

**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**Prevalencia de tipos de Criptococosis como infección oportunista
en pacientes con VIH/SIDA en el hospital Teodoro Maldonado
Carbo en el periodo 2012-2023.**

AUTORES:

**Paguay Tixi, Tatiana Natalie;
Zambrano Torres, Melany Karla**

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de: Médico

TUTOR

DRA. Benítez Estupiñan Elizabeth María

Guayaquil, Ecuador

2024



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **PAGUAY TIXI TATIANA NATALIE Y ZAMBRANO TORRES MELANY KARLA**, como requerimiento para la obtención del título de Médico.

TUTOR (A)



Firmado electrónicamente por:
**ELIZABETH MARIA
BENITES
ESTUPIÑAN**

f. _____

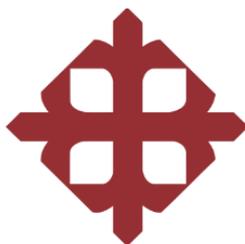
DRA. BENITEZ ESTUPIÑAN ELIZABETH MARIA

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

AGUIRRE MARTINEZ JUAN LUIS

Guayaquil, a los 10 días del mes de mayo del año 2024



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

**Nosotros, Paguay Tixi, Tatiana Natalie;
Zambrano Torres, Melany Karla**

DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación, **“Prevalencia de tipos de criptococosis como infección oportunista en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital Teodoro MaldonadoCarbo en el periodo 2012-2023”** previo a la obtención del título de Médico, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

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

Guayaquil, a los 10 días del mes de mayo del año 2024

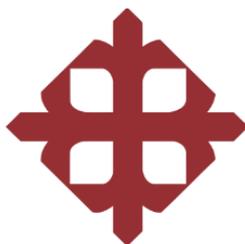
AUTORES



f. _____
PAGUAY TIXI, TATIANA NATALIE



f. _____
ZAMBRANO TORRES, MELANY KARLA



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Nosotros, Paguay Tixi, Tatiana Natalie;
Zambrano Torres, Melany Karla

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, “**Prevalencia de tipos de criptococosis como infección oportunista en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2012-2023**”, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 10 días del mes de mayo del año 2024

AUTORES:



f. _____
PAGUAY TIXI, TATIANA NATALIE



f. _____
ZAMBRANO TORRES, MELANY KARLA

REPORTE



INFORME DE ANÁLISIS
magister

TESIS. PAGUAY - ZAMBRANO P72

0%

Textos
sospechosos

0% Similitudes

0% similitudes entre comillas
0% entre las fuentes mencionadas

3% Idiomas no reconocidos
(Ignorado)

Nombre del documento: TESIS. PAGUAY - ZAMBRANO
P72.docx
ID del documento:
81552a73cafc84478acd2d918d770bd0c2b3e3e5
Tamaño del documento original: 611,61 kB

Depositante: Elizabeth María Benites
Estupiñan
Fecha de depósito: 7/5/2024
Tipo de carga: interface
fecha de fin de análisis: 7/5/2024
Número de palabras: 9880
Número de caracteres: 68.326

VTO. BNO



ELIZABETH MARIA
BENITES
ESTUPIÑAN

Dra. Elizabeth Benites Estupiñan
TUTORA

AGRADECIMIENTO

Quisiera expresar mi más profundo agradecimiento a Dios, por ser mi guía que ha iluminado mi camino durante mis años de carrera, por ser quien me ha brindado su infinita sabiduría, entendimiento, en cada paso que me ha tocado dar, teniendo fe y colocando mucho esfuerzo en lo que se realiza, logrando así una meta u objetivo.

Agradecer a la Universidad Católica Santiago De Guayaquil por brindarme la oportunidad de realizar este trabajo de investigación y por proporcionarme los recursos necesarios en conjunto al ambiente propicio para llevarlo a cabo. Por la excelencia académica y el compromiso con la investigación que caracterizan a esta institución.

Asimismo, deseo expresar mi más sincero agradecimiento a mi estimada tutora de tesis, Dra. Elizabeth Benites Estupiñán, gracias a su dedicación, orientación, y gran apoyo durante el proceso de elaboración de este trabajo. Porque sin su experiencia, sabiduría y paciencia no se hubiera podido lograr la realización de este trabajo. Un trabajo que fue complejo, que requería de mucho conocimiento y audacia para poder culminarlo sin sus comentarios y sugerencias no se habría dado el conocimiento de nuestra investigación.

A la UCSG y a mi tutora de tesis la Dra. Elizabeth Benites Estupiñán, les estoy inmensamente agradecida por su invaluable contribución a este proyecto y por su gran compromiso con mi formación académica y profesional.

PAGUAY TIXI, TATIANA NATALIE

DEDICACIÓN

A mi amada familia, cada página de esta tesis lleva impresa una parte de ustedes, cuyo sacrificio y dedicación han sido la base fundamental sobre el cual he construido cada fragmento que me ayude a llegar lejos. A Lucia Moreno quién me ha brindado todo su amor y dedicación, dándome fortaleza, alentándome a seguir adelante, siempre creyendo en mí, no permitir que me rindiera, siendo aquella luz en mis días oscuros. A través de tus historias y enseñanzas, has sembrado en mí la semilla del conocimiento y perseverancia en conjunto con mis padres cada logro que he alcanzado es un reflejo de su amor y guía.

A Leslye Muzzio, Joyce Chávez y Patricia Clavijo, brindándome palabras de aliento hasta un cariño inmenso en conjunto a un apoyo incondicional. Ustedes estuvieron ahí compartiendo risas, recordándome que no estuve sola en este viaje académico. Gracias por ser mis compañeras de vida, por creer en mí cuando dudé de mí mismo y por celebrar cada pequeño logro como si fuera propio. Su amistad ha sido el mayor regalo que la universidad me ha dado.

A mi estimada amiga y compañera de tesis Melany Zambrano, este logro no hubiera sido posible sin tu dedicación, colaboración y amistad. Juntas hemos superado obstáculos y celebrados triunfos tanto en la vida personal como académico. Este proyecto no fue fácil, pero fuiste mi mejor apoyo.

Fernanda R. Luis F. por ser excelentes amigos, quienes compartieron una gran parte de este viaje conmigo que en estos momentos está llegando a su fin. Por esas personas colaborativos, de gran corazón.

A todos los amigos, Docentes, Médicos, Licenciadas que llegue a conocer durante esta bella experiencia de mi vida, aportando un granito de aprendizaje y de valores sobre la calidad humano. Muchas Gracias.

PAGUAY TIXI, TATIANA NATALIE

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecerle primero a Dios por nunca abandonarme y darme fortaleza a lo largo de mi carrera. Expreso mi sincera gratitud a la Universidad Católica Santiago de Guayaquil, quien me ha dado la oportunidad y el apoyo en mi formación académica.

De igual manera, a mi tutora de tesis la Dra. Elizabeth Benites Estupiñán, quien fue mi mentora y una excelente docente a lo largo de la carrera universitaria. Gracias por aconsejarme y guiado durante todo el proceso de investigación. Su dedicación y compromiso fueron fundamental para la culminación de este trabajo.

A mis Docentes, quienes también son parte de este logro. Por transmitirme sus conocimientos en el transcurso de estos años difíciles de estudios.

A mi amiga y compañera de tesis Tatiana Paguay quiero dar gracias por tu compromiso y dedicación fueron importante para llevar a cabo este proyecto con éxito. A pesar de los obstáculos, logramos superar y alcanzar nuestros objetivos. Eres una excelente compañera, amiga de equipo. Siempre cuenta conmigo en cada paso de tu vida.

No puedo creer, como pasa el tiempo por lo que un día se veía tan lejano, los miedos e inseguridades, al inicio y durante la carrera para poder llegar a nuestra meta deseada de convertirnos en Médicos. Este logro no habría sido posible sin el apoyo de cada uno de ustedes.

ZAMBRANO TORRES, MELANY KARLA

DEDICACIÓN

A mi abuelita, quien fue el pilar fundamental en mi vida. Por su amor incondicional, apoyo constante en cada meta que me proponía. Ella fué y será parte de mi perseverancia, dedicación e inspiración. Por ser mi fortaleza, siempre alentándome a seguir intentándolo, porque ella siempre creyó en mí. Por tu dedicación y sacrificio de levantarte cada mañana a seguir trabajando y luchando por nosotras. Aunque no pueda verte físicamente, abrazarte, y decirte que tu pequeña nieta logro terminar su anhelada carrera. Se que estarías orgullosa de mí. Este logro es para ti mamita Carmen.

A mis padres: Carlos y Mayra por su apoyo constante a lo largo de mis estudios. Me han enseñado que con esfuerzo y dedicación puedo lograr muchas cosas. Siempre agradezco a Dios por tener unos padres maravillosos, que me han motivado a seguir con mis sueños y este es el reflejo de uno de ellos. Gracias a ustedes por brindarme valores y principios que se han reflejado a lo largo de mi vida y me han formado como ser humano. Por acolitarme cada vez que se me presentaba algo en mi formación académica y personal. Ustedes son mi guía donde quiera que vaya, los amo mucho.

