzaltenango con 34% representando 24 pacientes.

Cuadro 4

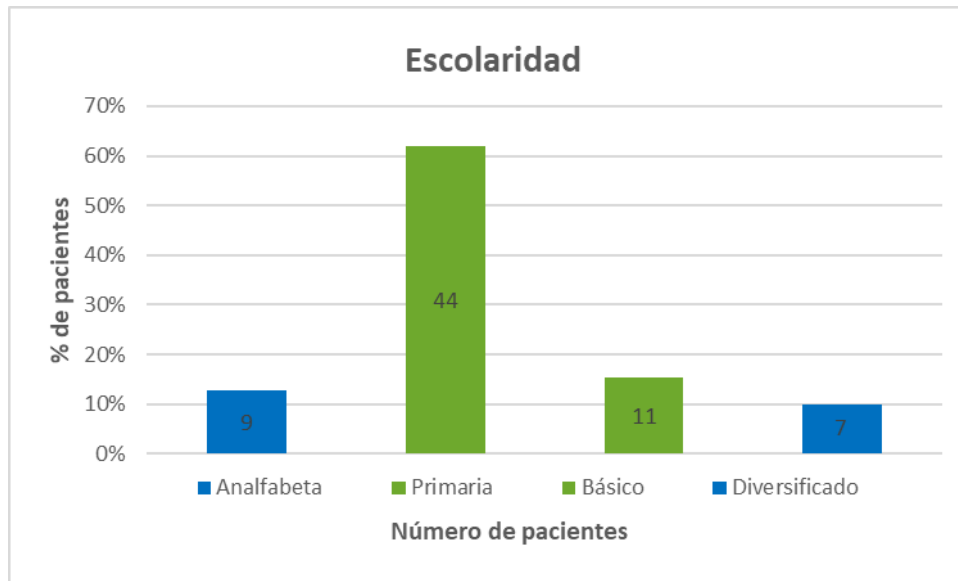
Distribución de pacientes según grado académico. Clínica de atención integral del Hospital de Coatepeque enero 2016 a diciembre 2020

Escolaridad	n	%
Analfabeta	9	13%
Primaria	44	62%
Básico	11	15%
Diversificado	7	10%
Total	71	100%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfica 4

Distribución de pacientes según grado académico. Clínica de atención integral del Hospital de Coatepeque enero 2016 a diciembre 2020



Fuente: Datos obtenidos a través del software estadístico para epidemiología Epi Info, desarrollado por los centros para el control y prevención de las Enfermedades (CDC) en Atlanta y Georgia, basados en las boletas de recolección de datos.

Se puede observar que el grado académico más cursado fue primaria con 62% representando a 44 pacientes seguido de básico con un 15% representando a 11 pacientes.

Cuadro 5

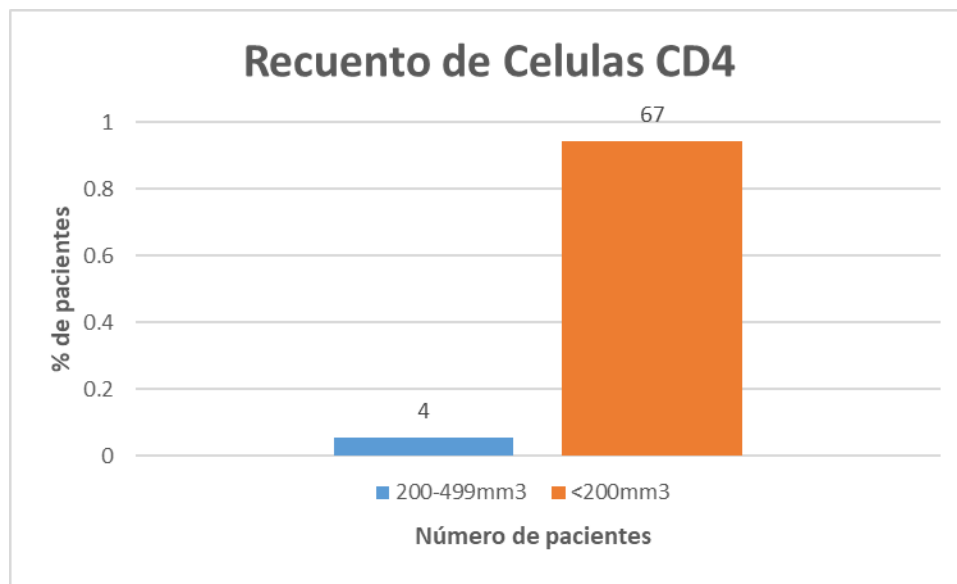
Distribución de pacientes por recuento de Células CD4. Clínica de atención integral del Hospital de Coatepeque enero 2016 a diciembre 2020

Recuento de CD4	n	%
200-499mm ³	4	6%
<200mm ³	67	94%
Total	71	100%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfica 5

Distribución de pacientes por recuento de Células CD4. Clínica de atención integral del Hospital de Coatepeque enero 2016 a diciembre 2020



Fuente: Datos obtenidos a través del software estadístico para epidemiología Epi Info, desarrollado por los centros para el control y prevención de las Enfermedades (CDC) en Atlanta y Georgia, basados en las boletas de recolección de datos.