A mi esposo Kevin, gracias por ser amigo, mi compañero de vida, el padre mi hija, por ser mi todo; este logro es el fruto del apoyo indescriptible que me has dado. Por qué tú también creíste en mí, y me has ayudado a enfrentar de la mejor manera cada adversidad que se coloca en el camino. Por tu paciencia y comprensión en los momentos más difíciles de mi vida. Tú me inspiras esa fortaleza cada día, a no darme por vencida y que siempre encontraremos la manera de salir adelante, porque DIOS misericordioso siempre proveerá. Este logro va dedicado para ti y nuestra pequeña hija. Los amo.

En esta nueva etapa que se nos viene, con nuestra pequeña Alejandra que también ha sido mi motivo de lucha y perseverancia, para que se sienta orgullosa de su mamá y papá.

A mis hermanas, gracias por su inquebrantable apoyo a lo largo de mi carrera. Gracias por sus palabras de aliento cada vez que lo necesitaba. Gracias por su infinito amor. Y se que cuento con ustedes para lo que sea. Quiero ser su fuente de inspiración y dedicación en todo lo que se propongan. No se rindan, una lloradita y para adelante que todo se puede mientras lo hagan con amor, humildad y persistencia.

A mis amigas, Paty y Leslye que lo mejor de la universidad fue conocerlas, se han convertido en parte de mi familia. Gracias por sus palabras de aliento, y las risas que nunca faltaron en nuestra amistad. Ustedes han estado en cada proceso de mi vida y formación profesional, doy gracias a Dios por que me ha premiado con unas excelentes amigas, hermanas y profesionales. Ustedes son mi inspiración.

A todos los demás familiares y amigos que han visto la trayectoria de mi esfuerzo por convertirme en Médico. Ustedes también han contribuido en mi crecimiento personal y académico. Gracias por su apoyo y buenos deseos.

ZAMBRANO TORRES, MELANY KARLA



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

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f.

DR. JUAN LUIS AGUIRRE MARTÍNEZ

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f.

DR. DIEGO ANTONIO VÁSQUEZ CEDEÑO

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f.

DRA. LUZ ABARCA

OPONENTE

f.

DR. ALEX MUZZIO

OPONENTE

INDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN	2
CAPITULO I. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	4
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
1.1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	4
1.2 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	5
1.3 JUSTIFICACIÓN	5
1.4 DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	6
1.4.1 POBLACION ESTUDIADA	6
1.4.2 TIEMPO	6
1.4.3 LUGAR	6
1.4.4 LINEA DE INVESTIGACIÓN	6
1.4.5 OBJETIVO DE ESTUDIO	6
1.4.6 CAMPO DE ACCIÓN	6
1.5 VIABILIDAD	6
CAPITULO II. MARCO TEÓRICO	7
2. ANTECEDENTES	7
2.1 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA	8
2.2 EPIDEMIOLOGÍA	11
2.3 MANIFESTACIONES CLINICAS	12
2.4 COMPLICACIONES	15
2.5 DIAGNÓSTICO	16
2.6 PROFILAXIS PRIMARIA	18
2.7 PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD	18
2.8 TRATAMIENTO	19
CAPÍTULO III. MATERIALES Y MÉTODOS	22
3.1 METODOLOGÍA	22
3.1.1 MÉTODOS	22
3.1.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	22
3.1.3 POBLACIÓN	22
3.1.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	22
3.1.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	22
3.1.6 MUESTRA	23

3.1.7	OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	23
3.1.8	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS.....	24
CAPÍTULOIV.RESULTADOS		25
CAPÍTULOV.DISCUSIÓN.....		34
CONCLUSION.....		36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS		37
DECLARACIÓN YAUTORIZACIÓN.....		41

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Frecuencia del tipo de Criptococosis en pacientes VIH/SIDA	25
Tabla 2. Análisis estadístico de acuerdo a la edad en pacientes con diagnóstico de criptococosis.....	26
Tabla 3. Frecuencia de pacientes VIH/SIDA con diagnóstico de Criptococosis de acuerdo a la variable edad.....	26
Tabla 4. Frecuencia de pacientes de acuerdo al sexo	27
Tabla 5. Frecuencia de pacientes de acuerdo a la procedencia.....	28
Tabla 6. Frecuencia de pacientes con Criptococosis asociado al VIH/SIDA de acuerdo a la sintomatología	29
Tabla 7. Carga Viral y CD4.....	30
Tabla 8. Mortalidad en pacientes con diagnóstico de Criptococosis en pacientes VIH/SIDA.....	30
Tabla 9. Asociación entre tipos de Criptococosis en pacientes VIH/SIDA y edad....	31
Tabla 10. Asociación entre tipos de Criptococosis en pacientes VIH/SIDA y mortalidad.	33

INDICE DE FIGURAS

figura 1. Características biológicas y de distribución geográfica de Cryptococcus Neoformans. Díaz SC, Cardona-Castro N. Manifestaciones cutáneas y sistémicas, diagnóstico y terapéutica de la criptococosis en SIDA. Rev CES Med 2008; 22(1):79-88. Disponible	en:
https://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/527/303	9
Figura 2. Variable: Tipo de criptococosis	25
Figura 3. Variable: Edad.....	27
Figura 4. Variable: Sexo.....	28
Figura 5. Variable: Procedencia.....	29
Figura 6. Variable: Mortalidad.....	31

RESUMEN

La Criptococosis es una infección micótica causada por el hongo del género *Cryptococcus*, siendo los más comunes el *neoformans* y *Gattii*. Esta infección por *Cryptococcus* generalmente se da con mayor frecuencia en pacientes con VIH/SIDA. Esta micosis puede afectar diversas partes del cuerpo, dando diferentes tipos de sintomatología, siendo la clínica más frecuente la parte neurológica como fiebre, cefalea, rigidez en el cuello, alteración de la conciencia entre otros. A su vez otros pueden cursar con síntomas respiratorios dando como resultado Criptococosis pulmonar. El diagnóstico de esta micosis oportunista implica en el análisis de líquido Cefalorraquídeo, cultivo, biopsia pulmonar, entre otros para descartar la presencia de Criptococosis. El tratamiento y su duración va a depender según la gravedad y ubicación de la infección.

Materiales y Métodos: El presente estudio de diseño observacional, analítico, corte transversal y retrospectivo en pacientes que fueron atendidos en las diferentes de área del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo 2012-2023.

Resultados: Fueron estudiados 70 pacientes con diagnóstico de criptococosis en pacientes con VIH/SIDA, en el análisis se estudió: el tipo de criptococosis donde se reflejó con una frecuencia de 84,3% de predominio cerebral; A su vez la mayor prevalencia de edad fue entre el rango de 31- 50 años de edad representado con un 64,3%. No obstante, se evidenció mayor frecuencia en la población masculina con un 81.4% y con una menor frecuencia alrededor de 18.6% correspondió a la población femenina. También se analizó la procedencia de estos pacientes, donde se evidenció que la mayor frecuencia fue de área rural con un 57.1%. Se abordaron otras variables en nuestro estudio.

Conclusiones: La criptococosis se refleja como una micosis sistémica que está presente en pacientes vulnerables con VIH/SIDA, siendo la más frecuente en nuestro estudio la criptococosis cerebral; la edad que más frecuente se dio fue entre 31-50 años de edad; y de prevalencia en la población masculina. Con respecto a la procedencia fue mayor predominio del área rural. Y las características clínicas que debutaron en estos pacientes, fueron: cefalea, alza térmica, alteración de la conciencia y con menor frecuencia vómitos y rigidez de nuca. Fue importante analizar en nuestro estudio el CD4 y carga viral donde se observó una disminución significativa de su conteo de CD4, y su carga viral se encontraba aumentado en estos pacientes con VIH/SIDA. También, se mostró una mortalidad significativa en estos pacientes. Por último, se encontró asociación estadística entre tipos de criptococosis y edad de los pacientes. No se encontró asociación estadística entre tipos de criptococosis y mortalidad.

Palabras Claves: *VIH/SIDA, CRIPTOCOCOSIS, INFECCIÓN OPORTUNISTA, CRIPTOCOCOSIS CEREBRAL.*

ABSTRACT

Cryptococcosis is a fungal infection caused by the fungus of the genus *Cryptococcus*, the most common being *neoformans* and *Gattii*. This *Cryptococcus* infection generally occurs more frequently in patients with HIV/AIDS. This mycosis can affect various parts of the body, giving different types of symptoms, the most common symptoms being the neurological part such as fever, headache, stiff neck, alterations in consciousness, among others. In turn, others may present with respiratory symptoms resulting in pulmonary cryptococcosis. The diagnosis of this opportunistic mycosis involves the analysis of cerebrospinal fluid, culture, lung biopsy, among others to rule out the presence of *Cryptococcus*. The treatment and its duration will depend on the severity and location of the infection.

Materials and Methods: This study has a descriptive, analytical, cross-sectional and retrospective design in patients who were treated in the different areas of the Teodoro Maldonado Carbo Hospital during the period 2012-2023.

Results: 70 patients with a diagnosis of cryptococcosis in patients with HIV/AIDS were studied. The analysis studied: the type of cryptococcosis, which was reflected with a frequency of 84.3% of cerebral predominance; In turn, the highest age prevalence was between the range of 31-50 years of age represented with 64.3%. However, a higher frequency was evident in the male population with 81.4% and a lower frequency of around 18.6% corresponded to the female population. The origin of these patients was also analyzed, where it was evident that the highest frequency was from rural areas with 57.1%. Other variables were addressed in our study.