En relación al recuento de Células CD4 es notable el mayor porcentaje en pacientes con <200mm³ CD4 representando el 94% del total correspondiendo a 67 pacientes de la población total.

Cuadro 6

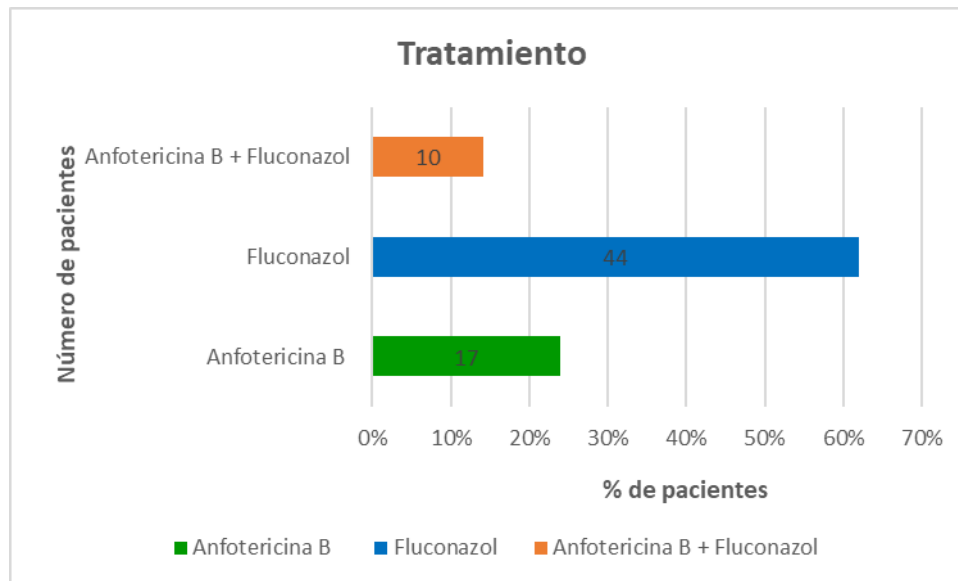
Distribución de los pacientes por tratamiento anti fúngico administrado. Clínica de atención integral del Hospital de Coatepeque enero 2016 a diciembre 2020

Tratamiento empleado	n	%
Anfotericina B	17	24%
Fluconazol	44	62%
Anfotericina B + Fluconazol	10	14%
Total	71	100%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfica 6

Distribución de los pacientes por tratamiento anti fúngico administrado. Clínica de atención integral del Hospital de Coatepeque enero 2016 a diciembre 2020



Fuente: Datos obtenidos a través del software estadístico para epidemiología Epi Info, desarrollado por los centros para el control y prevención de las Enfermedades (CDC) en Atlanta y Georgia, basados en las boletas de recolección de datos.

En relación al tratamiento se puede observar que 62% que representa a 44 pacientes recibieron Fluconazol, en segundo lugar, Anfotericina B con 24% que representa a 17 pacientes y por último Anfotericina B + Fluconazol con un 14% que representa a 10 pacientes.

Cuadro 7

Tratamiento empleado	Manifestaciones clinicas despues de tratamiento					
	Ninguo		Cefalea		Total	
	n	%	n	%	n	%
Anfotericina B	15	88%	2	12%	17	100%
Fluconazol	44	100%	0	0%	44	100%
Anfotericina B + Fluconazol	9	90%	1	10%	10	100%
Total	68	96%	3	4%	71	100%

Distribución de pacientes en cuanto a tratamiento empleado y manifestaciones clínicas.
Clínica de atención integral del Hospital de Coatepeque enero 2016 a diciembre 2020.

Fuente: Datos obtenidos a través del software estadístico para epidemiología Epi Info, desarrollado por los centros para el control y prevención de las Enfermedades (CDC) en Atlanta y Georgia, basados en las boletas de recolección de datos

Se puede observar que el tratamiento más utilizado es Fluconazol como monoterapia, del 100% de la población tratada con dicho medicamento se evidencio que el 44% remitió el cuadro clínico luego de iniciado el tratamiento y resolvió el cuadro clínico; del 100% de la población que utilizo Anfotericina B como tratamiento inicial, el 88% que representan a 15 pacientes resolvieron el cuadro clínico mientras que el 12% equivalente a 2 pacientes tuvo cefalea luego del tratamiento; el 90% de la población total que recibió terapia combinada con Anfotericina B y Fluconazol resolvió el cuadro clínico mientras que únicamente el 10% que equivale a 1 paciente continuó con sintomatología.

Cuadro 8

Distribución de pacientes según negativización de laboratorio en relación al tratamiento empleado. Clínica de atención integral del Hospital de Coatepeque enero 2016 a diciembre 2020

Tratamiento empleado	Negativización de laboratorio control a las 4 semanas de tratamiento					
	Si		No		Total	
	n	%	n	%	n	%
Anfotericina B	15	88%	2	12%	17	100%
Fluconazol	23	52%	21	48%	44	100%
Anfotericina B + Fluconazol	9	90%	1	10%	10	100%
Total	47	66%	24	34%	71	100%

Fuente: Datos obtenidos a través del software estadístico para epidemiología Epi Info, desarrollado por los centros para el control y prevención de las Enfermedades (CDC) en Atlanta y Georgia, basados en las boletas de recolección de datos

En relación al tratamiento empleado y negativización del laboratorio control, del 100% de los pacientes que se trataron con Fluconazol el 52% que corresponde a 23 pacientes negativizaron la prueba, mientras que el 48% que corresponde a 21 pacientes continuó positiva a las 4 semanas. Del 100% de los pacientes que utilizaron Anfotericina B el 88% negativizó la prueba mientras que el 12 % continuó positiva, en cuanto a la terapia combinada del total, el 90% negativizó la prueba y el 10% continuó positiva que representa 1 paciente.

Cuadro 9

Distribución de pacientes con recuento CD4 y negativización de laboratorio control.
Clínica de atención integral del Hospital de Coatepeque enero 2016 a diciembre 2020.

Recuento de CD4	Negativización de laboratorio control a las 4 semanas de tratamiento					
	Si		No		Total	
	n	%	n	%	n	%
200-499mm3	3	75%	1	25%	4	100%
<200mm3	44	66%	23	34%	67	100%
Total	47	66%	24	34%	71	100%

Fuente: Datos obtenidos a través del software estadístico para epidemiología Epi Info, desarrollado por los centros para el control y prevención de las Enfermedades (CDC) en Atlanta y Georgia, basados en las boletas de recolección de datos

En relación al recuento CD4 y negativización de laboratorio, los pacientes con recuento <200mm3 negativizaron el laboratorio a las 4 semanas de tratamiento siendo el 66% representando a 44 pacientes; mientras que el 34% equivale a 24 pacientes continuo positivo.

Cuadro 10

Distribución de pacientes según el recuento CD4 y tratamiento empleado. Clínica de atención integral del Hospital de Coatepeque enero 2016 a diciembre 2020

Recuento de CD4	Tratamiento empleado							
	Anfotericina B		Fluconazol		Anfotericina B +Fluconazol		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
200-499mm ³	0	0%	4	100%	0	0%	4	100%
<200mm ³	17	25%	40	60%	10	15%	67	100%
Total	17	24%	44	62%	10	14%	71	100%

Fuente: Datos obtenidos a través del software estadístico para epidemiología Epi Info, desarrollado por los centros para el control y prevención de las Enfermedades (CDC) en Atlanta y Georgia, basados en las boletas de recolección de datos

En relación al tratamiento, y recuento de CD4, se puede notar el uso de Fluconazol en el 60% de la población estudiada que representa a 40 pacientes con CD4 <200mm³; seguido de Anfotericina B con un 25% que equivale a 17 pacientes.

Cuadro 11

Distribución de pacientes según el recuento CD4 y tratamiento empleado. Clínica de atención integral del Hospital de Coatepeque enero 2016 a diciembre 2020

Negativización de laboratorio control	Manifestaciones clínicas después de l tratamiento					
	Ninguna		Cefalea		Total	
	n	%	n	%	n	%
Si	45	96%	2	4%	47	100%
No	23	96%	1	4%	24	100%
Total	68	96%	3	4%	71	100%

Fuente: Datos obtenidos a través del software estadístico para epidemiología Epi Info, desarrollado por los centros para el control y prevención de las Enfermedades (CDC) en Atlanta y Georgia, basados en las boletas de recolección de datos

Del total de pacientes con criptococosis meníngea, el 96% que representa a 45 pacientes negativizaron el laboratorio control a las 4 semanas y resolvieron las manifestaciones clínicas después del tratamiento, mientras que el 96% que representa a 23 pacientes continuaban positivos, pero sin sintomatología asociada.



VIII. ANALISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se revisaron 71 expedientes médicos de pacientes encontrados en la clínica de atención integral (clínica 12) del Hospital Nacional de Coatepeque, de enero 2016 a diciembre 2020. En relación a los resultados obtenidos por medio de la boleta de recolección de datos se lograron realizar las siguientes inferencias:

Dentro de la caracterización podemos mencionar que el género predominante fue el masculino con 66% del total global, representando a 47 pacientes. Según (Messina, y otros, 2014) el estudio refiere: “El 74,2% de los pacientes fueron del sexo masculino, en un total de 128 pacientes”

Respecto a la distribución por rango de edad el mayor porcentaje corresponde a 21-30 años con 39% que corresponde a 28 pacientes, datos que tienen relación con el estudio de (Banda & Cerda, 2019) al evidenciar la incidencia más alta en cuanto a la edad, “con un 48% en pacientes menores de 30 años,” variable que coincide con la edad media de la población económicamente activa y (Messina, y otros, 2014) “la edad media de los pacientes estudiados fue de 34 años, organizados en un rango de 17-61 años”.

En relación a la procedencia de pacientes predominó el departamento de San Marcos con un 39% que representa a 27 pacientes, comparado a Quetzaltenango ocupando el segundo lugar con un 34% que representa a 24 pacientes. La mayoría de municipios pertenecientes a San Marcos (Ocos, Pajapita, El Quetzal, La Blanca) se encuentran más cerca al municipio de Coatepeque el cual pertenece a Quetzaltenango, por dicha razón la cantidad de pacientes es alta, y de igual forma se les ofrece el servicio. Quetzaltenango cuenta con dos hospitales nacionales y en cada uno de ellos se cuenta con una clínica de atención integral.