Conclusions: Cryptococcosis is reflected as a systemic mycosis that is present in vulnerable patients with HIV/AIDS, the most frequent in our study being cerebral cryptococcosis; The most frequent age was between 31-50 years of age; and prevalence in the male population. With respect to origin, there was a greater predominance of rural areas. And the clinical characteristics that debuted in these patients were: headache, elevated temperature, alterations in consciousness and, less frequently, vomiting and neck stiffness.

It was important to analyze the CD4 and viral load in our study where a significant decrease in their CD4 count was obtained, and their viral load was found to be increased in these patients with HIV/AIDS. Also, a significant mortality was shown in these patients. Finally, a statistical association was found between types of cryptococcosis and age of the patients. No statistical association was found between types of cryptococcosis and mortality.

Keywords: *HIV/AIDS, CRYPTOCOCCOSIS, OPPORTUNISTIC INFECTION, CEREBRAL CRYPTOCOCCOSIS, LCR, INDIA INK.*

INTRODUCCIÓN

La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana conocida por sus siglas VIH aún se considera uno de los mayores problemas dentro del área de salud pública no tan solo a un determinado país como el Ecuador de manera que se ha convertido en un problema a nivel mundial. No obstante, se han reportado ciertos casos de disminución de paciente infectado por el VIH. Por supuesto se debe a las diferentes estrategias que la salud pública realiza con los habitantes tales como son: campañas de prevención intra – extramural, anuncios publicitarios, información a unidades educativas rompiendo así el tabú de no hablar sobre la consecuencia de contraer dicha enfermedad en caso de no llevar una responsabilidad adecuada. Igualmente existen sectores que es un poco más complejo brindar información o se niegan a adquirirla por miedo a romper el tabú, por ende, aún sigue existiendo incidencia de gran cobertura a consecuencia de ello se debe realizar un análisis relacionado a la enfermedad y la mortalidad dadas por microorganismos oportunistas como es la Criptococosis. (OMS, 2023)

La (Organización Panamericana de Salud, 2018) define que el microorganismo es una de las infecciones oportunista que se han encontrado en diversos estudios alrededor de diferentes países. Según (Castañeda & Lizarazo, 2012), Esta enfermedad suele ser frecuente en personas afectadas por: 1) Virus de la Inmunodeficiencia Humana conocida por sus siglas VIH; 2) Personas con uso crónico o excesivo de terapia inmunosupresora; 3) Personas con diagnósticos de neoplasias / malignidad hematológica; 4) Personas que han recibido un trasplante; 5) Enfermedades autoinmunes uno de los ejemplos característicos se consideraría el LES, AR, Sarcoidosis.

Es considerada una infección micótica – sistémica dada por un microorganismo de característica levaduriforme encapsulado denominado como Cryptococcus Neoformans, así como existen otras subespecies que han estado bajo estudio. Mientras que, (Barbosa-Zamora, Perla de la Herrán, & Bonifas, 2016) nos describe que el descubrimiento de este dicho microorganismo fue reportado por Sanfelice quien es el fundador del instituto de Higiene perteneciente a la Universidad de Caligari en Cedeña este hallazgo lleva aproximadamente más 100 años en donde este descubridor detalla el proceso que realizó, es decir aisló el microorganismo en un extracto de melocotón

fermentado, demostrando dos situaciones: 1) Alta Patogenicidad por medio de experimentos en animales 2) La producción de lesiones a nivel cerebral en animales como fueron los cobaya. De manera que con la ayuda de este descubrimiento dio hincapié a diversos científicos para progresar diferentes estudios y métodos de resultados para poder determinar especies y subespecies involucradas que afecten a la calidad de vida del ser humano.

Con respecto a las manifestaciones clínicas se debe de recalcar que la Criptococosis tiene mayor afinidad por el SNC presentando cefalea, trastornos mentales, náuseas, vómitos, deterioro visual – auditivo, afectación del 6to nervio craneal, signos meníngeos (Hurtado García et al. 2021: (Magali Rodríguez Concepción, 2017)

En este estudio está acorde a la descripción de las particularidades clínicas de dicha enfermedad oportunista y la relación con el VIH/SIDA. Ayudándonos mediante el análisis de pacientes con VIH/ SIDA que han sido diagnosticados de Criptococosis entre un periodo determinado 2012-2023 en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo correspondiente a la Ciudad de Guayaquil – Ecuador. Abordando la prevalencia epidemiológica que repercute en el país, la patogénesis, su tasa de mortalidad, factores de riesgo, cuadro clínico o sintomatología, abordaje diagnóstico o exámenes complementarios, y por último sus fases de evolución en el tratamiento.

CAPITULO I. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen un sin número de evidencias tanto a nivel nacional e internacional en la cual detalla la mortalidad y morbilidad de pacientes que padecen de esta infección oportunista denominada criptococosis definiéndola como una micosis sistémica dada por un hongo levaduriforme encapsulado llamado criptococosis neoformans siendo esta a su vez una enfermedad que tiene mayor apego en pacientes con VIH/SIDA.

Conocer la prevalencia que existe en base a la infección oportunista como es el tipo de criptococosis que repercute en pacientes inmunocomprometidos como el VIH/SIDA, generando un factor importante en el desarrollo de esta micosis, en un determinado rango de edad alrededor de 15 a 80 años que han sido atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, entre el periodo 2012-2023. Nuestro estudio permite extender nuestro conocimiento referente a esta problemática que hay en el Ecuador y en muchas ocasiones es complejo determinar, abordar y diagnosticarlo a tiempo; ya que existen varias circunstancias que intervienen en el desarrollo de esta micosis en el paciente con VIH/SIDA, es por esta razón que se convierte en un problema de salud pública muy relevante. Es difícil encontrar recursos actualizados que aborden esta patología en dicha población.

Sin embargo, la finalidad de esta investigación que se ha realizado es fomentar y expandir conocimientos que ayuden a identificar la sintomatología de esta micosis que se desarrolla en estos pacientes inmunocomprometidos, el diagnóstico oportuno mediante sus pruebas de laboratorio y el manejo adecuado mediante su tratamiento. Más allá de todo lo que se propone en el siguiente estudio, no descuidar la atención inmediata para ayudar en la calidad de vida del paciente, y evitar o reducir la mortalidad de esta infección en nuestra población.

1.1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los tipos de criptococosis como infección oportunista y sus prevalencias en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital Teodoro Maldonado durante el periodo 2012-2023?

1.2 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de tipos de criptococosis en pacientes VIH/SIDA en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el período 2012- 2023.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Enunciar la frecuencia por edad y sexo de la Criptococosis en pacientes con VIH/SIDA.
- Identificar la procedencia de pacientes con VIH/SIDA con diagnóstico de criptococosis.
- Enumerar las características clínicas de pacientes con VIH/SIDA con diagnóstico de criptococosis.
- Cuantificar valores de Carga viral y CD4 en los pacientes con criptococosis asociado a VIH atendido en el HTMC en determinado periodo.
- Evidenciar la mortalidad en pacientes con VIH bajo un diagnóstico de Criptococosis.
- Asociar tipos de criptococosis en pacientes VIH/SIDA con edad.
- Relacionar tipos de criptococosis en pacientes VIH/SIDA con mortalidad.

1.3 JUSTIFICACIÓN

En nuestro entorno, caracterizado por la composición demográfica de nuestra población, se debe de abordar y comprender la prevalencia del tipo de criptococosis en pacientes que poseen el virus de inmunodeficiencia humana/sida. No obstante, la alta incidencia de esta enfermedad ha abarcado un sin número de registro de pacientes que la padecen.

Es decir, consideramos que es importante durante la investigación determinar la prevalencia de tipo criptococosis como infección oportunista en pacientes con VIH/SIDA, nos interesa saber en qué determinado rango de edad se ha evidenciado, sexo, síntomas clínicos, como se abordó el diagnóstico y su mortalidad. Con la finalidad de percibir y entender que esta problemática de salud será teniendo relevancia en nuestro medio.

1.4 DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

1.4.1 POBLACION ESTUDIADA

Pacientes con diagnóstico de criptococosis asociado a VIH/SIDA en pacientes de 15 a 80 años.

- Pacientes en un rango de edad entre los 15 y 80 años.
- Pacientes con diagnóstico por CIE-10 de VIH
- Pacientes con diagnóstico por CIE-10 de criptococosis
- Registro de CD4 mediante datos de laboratorio.

1.4.2 TIEMPO

- En el periodo del año 2012 al 2023.

1.4.3 LUGAR

- Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo (HETMC)

1.4.4 LINEA DE INVESTIGACIÓN

- Epidemiología; Manifestaciones Clínicas; Mortalidad; Exámenes complementarios; Tratamiento.

1.4.5 OBJETIVO DE ESTUDIO

- Prevalencia de tipos de criptococosis en pacientes de 15 a 80 años asociados con VIH/SIDA

1.4.6 CAMPO DE ACCIÓN

- Salud pública - Estrategias Hospitalarias.

1.5 VIABILIDAD

La factibilidad de este estudio yace en el respaldo brindado por la Universidad Católica Santiago de Guayaquil (UCSG), junto con el compromiso colaborativo de la institución Ecuatoriano de Seguro Social (IESS): Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, que es considerado el escenario principal de esta presente investigación.