Analizando la escolaridad de los pacientes el 62% que representa a 44 pacientes cursaron el nivel primario. Aldecoa (2018) sostiene que: “Según datos de personas que se encuentran ocupadas en actividades agrícolas; la escolaridad promedio es de 5.9 años, esto es, primaria incompleta.” Dato que explica la razón del porcentaje mayoritario del nivel primario cursado ya sea completo e incompleto comparado con los demás grados académicos. Es importante mencionar que el porcentaje de analfabetismo es del 13% representando a 9 pacientes, indicando que la población estudiada en algún punto de su infancia tuvo acceso a un centro educativo “El municipio de Coatepeque en el año 2016



reporta 294 establecimientos educativos incluyendo instituciones públicas como privadas” (Ministerio de gobernacion, 2019).

En cuanto al recuento de células CD4 el 94% que corresponde a 67 pacientes tuvieron CD4 <200mm³. Según Castro Soto (2014) y (Eileen & John, 2018) “un factor de riesgo importante y condicionante para adquirir Criptococosis meníngea es un recuento CD4 <100.” Este estudio realizado con lo referido en la literatura evidencia claramente una relación estrecha con los resultados obtenidos.

En relación al tratamiento antifúngico empleado en los pacientes, se encuentra en primer lugar Fluconazol con 62% que representa a 44 pacientes, segundo lugar Anfotericina B con 54% que representa a 17 pacientes. El tratamiento de inducción es dado con Anfotericina B y Flucitosina, sin embargo, este último medicamento no está disponible en los centros asistenciales. Estudios realizados evidencias la buena evolución y sinergismo de los medicamentos al combinar Anfotericina B y Fluconazol, el 14% del total global estudiada que representa 10 pacientes recibieron esta terapia farmacológica.

En cuanto al tratamiento empleado y manifestaciones clínicas después del tratamiento, el 100% de la población global total que recibió fluconazol resolvió el cuadro clínico que representan 44 pacientes, considerando que en la mayoría de los casos indicados son cuadros clínicos leves y con buenos factores pronósticos, a los pacientes que recibieron tratamiento con Anfotericina B el 15% resolvió el cuadro clínico y el 12% que equivale a 2 pacientes presentaron cefalea; en este caso los pacientes presentaron efectos adversos al uso del medicamento por lo que fue suspendido y sustituido, y el 90% que representa a 9 pacientes recibió tratamiento combinado, demostrando buena aceptación y efectividad del mismo, al persistir únicamente 1 pacientes que representa el 10% con cefalea.

Respecto al tratamiento empleado y la negativización del laboratorio control cabe resaltar que el medicamento con mayor porcentaje de pacientes es el fluconazol, de la población total el 52% que representa a 23 pacientes negativizaron la prueba a las 4 semanas, mientras que el 48% que representa a 21 pacientes continuó positiva; en cuando a Anfotericina B del total de la población el 88% que representa a 15 pacientes negativizaron el laboratorio control y el 12% equivale a 2 pacientes continuaron positivos y por ultimo esto se puede deber a que la mayoría de pacientes no llegan a sus citas control, o no hay reactivo en laboratorio clínico dando como resultado la perdida de secuencia. Se puede mencionar



que los pacientes que no toleren Anfotericina B se les inicia “Fluconazol como terapia de consolidación en criptococosis meníngea leve a dosis 800mg/día durante 8 semanas y luego 200-400mg/día de mantenimiento al menos por 1 año” (Arribas , González, Peña, & Vázquez, 2010)”; dentro de las dosis indicadas a los pacientes en estudio se encontraron 400-200mg/día durante 8 semanas, dato que podría considerarse estar estrechamente relacionado en dicho resultado.

En cuanto a la negativización del resultado y recuento de CD4 queda en evidencia que las CD4 <200mm³ en un 66% representando a 44 pacientes negativizaron el resultado mientras que el 34% continuo positivo, y el recuento 200-499mm³ el 73% que representa a 3 pacientes negativizaron la prueba y el 25% equivale a 1 paciente continuo positivo. Es importante conocer los valores de CD4 para tener un dato sobre la respuesta inmunitaria ante el proceso infeccioso

Analizando el resultado de las manifestaciones clínicas y negativización del laboratorio control, los pacientes en estudio del total de la población que si negativizó el laboratorio control el 96% que representa a 45 pacientes desaparecieron las manifestaciones clínicas, el 4% que equivale a 2 pacientes continuaron con cefalea como primer sintomatología, en cuanto a los pacientes que no negativizaron el laboratorio control el 96% que representa a 23 pacientes resolvió el cuadro clínico y el 4% representa a 1 paciente continuó con cefalea. Según (Arathoon, Pérez, & Salazar, 2018) considera falla terapéutica a los pacientes que luego de 2-4 semanas de tratamiento continúan con sintomatología clínica inicial, en caso de resolver las manifestaciones clínicas y presentar un cultivos de LCR control a la 2-4 semanas positivo se considera caso en remisión por la franca mejoría clínica.