CAPITULO II. MARCO TEÓRICO

2. ANTECEDENTES

Cabe recalcar que el descubrimiento de esta enfermedad se le otorga a diferentes científicos, pero el pionero fue Sanfelice en el año de 1894, que observó una formación de levadura capsulada que la denominó *Saccharomyces Neoformans* lo hizo mediante el uso y aislamiento del jugo de melocotón. Para entonces, en el mismo año Busee y Buscke realizaron el mismo experimento con la diferencia que se realizó en humanos por una lesión sarcomatosa en la región tibial, en donde observaron el microorganismo y su diseminación a diferentes órganos diana. Para 1901, con la ayuda de Vullemin donde recibe el siguiente nombre como *Cryptococcus*, cabe recalcar que más científicos fomentaron en el desarrollo de este experimento y se destacó características nuevas de esta especie, incluso recibió el nombre de *Torula Histolytica* o *Torula Neoformans*. Sin embargo, terminó denominándose *Cryptococcus Neoformans* hasta la actualidad. (María et al., s. f.)

La Criptococosis tiene una definición relevante dentro del campo de salud, es considerada una enfermedad micótica sistémica generada por un hongo de estructura levaduriforme encapsulado denominado *Cryptococcus Neoformans*, es un microorganismo oportunista que afecta a una población determinada como son las personas inmunocomprometidas en especial a pacientes con VIH/ SIDA, el uso excesivo de terapias con inmunosupresores, neoplasias o malignidad hematológica y enfermedades autoinmunes. (Martín-Mazuelos & Valverde, s. f.)

Esta enfermedad afecta con mayor prevalencia a los pacientes inmunocomprometidos “VIH/SIDA”. (Castañeda & Lizarazo, 2012) señalan que aproximadamente un 15% al 60% corresponde a la tasa de mortalidad a nivel mundial que representa esta micosis en la población infectada con VIH.

Aunque existen otros factores de riesgo que se detalló anteriormente, pero está más evidenciado que esta infección oportunista afecta con mayor prevalencia a la población que tiene VIH/SIDA, por ende, es considerado el grupo de riesgo más importante.

De acuerdo a diferentes estudios se evidencia que el diagnóstico de esta micosis, se debe realizar el análisis del antígeno de *Cryptococcus Spp* en sangre, líquido Cefalorraquídeo, esputos, lavado broncoalveolar, biopsias, medula ósea, entre otros.

Mientras que el diagnóstico de la infección por VIH, se realiza mediante la detección de anticuerpos específicos en el suero o plasma del paciente. Se considera diferentes pruebas como el Western Blot o PCR (carga viral) ya que son de las pruebas más utilizadas en nuestro medio. La carga viral se denomina al número de copias de VIH en un mililitro de sangre (copias/ml) donde se evidencia valores altos mayor de 1'000.000 de copias/ml ya sea por la falta de tratamiento, mal adherencia, el tratamiento no es efectivo, entre otros. (Álvarez Estévez et al., 2015)

La OMS realiza recomendaciones acordes al VIH como es el adecuado tratamiento que deben seguir cuidadosamente con el uso de TARV, este tratamiento ayuda a suprimir la replicación del VIH, por ende, reduce la mortalidad y morbilidad en estos pacientes. Por último, se debe tener presente que si existe la infección oportunista como es el Criptococosis, se empleara un tratamiento que consiste en 3 fases: inducción, consolidación y mantenimiento. El tratamiento usualmente de estos pacientes es: Anfotericina B, Fluconazol. Si presenta alguna intolerancia al fluconazol se puede dar la alternativa con otro antimicótico "itraconazol". (Castañeda & Lizarazo, 2012)

2.1 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

2.1.1 CRIPTOCOCOSIS

La criptococosis se le ha otorgado una definición en particular, el agente causal de esta micosis sistémica es el *Cryptococcus neoformans*, que es relevante en pacientes inmunocomprometidos. La estructura de este hongo se caracteriza en su descripción por ser una levadura esférica encapsulada, que mide 3-6 micras sin capsula y 30 micras con su respectiva capsula. A su vez, se observado que se desarrollan en cultivos con colonias de aspecto convexo, blancas, cafés e incluso amarillas. (DIAZ CATALINA SILVIA & CARDONA CASTRO PAULA, 2008)

De acuerdo, a los medios de crecimiento y genética de la cepa será el tamaño de la

cápsula. Mediante estudios realizados se evidencia la clasificación de cuatro serotipos: Y que se han asociado en tres variedades dependiendo de su estructura fenotípica, bioquímica y epidemiológica: Serotipo A corresponde al género grubi, Serotipo B y C al género Gatti, mientras que el serotipo D al género mas relevante neoformans. Cabe mencionar que el ultimo, C. neoformans se ha asociado con la forma infectante en los humanos, debido a que su modo de transmisión es de aves (palomas)- persona, por medio del contacto con heces de paloma que contengan este particular hongo. (DIAZ CATALINA SILVIA & CARDONA CASTRO PAULA, 2008)

Variedad	Serotipo	Zona geográfica	Vector/habitad	Clínica	Tratamiento
<i>grubi</i>	A	Mundial	Excreta de palomas	Pacientes VIH positivos	Supresivo
<i>gatti</i>	B y C	Tropicales y subtropicales	Árbol eucalipto	Pacientes inmunocompetentes	Curativo, respuesta lenta
<i>neoformans</i>	D	Norte de Europa	Excreta de palomas	Pacientes VIH positivos	Supresivo

figura 1. Características biológicas y de distribución geográfica de Cryptococcus Neoformans. Díaz SC, Cardona-Castro N. Manifestaciones cutáneas y sistémicas, diagnóstico y terapéutica de la criptocosis en SIDA. Rev CES Med 2008; 22(1): 79-88. Disponible en:

<https://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/527/303>

Con el pasar del tiempo llego a ser considerada un microorganismo oportunista que ha afectado a personas con deterioro del sistema inmunológico, a su vez que se ha observado alrededor del mundo.

Es por esto por lo que, a nivel Mundial, se ha asociado a la epidemia del Virus de Inmunodeficiencia humana el incremento en casos de la cepa C. neoformans. Mediante estudios realizados se ha evidenciado un aproximado de 1,7 millones de habitantes con VIH/SIDA en Latinoamérica. En el Ecuador se refleja un aproximado de 33 mil con diagnóstico de VIH/SIDA; con una incidencia notable de criptocosis meníngea en

pacientes inmunocomprometidos y por último su letalidad ha ido en aumento. (Delgado-Torres et al., 2020)

De acuerdo con los tipos de presentación que tiene esta infección oportunista, nos remontamos a los años 90, donde la Criptococosis de tipo Meníngea representó como una enfermedad definitoria en pacientes con VIH/SIDA en un 40-60% para ese entonces. Actualmente se conoce que esta es muy importante en nuestro medio y la más frecuente produciendo un compromiso severo para estos pacientes.

Por lo consiguiente 1.996 sucedió lo siguiente: Estados Unidos este porcentaje bajó a 38%, debido a la introducción de la terapia antirretroviral de alta eficacia (Highly Active Antirretroviral Therapy, HAART).

En la literatura nacional, existen reportes aislados de pacientes con criptococosis. *C. neoformans* puede cursar con compromiso pulmonar, el cual puede progresar, regresar espontáneamente o inclusive, permanecer estable durante largos períodos de tiempo. El hongo se puede diseminar por vía hematogena, a cualquier órgano diana o sistema, tiene mayor afinidad al SNC produciendo meningoencefalitis. La mortalidad reportada mediante casos en la literatura internacional es de alrededor del 10%.

VIH

El virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) es el agente productor de la sida una enfermedad reconocida desde hace 30 años que ha alcanzado proporciones pandémicas. Su origen se remonta a la transmisión a humanos de retrovirus que infectan a poblaciones de chimpancés en África central hace aproximadamente 100 años. Desde esta localización su expansión a todo el mundo ha sido espectacular principalmente en las últimas décadas.

El VIH pertenece a la familia de los *lentivirus* y se clasifica en dos tipos: VIH-1 y VIH-2 que tienen un 40-50% de homología genética y una organización genómica similar. El VIH-1 es el causante de la pandemia mundial de sida mientras que el VIH-2, aunque también puede producir sida, se considera menos patogénico y menos transmisible. El VIH-2 se encuentra confinado principalmente a zonas del África occidental, aunque se han detectado algunos casos en Europa y EE.UU.

2.2 EPIDEMIOLOGÍA

La Criptococosis es una enfermedad que se localiza a nivel mundial, tener en cuenta que los agentes etiológicos más las variaciones pueden llegar a ser diferente acorde a su localización a pesar de los diferentes estudios se han catalogado diferentes especies de *Cryptococcus*, algunos con predominación en zonas templadas, tropicales – subtropicales (Bonifaz Trujillo, 2020)

Se debe de recalcar uno de los factores de predisposición que esta enlazado a esta enfermedad micótica son los siguientes:

- Diabéticos
- Desnutridos
- Enfermedades autoinmunes
- Enfermedades neoplásicas (hematológicas)
- Uso excesivo de terapia de corticoides
- Personas afectadas por el Virus de inmunodeficiencia humana por sus siglas VIH.

Por lo consiguientes existen base de datos que detallan casos que han sido reportados más del 70% se asocian a VIH /SIDA dando a entender que es uno de los factores principales de predisposiciones a nivel mundial, no obstante, también se le atribuye al estadio avanzado de esta enfermedad, se puede identificar por medio de los linfocitos CD4 <100 cel/mm³ + carga viral elevada. (Alexandro 2012). La incidencia de casos existentes a nivel mundial del Criptococosis *Neoformans* está correlacionado al contagio con personas VIH (Torres et al. 2020) (Delgado- Torres et al. 2020).

Según la ONU con respecto a la información de VIH / SIDA considera que sigue siendo uno de los mayores problemas dentro del campo de salud en donde determinan que en el año 2022 se calculó aproximadamente 39 millones de personas contagiadas de dicho virus. Aproximadamente 10 mil corresponden al Ecuador, la incidencia de criptococosis meníngeas. Es decir que en todo el mundo cada año se produce 152.000

nuevos casos por ende la tasa de mortalidad se eleva por diferentes causas entre ellas: mal adherencia al tratamiento, abandono del tratamiento, falta de recursos entre otros.

2.3 MANIFESTACIONES CLINICAS

Este microorganismo tiene mayor afinidad por

CRIPTOCOCOSIS PULMONAR

Es regular alrededor de un 95% puede ser asintomático o subclínico y solo se lo puede detectar por medio de las radiografías y también a través de la detección de anticuerpos por inmunofluorescencia indirecta, con respecto a los casos asintomáticos cursan con estadios desde leves hasta graves todo depende del Estado de inmunidad que puede llegar a poseer el paciente. Con respecto a la enfermedad se localiza bilateral abarcando al lóbulo superior pero también existen casos que puede ser unilateral. la criptococosis leve puede estar acompañado de un cuadro gripal que consta de: tos, fiebre, un leve dolor pleural pero cuando el proceso se llega a intensificar es más constante los siguientes parámetros: fiebre, pérdida de peso, astenia, adinamia, y puede llegar el paciente a presentar hasta cierto punto tos acompañado de esputo que este a la vez puede ser mucoide o hemoptoico. No obstante, en exploración física se encuentra hallazgos de: murmullo vesicular y estertores inconstantes. La enfermedad al generar focos regulares puede llegar a parecerse a una neumonía de bacterias gramnegativas pero si se trata de casos graves esta se puede llegar a confundir con una tuberculosis miliar. y en pocas veces se puede llegar a observar formaciones de tipo criptococomas. La criptococosis se puede llegar a diferenciar de una tuberculosis o de otras enfermedades de origen micóticas por medio de las linfadenopatías y diales y en general estas no llegan a afectar el mediastino es decir que la criptococosis no forma esta linfadenopatías. (Bonifaz, 2015) (Castañeda & Lizarazo, 2012)

Criptococosis del SNC

Se origina a partir de un foco pulmonar y posterior a diseminación hematógica, estos casos se presentan en más del 80%. Se puede presentar de tres formas: meningitis, meningoencefalitis y criptococomas. (Bonifaz Trujillo, 2020)

MENINGITIS

Es la más frecuente y se manifiesta de forma subaguda o crónica y gradual. Comienza con cefalea intensa o frontal, dolor retroocular, fiebre no $>38^{\circ}\text{C}$, con respecto a los signos específicos de meningitis crónica son: rigidez, dolor de cuello, signos de Kerning y Brundzinski positivo, vómito constante, vértigo, delirio, alucinaciones, irritabilidad y cambios de personalidad; convulsiones jacksonianas y pérdida temporal de la memoria. También hay compromiso oftálmico en forma neurorretinitis y por afección neural presencia de fotofobia, estrabismo, diplopía y nistagmo. Cuando es severo provoca pérdida de peso, astenia, adinamia, coma y muerte por insuficiencia respiratoria. (Organización Panamericana de Salud, 2018) (Bonifaz, 2015)

MENINGOENCEFALITIS

Es rara de carácter agudo y fulminante presente en pacientes con severa inmunodepresión como son los pacientes sometidos a: terapia inmunosupresora como es el trasplante o con VIH / SIDA. La manifestación clínica es acorde a una meningoencefalitis aguda por lo que inmediato cae en coma y luego fallece alrededor del segundo o tercer día. (Bonifaz Trujillo, 2020) (Castañeda & Lizarazo, 2012)

CRIPTOCOCOMAS

Rara, es más característico de *C. Gattii*, se da por masas fúngicas que se desarrollan a nivel cerebral con una presentación de abscesos y por lo que a veces se confunde con neoplasias. La manifestación clínica comienza: cefalea, náuseas, vómito, convulsiones de tipo Jacksoniano, compresión cerebro medular, hemiplejía y hemiparesia llega con una continuidad grave y migra con facilidad al coma y paro respiratorio y por último la muerte. (Bonifaz, 2015) (Organización Panamericana de Salud, 2018)

CRIPTOCOCOSIS CUTÁNEA

CRIPTOCOCOSIS CUTÁNEA PRIMARIA

Es muy rara se da por una inoculación del hongo por la vía cutánea, por lo que se evidencia por esporotricosis, linfangitis y adenitis todo depende cómo evolucione acorde a las condiciones del paciente, se puede manifestar de manera parcial o completa lesiones nódulo – gomosas. Depende del lugar de inoculación en este caso

se da en miembros superiores e inferiores. Cuando el proceso está definido comienza con la aparición de abscesos ulcerados, papuloides de tipo acneiforme. (Bonifaz, 2015) (Castañeda & Lizarazo, 2012)

CRIPTOCOCOSIS CUTÁNEA SECUNDARIA

Es común y se da entre un 10 – 20 % de los casos, su origen se da por diseminación hematológica o linfática por una criptococo pulmonar o meníngea por lo que recibe el nombre de signo centinela. Donde afecta principalmente es en la región de cara, cuello y miembros. No existe una lesión característica porque en mucho de los casos tienen una aparición de lesiones en forma solitarias o múltiples por lo que pueden ser nódulos, abscesos, ulcera, papular – acneiformes, moluscoides con una apariencia a las de molusco contagioso más cuando estas se manifiestan en cara, cuello. En ocasiones tiene un aspecto tumoral, verrugoso y pueden tener formas de celulitis (necrosantes). Es necesario tomar una biopsia por la incidencia de tener un mal pronóstico por lo que se considera enfermedad marcadora de SIDA. (Bonifaz Trujillo, 2020) (Barbosa-Zamora, Perla de la Herrán, & Bonifaz, 2016)

CRIPTOCOCOSIS ÓSEA

Es una manifestación clínica más o menos frecuente quienes las padecen son alrededor del 10% de los casos con afectación ósea. Su aparición puede deberse por focos pulmonares o de carácter meníngeos, tiene mayor adherencia a huesos largos tales como: fémur, tibia, esternón, etc... también posee afinidad por los huesos craneales y vertebrales + afectación de articulaciones. En este caso se puede evidenciar lesiones como son: (Bonifaz Trujillo, 2020)

- Periositis
- Osteofibrosis dada en zonas de osteólisis lo cual presenta ciertas lesiones de tipo fistular que salen a piel y por lo consiguiente existe un drenaje de material seropurulento mucoso.

Uno de los principales por su propia palabra dice afectación ósea, es decir que afecta la parte por ende produce un dolor intenso en la área ósea y artralgias. (Bonifaz, 2015) (Escandón, C. De Bedout, J. Lizarazo, & A. Tobón, 2012).

CRIPTOCOCOSIS OCULAR

Esta criptococosis se da por consecuencia de una diseminación del padecimiento de la misma enfermedad por lo que generalmente presenta lo siguiente:

- Papiledema
- Parálisis motora
- Coriorretinitis
- Edema palpebral □ a consecuencia del cuadro meníngeo por la presión intracraneal. (Bonifaz Trujillo, 2020) (Magali Rodríguez Concepción, 2017).

CRIPTOCOCOSIS DISEMINADA

Quien padecen de esta manifestación es en personas inmunosuprimidas de manera grave o en estado pre mortem por lo que esta invade mayor parte de los órganos entre ellos están:

- Hígado
- Intestino
- Bazo
- Corazón
- Próstata
- Testículos

A su vez se puede observar lesiones en la piel de tipo granulomatosas y de aspecto gelatinoso. (Barbosa-Zamora, Perla de la Herrán, & Bonifaz, 2016) (Bonifaz, 2015)

2.4 COMPLICACIONES

Las complicaciones que se pueden observar dentro de la criptococosis son:

- Afección del SNC □ Hipertensión endocraneal
- Demencia
- Hidrocefalia
- Parálisis de los pares craneales. Muerte (Castañeda & Lizarazo, 2012)

2.5 DIAGNÓSTICO

El método adecuado para poder identificarlo es por medio de tomas de muestras tales como: esputo, lavado bronquial, LCR, exudados, biopsias es decir que son obtenidas por:

- Clínica
- Estudios Microbiológicos
- Medios de cultivos
- Pruebas Imagenológicas
- Histopatológicas

También depende del tipo de microorganismo afecto, por lo consiguiente la mayoría que padecen de esta afectación son por lo general criptococcus meníngeas (Castañeda & Lizarazo, 2012).