IX. CONCLUSIONES

En relación a los resultados que fueron obtenidos de los 71 expedientes de pacientes encontrados en la clínica de atención integral del Hospital Nacional de Coatepeque con Diagnostico de Criptococosis Meníngea; durante el periodo comprendido de enero 2016 a diciembre 2020 y la boleta de recolección de datos de la presente investigación se concluye lo siguiente:

- El Género masculino tuvo predominio en un 64% y la edad más frecuente es 21-30 años con un 39%, factores asociados estrechamente en la población económicamente con empleos y cargo de obrero.
- Las personas de San Marcos (Ocos, La Blanca, Pajapita, Tecún Umán), dato estrechamente relacionado con la localización de municipio, sienten de fácil acceso y tiempo corto en llegar a diferencia de ir a la cabecera departamental de San Marcos.
- La mayoría de pacientes tenía laboratorio control a las 4-5 semanas de tratamiento.
- El tratamiento más utilizado en la clínica 12 es el fluconazol tratados de forma ambulatoria (mayor porcentaje) considerando que la mayoría de pacientes diagnosticados se encuentran en un estadio leve de la enfermedad teniendo factores pronósticos buenos los cuales disminuyen el riesgo de severidad de la enfermedad.
- La terapia combinada (Anfotericina B y Fluconazol) o Anfotericina B se les administra a los pacientes con cuadro clínico severo ya que deben recibir tratamiento intrahospitalario, el tratamiento combinado evidenció efectividad al resolver y negativizar la prueba de laboratorio en un 90%
- Se comprobó que las negativizaciones de los exámenes de laboratorio tuvieron relación con la resolución de las manifestaciones clínicas.

X. RECOMENDACIONES

Se recomienda:

- ✓ Aumentar la dosis de Fluconazol en la fase de consolidación a 800mg/día por 8 semanas.

- ✓ Realización de laboratorio control a las 2 semanas de inicio de tratamiento para verificar eficacia de tratamiento.



XI. BIBLIOGRAFÍA

- Alanio, A., Vernel-Pauillac, F., SturnylLeclère, A., & Dromer, F. (31 de Mayo de 2015). Adaptacion del huesped de cryptococcus neoformans: Hacia la evidencia biologica de la latencia. *America society for microbiology*, 6, 1. Obtenido de file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/mBio.02580-14.pdf
- Arathoon, E., Pérez, J. C., & Salazar, J. M. (2018). *Recomendaciones para el manejo de infecciones oportunistas en pacientes VIH con Criptococosis*. Asociacion de salud integral, Guatemala, Guatemala.
- Arribas, J. R., González, J. J., Peña, J. M., & Vázquez, J. (2 de 2010). Preguntas y respuestas sobre meningitis por criptococo asociada a VIH. *el servir*, 18(2), 4-7. Obtenido de <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-preguntas-respuestas-sobre-meningitis-por-9751>
- Bamaca, A. (2015). Aglutinacion en latex para criptococosis meningea. *Inmunologia*.
- Banda, D., & Cerda, P. (2019). *Criptococosis Meningea*. Tesis, Quito. Obtenido de <http://repositorio.usfq.edu.ec/handle/23000/8514>
- Barcia, V., & Sanchez, S. (septiembre de 2016). Utilidad de la prua de tinta china como tamizaje para meningitis por criptococcus. *Revista Ciencia UNEMI*, IX(20).
- Boza Cordero, R. (2016). Orígenes del VIH/SIDA. *Revista clinica de la escuela de medicina UCR*, 6(IV), 50. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2016/ucr164g.pdf>
- Cachay, E. (Marzo de 2019). *Manual MSD*. Obtenido de <https://www.msmanuals.com/es/professional/enfermedades-infecciosas/virus-de-inmunodeficiencia-humana-hiv/infecci%C3%B3n-por-el-virus-de-inmunodeficiencia-humana-hiv>
- Cangelosi, D., De Carolis, L., Trombetta, L., & Wainstein, C. (Diciembre de 2010). Criptococosis Meningea Asociada al SIDA. *Revista de la Asociacion Medica Argentina*, 120(3).
- Castañeda, E., & Lizarazo, J. (Diciembre de 2012). Protocolo de estudio y manejo de los pacientes con criptococosis. *ELSEVIER DOYMA*.
- Castillo, A. (24 de julio de 2017). Características principales de Coatepeque. *Monografia de Coatepeque*, 1-60.
- Castro, M., Palacios, J. F., Asturias, H., Mejia Villatoro, C., Gularte Rendon, V., Carcamo, M., . . . Baide, E. (2010). *Guia de tratamiento antirretroviral de enfermedades oportunistas en Guatemala*. Ministerio de Salud Publica y Asistencia Social, Guatemala.