Clínica

Con un buen interrogatorio al paciente se puede obtener información necesaria y adecuada que nos permita tener variables y una orientación a un posible diagnóstico es necesario la utilización de exámenes complementarios que sirven de guía, para procesar con exactitud y poder determinar de manera directa la enfermedad. Es complejo solo utilizar la clínica por el hecho de que existen diversas presentaciones y esto a su vez llegan a ser inespecíficas. (Martín-Mazuelos y Valverde-Conde s. f.).

Estudios Microbiológicos Medios de Cultivos

El cultivo de levadura es proveniente de dos tipos: sangre y LCR. Los medios de cultivos son fundamentales para el crecimiento, diferenciación e identificación adecuada de microorganismos como son: bacterias; hongos; virus, al momento de ayudar a identificarlo se convierte una de las piezas claves de la microbiología. En este tipo de caso el más utilizado es el medio Sabouraud, extracto de levadura y Brain Heart Infusion conocidos por sus siglas BHI agar, un hallazgo principal es que nunca se debe de realizar el cultivo con Cicloheximida porque causa inhibición del Criptococo Neoformans y *C. gattii* en medio Sabouraud, pero si se lo puede realizar con

Clorafenicol con el propósito de evitar el crecimiento de bacterias. Por lo consiguiente se debe de tener en cuenta los siguientes parámetros para que ayuden al medio de cultivo: (Martín-Mazuelos y Valverde-Conde s. f.). (Bonifaz, 2015)

- Temperatura optima de crecimiento □ 25°C - 37 °C.
- Características que poseen las colonias:
 - Limitadas
 - Mucoides
 - Convexas
 - Blanco amarillento □ leche condesada; raro de un color rosado pálido
 - Levaduras de aproximadamente 5 – 10 um diámetro con blastoconidios de lamidad de su tamaño.

La C. Neoformans llegan a desarrollarse muy bien en los medios de agar sangre, medios líquidos para hemocultivos. Para muestras contaminadas tales como: vías respiratorias en medios especiales como la de Guizotia Abyssinica (niger) con otro nombre como medio Staib. (Martín-Mazuelos y Valverde-Conde s. f.). (Bonifaz, 2015)

Tinciones

Tinción negativa / tinción de tinta china: esta se encarga de teñir todo el contenido excepto la capsula por lo que permite realizar el diagnostico presuntivo de Criptococosis. Posee una sensibilidad entre 25-50% en los casos de meningitis pero con pacientes con VIH suele ser mayor. (Martín-Mazuelos y Valverde-Conde s. f.). (Bonifaz, 2015)

Pruebas Imagenológicas

Son de mayor utilidad en casos de criptococos meníngeas y pulmonares.

Pruebas Histopatológicas

Se utiliza las biopsias, pero con la ayuda de ciertas herramientas de coloración como son:

- ✓ Hematoxilina – eosina
- ✓ Ácido Peryódico de Schiff
- ✓ Plata- metenamina
- ✓ Mucicarmina de meyer
- ✓ Azul de Alcían

Con respecto a estas coloraciones son más notorias con la presencia de zonasquísticas en las cuales se observan las levaduras rodeadas de sus respectivas capsulas, con mínima inflamación. (Martín-Mazuelos y Valverde-Conde s. f.). (Bonifaz, 2015)

Pruebas Inmunológicas

La manera de determinar la presencia del antígeno capsular se lo puede hacer en LCR o en suero con el empleo de partículas de latex sensibilizadas con anticuerpos contra la C. neoformans, con una prueba inmunoenzimática (ELISA), y más recientemente, con una prueba inmunocromatográfica de flujo lateral. Son pruebas sensibles y específicas cualitativas y semicuantitativas. Las pruebas son reactivas en el 95% de los casos de criptococosis, tanto en pacientes inmunocomprometidos como en los inmunocompetentes. (Magali Rodríguez Concepción, 2017)

2.6 PROFILAXIS PRIMARIA

Dentro de la profilaxis primaria se considera el uso del siguiente medicamento:

- Fluconazol de 200mg vía oral esto se da en pacientes con VIH positivo con número de cédula de CD4 <100UL. (Castañeda & Lizarazo, 2012)

2.7 PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD

La terapia antirretroviral en pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana conocido por sus siglas como VIH se considera que los antirretrovirales son la forma más factible de prevención de la criptococosis, además también si se obtiene un diagnóstico temprano puede disminuir el gran impacto de dicha enfermedad que es las criptococosis. existen evidencia en donde relatan que la determinación del antígeno capsular de las criptococosis neoformans en el suero de pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana positivos muy inmunosuprimidos es decir cédulas/ CD4 <100 uL antes de presentar las manifestaciones neurológicas. (Castañeda & Lizarazo, 2012)

2.8 TRATAMIENTO

El tratamiento para la criptococosis consiste en 3 fases:

- Fase de inducción
- Fase de consolidación
- Fase de mantenimiento o profilaxis secundaria (Castañeda & Lizarazo, 2012)

Criptococosis diseminada o compromiso del sistema nervioso central Fase en inducción

- Anfotericina B 0.7 mg/kg/día IV + 5 fluocitosina 100mg/kg/día vía oral (VO) dividida en 4 dosis durante 2 semanas.
- La alternativa cuando no se dispone de 5 fluocitosina es: anfotericina B 0,7mg/kg de peso/día IV + fluconazol 800mg/día VO durante 2 semanas.

Se debe tomar en cuenta la toxicidad de la anfotericina B, especialmente la hipocalcemia y la nefrotoxicidad. (Castañeda & Lizarazo, 2012)

Fase de consolidación

Consiste en administrar Fluconazol 800mg/día VO por un mínimo de 8 semanas. (Castañeda & Lizarazo, 2012)

Fase de mantenimiento o profilaxis secundaria

- Fluconazol 200–400mg/día VO.
- Si se presenta intolerancia al fluconazol, el tratamiento alternativo es el itraconazol 200mg cada 12h VO, anfotericina B 1mg/kg peso IV por semana o posaconazol 400mg cada 12h VO (Castañeda & Lizarazo, 2012)

Consideraciones especiales en pacientes virus de la inmunodeficiencia humanopositivos

- Iniciar la terapia anti retroviral entre 2 y 10 semanas después de iniciada la terapia antimicótica.
- Se puede intentar discontinuar la profilaxis secundaria en los pacientes con terapia antirretroviral luego de, por lo menos, un año de terapia antifúngica que tengan un número de células CD4+ > 100µL y cargas virales indetectables o muy bajas durante por lo menos 3 meses seguidos.

- Si durante el seguimiento las células CD4+ son $< 100\mu\text{L}$, considerar la restauración de la terapia profiláctica con fluconazol. (Castañeda & Lizarazo, 2012)

Manejo de complicaciones Persistencia de la infección

Reinstituir la fase de inducción por un tiempo de 4 a 10 semanas. (Castañeda & Lizarazo, 2012)

Recaídas

Tratar igual que la persistencia y evaluar en el aislamiento de la recaída la susceptibilidad a los antimicóticos. Después de la terapia de inducción y de acuerdo con la susceptibilidad, considerar, en la fase de consolidación, la utilización de alguno de los siguientes antifúngicos: fluconazol 800-1.200mg VO día, voriconazol 200–400mg cada 12h VO o posaconazol 200mg VO cada 6h o 400mg VO cada 12h por 10–12 semanas. (Castañeda & Lizarazo, 2012)

Presión intracraneana elevada

- Determinar la presión del LCR durante la punción lumbar diagnóstica.
- Si la presión del LCR es $\geq 25\text{cm H}_2\text{O}$ y existen síntomas de hipertensión intracraneana, realizar punciones lumbares terapéuticas diarias buscando la disminución de la presión en un 50%. (Castañeda & Lizarazo, 2012)
- Ante la persistencia de la hipertensión intracraneana, considerar la utilización de drenaje continuo del LCR por una semana o la implantación de derivación del LCR ventriculoperitoneal o lumboperitoneal. (Castañeda & Lizarazo, 2012)

Síndrome inflamatorio de restauración inmune

Continuar la misma terapia antifúngica. En caso de aumento de la presión intracraneana, utilizar corticosteroides (dexametasona 8mg IV cada 8h o prednisona 0,5-1,0mg/kg de peso/día VO por 2–6 semanas). (Castañeda & Lizarazo, 2012)

Criptococomas cerebrales

Terapia de inducción con anfotericina B 0,7-1,0mg/kg de peso/día IV por 6 semanas. Terapia de consolidación y mantenimiento con fluconazol 400–800mg VO día por 6–18 meses. Considerar cirugía en tumores \geq 3cm de diámetro con marcado efecto de masa y en áreas accesibles del encéfalo. (Castañeda & Lizarazo, 2012)

Criptococosis pulmonar

En formas leves y moderadas, tratar con fluconazol 400mg VO día por 6–12 meses. En casos graves, con infiltrados pulmonares difusos, inmunodeficiencia importante o con compromiso del SNC o en formas diseminadas, tratar como una criptococosis del SNC. En los pacientes inmunosuprimidos, realizar punción lumbar y estudio del LCR para determinar la afectación del SNC. Tratamiento quirúrgico ante incertidumbre diagnóstica o falla terapéutica. Tratamiento alternativo con itraconazol 200mg VO cada 12h, voriconazol 200mg VO cada 12h o posaconazol 400mg VO cada 12h. Duración: 6–12 meses. (Castañeda & Lizarazo, 2012)

Criptococosis no meníngea y no pulmonar

En pacientes con criptococemia, (demostrada por hemocultivo) o con diseminación (compromiso de al menos 2 sitios no contiguos o títulos de antigenemia en el látex \geq 1:512), tratar como criptococosis del SNC (Castañeda & Lizarazo, 2012)

CAPÍTULO III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 METODOLOGÍA

3.1.1 MÉTODOS

Nuestro estudio es de tipo analítico, descriptivo, corte transversal y retrospectivo donde la información que adquirimos fue solicitada mediante oficios por el servicio de TICS del HTMC y entregada para su respectivo análisis.