- Coatepeque, M. d. (05 de enero de 2021). Obtenido de <https://municocatepeque.gob.gt/datos-geograficos-extension-y-ubicacion/>
- Cortes, J., Krall, A., & Gonzalo, W. (13 de Noviembre de 2017). criptococosis meningea en pacientes inmunocomprometidos. *Experiencia Clinica*.
- Cruz, R., & Herrera, P. (29 de Diciembre de 2010). Anfotericina B deoxicolato: Experiencia terapeutica en criptococosis Meningea en pacientes VIH adultos. *Boletin Microbiologico, XXIV*.
- Del Valle, K. (2016). *Prevalencia de Criptococo en pacientes con VIH-SIDA y afeccion meningea*. Tesis , Universidad San carlos de Guatemala, Ciudad de Guatemala, Guatemala.
- Economía, M. d. (24 de marzo de 2017). Obtenido de <http://www.mineco.gob.gt/sites/default/files/quetzaltenango.pdf>
- Eileen, M., & John, P. (12 de febrero de 2018). Criptococosis. *Infected Disease Clinica North America*.
- Estadística, I. N. (septiembre de 2018). *Censo poblacion*. Obtenido de <https://www.censopoblacion.gt/censo2018/poblacion.php>
- Gerencia Administrativa, H. n. (2019). <http://hospitalcoatepeque.gob.gt/informacionpublica/5.pdf>. Obtenido de <http://hospitalcoatepeque.gob.gt/informacionpublica/5.pdf>
- Gobierno municipal Coatepeque, Quetzaltenango. (s.f.). *municocatepeque*. Obtenido de <http://municocatepeque.gob.gt/poblacion-y-demografia/#:~:text=N%C3%BAmero%20de%20Habitantes%20del%20Municipio%20de%20Coatepeque%3A%20Total%3A%20140%2C000%20habitantes.&text=GOBIERNO%3A%20MUNICIPAL%20COMPUESTO%20POR%3A,El%20Concejo%20Municipal>.
- Gomez, B., & Zarco, L. (Marzo de 2011). Criptococosis meningea: características clinicas y de laboratorio. *Acta Neurol Colombia, 1*.
- Gonzales Amaya, J. L. (2013). *Evaluacion de la calidad de vida relacionada con la salud de personas que viven con VIH/SIDA, que asisten ala unidad de atencion integral (clinica 12) del Hospital Nacional Juan Jose Ortega de Coatepeque*. Tesis, Guatemala. Obtenido de <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/Tesis/QF1268.pdf>
- Guapillo Vargas, M. R. (2017). Virus de inmunodeficiencia Humana (VIH). *Experiencia educativa virología Médica, 6*. Obtenido de <https://www.uv.mx/cendhiu/files/2016/08/VIH-apunte-de-Virologia-Medica-1.pdf>
- Herrera, M., Godoy, J., & Fuentes, J. (2014). *Criptococosis meningea en pacientes con VIH/SIDA*. Tesis, Ciudad de Guatemala, Guatemala.
- Herrera, P., & Cruz , R. (2010). Anfotericina B depxicolato: Experiencia terapeutica en criptococosis meningea en pacientes VIH. *Boletin micologico, 24*.



- Kasper, D., Fauci, A., Hauser, S., Longo, D., Jameson, L., & Loscalzo, J. (s.f.). Criptococosis. En *Harrison, Principos de Medicina Interna*. McGraw-Hill.
- McKenney, J., Bauman, S., Neary, B., French, A., Margolick, J., Doherty, B., & Klausner, J. (24 de Noviembre de 2014). prevalencia, correlaciones y resultados de la positividad del antígeno criptocócico en pacientes con sida. *Clinical Infections Diseases*, 959-960. doi:10.1093/cid/cui937
- Mendez, A. M., Contreras, A. V., Santamarina, L. R., Arathoon, E., Perez, J. C., Lopez, O., . . . Gomez, A. L. (2017). *Informe infecciones oportunistas en personas con VIH*. Guatemala: Ministerio de salud publica y USAID.
- Messina, F., Maiolo, E., Negroni, R., Arechavala, A., Santiso, G., & Bianchi, M. (06 de 05 de 2014). Alternativas terapeuticas criptococosis meníngea. *Actualizaciones en Sida e infectología*, 23(88:25-32), 1-5. Obtenido de <https://infectologia.info/wp-content/uploads/2016/07/ASEI-88-1.pdf>
- Ministerio de gobernacion. (2019). *Política pública municipal para la prevención de la violencia y el delito*. Unidad para la prevencion comunitaria de la violencia -UPCV-, Coatepeque. Obtenido de <https://upcv.gob.gt/wp-content/uploads/2020/01/0920-PPM-Coatepeque-Quetzaltenango.pdf>
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (2014). *Informe nacional sobre los progresos realizados en la lucha contra el VIH y sida*. Guatemala. Obtenido de https://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/GTM_narrative_report_2015.pdf
- ONUSIDA. (2019). Estadísticas Mundiales sobre el VIH. *Día mundial del sida*.
- Pérez Cruz, Z. (2012). *propuesta arquitectonica para la creacion del centro universitario de Coatepeque*. Tesis, Coatepeque, Quetzaltenango. Obtenido de http://www.biblioteca.usac.edu.gt/tesis/02/02_3170.pdf
- Perfect, J., Dismukes, W., Dromer, F., Golman, D., Graybil, J., Hamill, R., . . . Sorrell, T. (2010). *Clinical Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease*. Infectious Diseases Society of America, Infectologia, North Carolina. doi:10.1086/649858
- Revankar, S. (Septiembre de 2019). criptococosis meningea. *Meningitis por cirptococosis en pacientes VIH*.
- Revisión y actualización del petitorio Nacional único de medicamentos esenciales (PNUME). (2014). *Criptococosis meningea asociado a Anfotericina B Deoxicolato*. Ministerio de Salud, Lima.
- Sabiiti, W., & May, R. (05 de Noviembre de 2012). Mechanisms of infection by the human fungal pathogen *Cryptococcus neoformans*. *Future Microbiology*, 1303-1306. doi:10.2217/fmb.12.102