3.1.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El enfoque de nuestra investigación se evaluó e identificó de acuerdo a los datos proporcionados en las evoluciones de los pacientes en las historias clínicas.

3.1.3 POBLACIÓN

A nuestra investigación son aquellos con diagnóstico de criptococosis en pacientes con VIH/SIDA, que fueron atendidos dentro del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo 2012-2023, los criterios de inclusión y exclusión se detallan a continuación:

3.1.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes en un rango de edad entre los 15 y 80 años.
- Pacientes con diagnóstico por CIE-10 de VIH
- Pacientes con diagnóstico por CIE-10 de criptococosis
- Registro de CD4 mediante datos de laboratorio.
- Registro de carga viral mediante datos de laboratorio.

3.1.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Historia clínica mal documentada
- Otros tipos de infecciones oportunistas no especificada en el estudio.

3.1.6 MUESTRA

Se incluyen todos los pacientes según el sexo y con VIH/SIDA que fueron diagnosticados de la micosis “criptococosis” entre el periodo de 2012-2023 que cumplan los criterios de inclusión y exclusión. La población fue conformada por 70 pacientes.

3.1.7 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN	TIPO	RESULTADO
Edad	Edad que refiere paciente	Cuantitativa continua	Años
Sexo	Fenotipo del paciente	Cualitativa nominal	Masculino - Femenino
Procedencia	Anamnesis	Cualitativa nominal	Urbano- Rural
Sintomatología	Características clínicas	Cualitativa nominal	Vómitos Cefalea Fiebre Rigidez de nuca Alteración de la conciencia
Tipos de Criptococosis	Anamnesis	Cualitativa nominal	Pulmonar Cerebral Cutánea Diseminada

Pruebas de Laboratorio VIH/SIDA	Anamnesis	Cualitativa Nominal	CD4 - menor 500 cel/u - mayor 1000 cel/u Carga Viral - menor o igual 500 copias/ml mayor 40,000 copias/ml
Mortalidad	Anamnesis	Cualitativa dicotómica	Vivo/Fallecido

3.1.8 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

Dentro de nuestro campo de investigación se realizó la revisión de historias clínicas en el AS400 “Sistema Integrado de Información de Salud” del Hospital De Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. Mediante un informe y carta donde se detalla el tema de investigación se procedió a enviarlo al área de Docencia de la institución y al departamento de TICS, que se encarga de enviar la base de datos del respectivo hospital. Luego, tras la respuesta de las entidades se analizó y filtro la información de acuerdo a nuestros criterios de inclusión que tenemos en el estudio. En breve, ya teniendo los datos acordes a nuestra investigación se empezó a trabajar en una hoja de Excel en la versión 2021, por ultimo los datos fueron enviados para su análisis al software estadístico IBM® SPSS®.

En el análisis estadístico se emplearon medidas centrales: media, mediana y moda. Para el análisis de las variables tipo categóricas se usaron medidas de frecuencias y porcentajes. Para relacionar las variables de estudio se utilizó el análisis estadístico Chi Cuadrado de Pearson con una significancia del 0.05.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

En nuestro estudio, la población que se analizó durante los últimos 10 años, se obtuvo un total de 70 pacientes que tienen VIH/SIDA y que fueron diagnosticadas de Criptococosis.

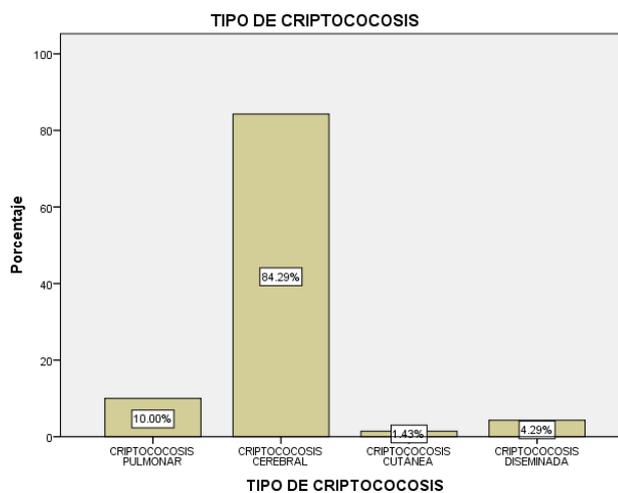
Tabla 1. Frecuencia del tipo de Criptococosis en pacientes VIH/SIDA.

		TIPO DE CRIPTOCOCOSIS			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	CRIPTOCOCOSIS PULMONAR	7	10.0	10.0	10.0
	CRIPTOCOCOSIS CEREBRAL	59	84.3	84.3	94.3
	CRIPTOCOCOSIS CUTÁNEA	1	1.4	1.4	95.7
	CRIPTOCOCOSIS DISEMINADA	3	4.3	4.3	100.0
	Total	70	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Paguay Tatiana; Zambrano Melany

Figura 2. Variable: Tipo de criptococosis



Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Paguay Tatiana; Zambrano Melany

La frecuencia de la variable del tipo de criptococosis, todos los resultados fueron válidos. Los resultados que se evidencian fueron los siguientes: con un 10% representando una criptococosis tipo pulmonar; con una mayor frecuencia de 84.3% en pacientes con diagnóstico de criptococosis cerebral; mientras con 1.4% fue de tipo cutánea; y por último con un 3% en pacientes con criptococosis diseminada.

Tabla 2. Análisis estadístico de acuerdo a la edad en pacientes con diagnóstico decriptocosis.

Estadísticos		
EDAD		
N	Válido	70
	Perdidos	0
Media		38.43
Mediana		36.50
Moda		32 ^a
Desviación estándar		10.853
Mínimo		23
Máximo		78

Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Paguay Tatiana; Zambrano Melany

Se obtuvo la población de 70 pacientes donde se realizó el siguiente análisis: con un 38.43 corresponde a la media, mientras que la mediana con un 36.50, y la moda fue de 32.

Con una desviación estándar de 10.853. La mínima edad que se encontró fue de 23 años, y la máxima edad fue de 78 años de edad.

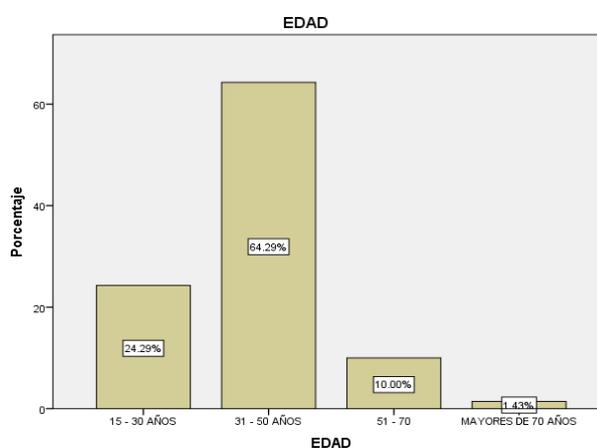
Tabla 3. Frecuencia de pacientes VIH/SIDA con diagnóstico de Criptococosis de acuerdo a la variable edad.

EDAD					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	15 - 30 AÑOS	17	24.3	24.3	24.3
	31 - 50 AÑOS	45	64.3	64.3	88.6
	51 - 70	7	10.0	10.0	98.6
	MAYORES DE 70 AÑOS	1	1.4	1.4	100.0
Total		70	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Paguay Tatiana; Zambrano Melany

Figura 3. Variable: Edad



Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Paguay Tatiana; Zambrano Melany

La frecuencia de la variable edad, todos los resultados fueron válidos. De acuerdo a ello, se encontró que el 24.3% de los pacientes estuvieron en el rango de 15 a 30 años de edad; por otro lado, se demostró con un 64,3% de los pacientes fue en el rango de 31 a 50 años. Mientras que se reflejó con un 10% en los pacientes de 51-70 años. Por último, en los mayores de 70 años con una frecuencia de 1,4%.