-
- Salazar Munive, D. (2014). *prevalencia de infecciones oportunistas en pacientes VIH positivo y su relacion con la necesidad de hospitalizacion asociado a carga viral y conteo disminuido de CD4 en comparacion a otras patologias*. Tesis , Veracruz. Obtenido de https://www.uv.mx/blogs/favem2014/files/2014/06/PROTOCOLO_TESES_DENISE_2.pdf
- Sanchez, A. (2012). *Salvanet*. Obtenido de https://www.savagnet.com.py/medios/privado/em/cyc/2012/2012_AtencionPrimaria/2012_AtencionPrimaria_15.pdf
- Tello, M., Gutierrez, E., Benjar, V., Galarza, C., Ramos, W., & Ortega, A. (16 de Julio de 2013). *criptococosis*. *Revista Medica Risalda*.
- Valladares Barrios, S. A. (2015). *Plan educacional y guia para seguimiento en casa en pacientes con fractura de extremo distal de humero*. Tesis, Coatepeque. Obtenido de <http://www.repositorio.usac.edu.gt/3818/1/Final.pdf>
- Velásquez Martínez, M. J., & Peralta Lara, H. E. (2018). *Incidencia y evolucion de criptococosis en pacientes con VIH atendidos en la clinica integral en Hospital Antonio Lenin Fonseca*. Tesis doctoral, Universidad Automona de Nicaragua.

XII. ANEXO

A. Cronograma de actividades

Gráfica de Gantt

Actividades	2018	2019	2020			2021					2022	
			Enero	Octubre	Diciembre	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	
Propuesta del tema de investigación a elegir	■											
Entrega del tema de investigación a Universidad	■											
Cuestionario de pertinencia	■											
Aprobación del cuestionario de pertinencia	■											
Elaboración de anteproyecto	■											
Correcciones de anteproyecto	■											
Aprobación de anteproyecto	■											
Elaboración de protocolo		■										
Cambio se Asesor			■									
Correcciones de protocolo				■								
Solicitud de cambio de asesor					■							
Correcciones de protocolo						■	■	■	■			
Modificación de título de investigación									■	■		
Aprobación de protocolo											■	
Desarrollo del trabajo de campo												■
Procesamiento y análisis de los resultados												■
Elaboración del informe final												■
Presentación de informe final												■



B. Boleta de recolección de datos



**UNIVERSIDAD MESOAMERICANA
FACULTAD DE MEDICINA
QUETZALTENANGO**

Conocer la efectividad del tratamiento médico administrado en pacientes con diagnóstico de criptococosis meníngea y VIH positivo, atendidos en la clínica 12 del Hospital Nacional de Coatepeque, de enero 2016 a diciembre 2020.

Investigador: Alia Alekxandra Andrade Gutiérrez

Asesora: Dra. Evelyn Samayoa

INTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Iniciales de paciente: _____

Número de registro médico: _____

Género: _____ Edad: _____ Procedencia: _____

Escolaridad: _____

Orientación sexual: _____

Recuento de células CD4: _____

Esquema de tratamiento empleado para Criptococosis meníngea:

Antotéricina B liposoma/deocoxicolatol: _____

Fluconazol: _____

Anfotericina B liposomal/deocoxicolato + fluconazol _____

Manifestaciones clínicas:

Previos Tx: _____

Después Tx: _____ Días de Tx _____

Método diagnóstico utilizado:

Tinta china: Fecha positiva: _____ Fecha negativa: _____ Días Tx: _____

Prueba de látex: fecha positiva: _____ Fecha negativa: _____ Días de Tx: _____

TAC: Fecha positiva: _____ Fecha negativa: _____ Días Tx: _____

FLA Criptococo: Fecha positiva: _____ Fecha negativa: _____ Días Tx: _____

Observaciones: _____



FORMATO PARA SOLICITAR APROBACIÓN DE TEMA DE INVESTIGACIÓN

YO, Alicia Alexandra Andrade Gokwet con número de

Carnet 201416147, actualmente realizando la rotación de

Pediatría en Hospital

Juan José Ortega de Wakpaq

SOLICITO APROBACIÓN

para realizar investigación del tema: Tratamiento de pacientes con positivo

Diagnóstico de criptococos meningea

para el cual propongo como Asesor a: Dra. Evelyn Samayoa Samayoa Ar

teniendo previsto que se lleve a cabo en Unidad de Atención Integral PUV

Clinica 12 Hospital Juan José Ortega

y abarcará el período de Junio 2018 a Diciembre 2018

Quetzaltenango, 04 de 05 de 2018

113/NOVADE

Evelyn Samayoa
Firma

Dra. Evelyn Samayoa Ar
MAESTRA EN MEDICINA INTERNA
Colegiado No. 12.789

Alicia Andrade G

Dra. Evelyn Samayoa

Fecha recepción en la Universidad

USO DE LA UNIVERSIDAD

TEMA APROBADO

TEMA RECHAZADO

AMPLIAR INFORMACIÓN

OBSERVACIONES: Replantear el tema como un estudio comparativo entre 2013 según de tratamiento de la criptococosis meningea

Por Comité de Investigación

Tutor Asignado

Dr. Momo de León



Bo. Dr. Jorge Antonio Ramos Zepeda

Quetzaltenango 16 de diciembre del 2021

Respetable comité de tesis
Universidad mesoamericana
Sede Quetzaltenango

Les saludo deseándoles éxitos y bendiciones en sus labores diarias.

El motivo de la presente es para solicitar la modificación del título de tema de investigación, en cuanto al tiempo del estudio; conservando el enfoque del mismo, el título aprobado es: **Conocer el tratamiento médico de pacientes con diagnóstico de criptococosis meníngea y VIH positivo, atendidos en la clínica 12 del Hospital Nacional de Coatepeque, de enero a diciembre 2018**; la modificación sería la siguiente: **Conocer la efectividad del tratamiento médico administrado en pacientes con diagnóstico de criptococosis meníngea y VIH positivo, atendidos en la clínica 12 del Hospital Nacional de Coatepeque, de enero 2016 a diciembre 2020**, siendo necesario para continuar con el proceso de investigación y obtención de título como médico y Cirujano.

Agradeciendo su fina atención; me despido.

Atentamente


Dra. Evelyn Lucrecia Samayoa Arreaga
Asesora

Dra. Evelyn Samayoa Arreaga
MAESTRA EN MEDICINA INTERNA
Colegiado No. 12.789


Alia Aleksandra Andrade Gutierrez
Tesisista


Dr. Jorge Antonio Ramos Zepeda
Revisor

Vo. Bo. Comité de tesis

A. Boleta de recolección de datos



UNIVERSIDAD MESOAMERICANA
FACULTAD DE MEDICINA
QUETZALTENANGO

[Handwritten signature]
PEDIATRA
Col. No. 11 1997
Aprobado 6/11/2022

Conocer la efectividad del tratamiento médico administrado en pacientes con diagnóstico de criptococosis meníngea y VIH positivo, atendidos en la clínica 12 del Hospital Nacional de Coatepeque, de enero 2016 a diciembre 2020.

Investigador: Alia Aleksandra Andrade Gutiérrez

Asesora: Dra. Evelyn Samayoa

INTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Iniciales de paciente: _____

Número de registro médico: _____

Género: _____ Edad: _____ Procedencia: _____

Escolaridad: _____

Orientación sexual: _____

Recuento de células CD4: _____

Esquema de tratamiento empleado para Criptococosis meníngea:

Antotercina B liposomal/deoxicolato: _____

Fluconazol: _____

Anfotericina B liposomal/deoxicolato + fluconazol _____

Manifestaciones clínicas:

Previos Tx: _____

Después Tx: _____

_____ Días de Tx _____

Método diagnóstico utilizado:

Tinta china: Fecha positiva: _____ Fecha negativa: _____ Días Tx: _____

Prueba de látex: fecha positiva: _____ Fecha negativa: _____ Días de Tx: _____

TAC: Fecha positiva: _____ Fecha negativa: _____ Días Tx: _____

CrAg FLA Criptococo: Fecha positiva: _____ Fecha negativa: _____ Días Tx: _____

Observaciones: _____



C. Carta de aceptación de la institución

Coatepeque 28 de octubre de 2021

Director ejecutivo
Dr. Edgar Juárez
Hospital nacional de Coatepeque

Le saludo deseándole éxitos y bendiciones en sus labores cotidianas.

Por medio de la presente yo: Alia Aleksandra Andrade Gutiérrez, actualmente con cierre de pensum para la Licenciatura en Medicina y Cirugía en la Universidad Mesoamericana sede Quetzaltenango, me identifico con No. De carné 201416147; solicito me sea autorizado el acceso a la información de los expedientes de la clínica de atención integral (clínica 12) del presente hospital, para realiza el trabajo de campo de tesis, siendo el tema a investigar: Conocer la efectividad del tratamiento médico administrado en pacientes con diagnóstico de criptococosis meníngea y VIH positivo, atendidos en la clínica 12 del Hospital Nacional de Coatepeque, de enero 2016 a diciembre 2020, teniendo como asesora a la Dra. Evelyn Samayoa. Los datos ha recopilar serán únicamente utilizados para cumplir con los requisitos de dicho estudio, que es parte de los requisitos para poder obtener el título de médico y cirujano.

Agradeciendo su fina atención, me despido.

ATT:


F: Dra. Evelyn Samayoa
Asesora
Colección No. 12.789


F: Alia Aleksandra Andrade
Medico in fieri tesista


Vo. Bo. Dr. Edgar Juárez
Director ejecutivo