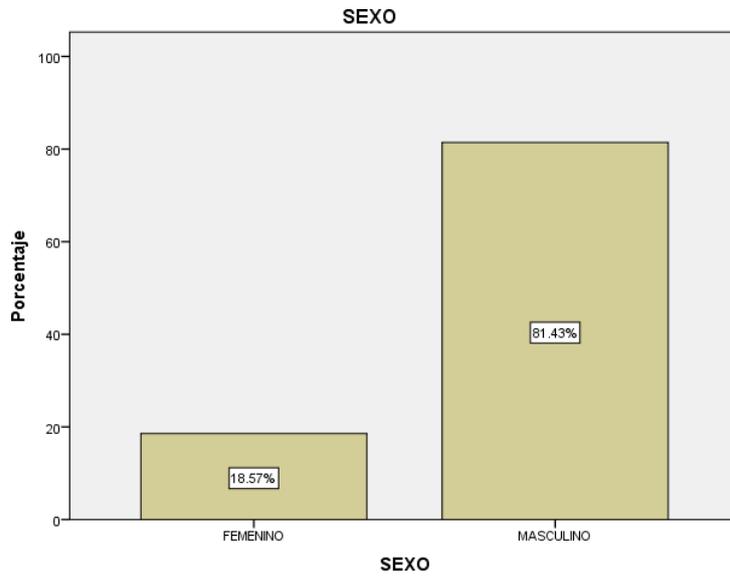
Tabla 4. Frecuencia de pacientes de acuerdo al sexo

		SEXO			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	FEMENINO	13	18.6	18.6	18.6
	MASCULINO	57	81.4	81.4	100.0
Total		70	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Paguay Tatiana; Zambrano Melany

Figura 4. Variable: Sexo



Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Paguay Tatiana; Zambrano Melany

La frecuencia de la variable sexo, todos los resultados fueron válidos. De acuerdo a ello, se encontraron que la mayor frecuencia fue en el sexo masculino con 57 pacientes que representó el 81,4%; por otro lado, se demostró que 13 pacientes registrados fueron de sexo femenino contando con un 18.6%.

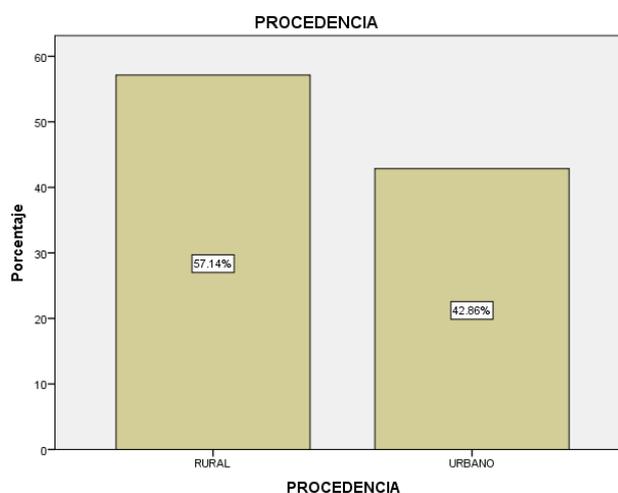
Tabla 5. Frecuencia de pacientes de acuerdo a la procedencia.

		PROCEDENCIA			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	RURAL	40	57.1	57.1	57.1
	URBANO	30	42.9	42.9	100.0
	Total	70	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Paguay Tatiana; Zambrano Melany

Figura 5. Variable: Procedencia



Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Paguay Tatiana; Zambrano Melany

La frecuencia de la variable procedencia, todos los resultados fueron válidos. De acuerdo a ello, se encontró que la mayor frecuencia fue en el área rural con un 57.1%; por otro lado, se demostró que en el área urbana fue de 42.9%.

Tabla 6. Frecuencia de pacientes con Criptococosis asociado al VIH/SIDA de acuerdo a la sintomatología.

		Recuento	% de N columnas
VÓMITOS	NO	36	51.4%
	SI	34	48.6%
CEFALEA	NO	3	4.3%
	SI	67	95.7%
FIEBRE	NO	11	15.7%
	SI	59	84.3%
RIGIDEZ DE NUCA	NO	50	71.4%
	SI	20	28.6%
ALTERACIÓN DE ESTADO DE CONSCIENCIA	NO	33	47.1%
	SI	37	52.9%

Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Paguay Tatiana; Zambrano Melany

De acuerdo al análisis de la sintomatología, se encontró con un 48.6% presentaron vómitos; con un 95.7% tenían cefalea; un 84.3% debutó con fiebre; mientras con un 28.6% de los pacientes presentaron rigidez de nuca; y por último un 52.9% tuvo alteración del estado de conciencia.

Tabla 7. Carga Viral y CD4

		Recuento	% de N columnas
CARGA VIRAL	CARGA VIRAL ALTA ($\geq 40,000$ COPIAS/ML)	63	90.0%
	CARGA VIRAL BAJA (≤ 500 COPIAS/ML)	7	10.0%
CD4	CD4 AUMENTADO (≥ 1000 CEL/u)	0	0.0%
	CD4 DISMINUIDO (≤ 500 CEL/u)	70	100.0%

Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Paguay Tatiana; Zambrano Melany

Mediante el análisis de la carga viral, se encontró que un 90% tenían carga viral alta (mayor o igual 40,000 copias/ml); mientras que un 10% represento una carga viral baja (menor o igual a 500 copias/ml).

Por otro lado, el conteo de CD4 se vieron los siguientes resultados: con un 100% se encontró un CD4 (menor o igual a 500 cel/u) disminuido en estos pacientes.

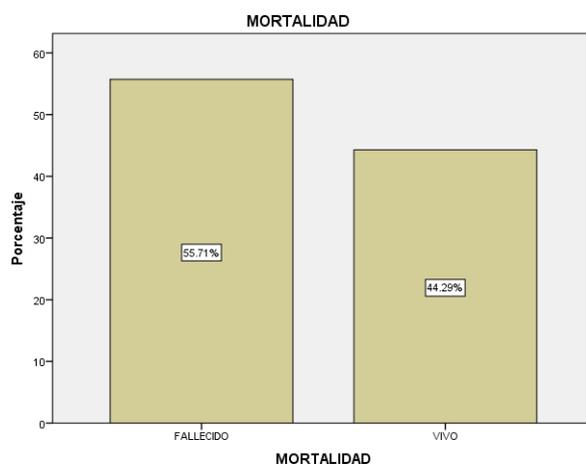
Tabla 8. Mortalidad en pacientes con diagnóstico de Criptococosis en pacientes VIH/SIDA.

MORTALIDAD					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	FALLECIDO	39	55.7	55.7	55.7
	VIVO	31	44.3	44.3	100.0
	Total	70	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Paguay Tatiana; Zambrano Melany

Figura 6. Variable: Mortalidad



Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Paguay Tatiana; Zambrano Melany

La frecuencia de la variable mortalidad, todos los resultados fueron válidos. Los resultados que se evidencio fueron los siguientes: un 55.7% de pacientes con criptococosis fallecieron; mientras que un 44.3% de pacientes con esta micosis están vivos.

Tabla 9. Asociación entre tipos de Criptococosis en pacientes VIH/SIDA y edad.

TIPO DE CRIPTOCOCOSIS	TIPO DE CRIPTOCOCOSIS	Recuento	EDAD				Total
			15 - 30 AÑOS	31 - 50 AÑOS	51 - 70	MAYORES DE 70 AÑOS	
	CRIPTOCOCOSIS PULMONAR	Recuento	0	4	2	1	7
		% dentro de TIPO DE CRIPTOCOCOSIS	0.0%	57.1%	28.6%	14.3%	100.0%
	CRIPTOCOCOSIS CEREBRAL	Recuento	17	38	4	0	59
		% dentro de TIPO DE CRIPTOCOCOSIS	28.8%	64.4%	6.8%	0.0%	100.0%
	CRIPTOCOCOSIS CUTÁNEA	Recuento	0	0	1	0	1
		% dentro de TIPO DE CRIPTOCOCOSIS	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	100.0%
	CRIPTOCOCOSIS DISEMINADA	Recuento	0	3	0	0	3
		% dentro de TIPO DE CRIPTOCOCOSIS	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
Total		Recuento	17	45	7	1	70
		% dentro de TIPO DE CRIPTOCOCOSIS	24.3%	64.3%	10.0%	1.4%	100.0%

Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Paguay Tatiana; Zambrano Melany

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	24.889 ^a	9	.003
Razón de verosimilitud	17.965	9	.036
N de casos válidos	70		

Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Paguay Tatiana; Zambrano Melany

Prueba chi cuadrado de Pearson: Se encontró asociación estadística entre las variables tipos de criptococosis y sexo.

Los resultados que se evidenció fueron los siguientes: Los pacientes según en el rango de edad que se clasifico tuvieron criptococosis pulmonar: con un 0.0% en el rango de 15 a 30 años; luego en el rango de 31 a 50 años que tuvo este tipo de micosis fue de 57.1%; en pacientes de 51 a 70 años se refleja un 28.6%; mientras que en pacientes mayores de 70 años se observó un 14.3%.

En los pacientes que tuvieron de tipo cerebral se observa lo siguiente: con un 28.8% debuto en el rango de 15 a 30 años; con un 64.4% fueron pacientes que se encontraban de 31 a 50 años; Por el contrario, con un 6.8% se observó en pacientes de 51 a 70 años; Por último, en mayores de 70 años con 0.0%.

En pacientes que tuvieron criptocosis cutánea se observó que el 100% se encontraba en el rango de 51 a 70 años. Mientras que en los otros rangos fueron de 0.0%.

Y en los pacientes con criptocosis diseminada se visualizó que el 100% se encontraba en el rango de 31 a 50 años. En cambio, en los otros rangos fueron de 0.0%.

Tabla 10. Asociación entre tipos de Criptococosis en pacientes VIH/SIDA y mortalidad.

MORTALIDAD	FALLECIDO		TIPO DE CRIPTOCOCOSIS				Total
			CRIPTOCOCOSIS PULMONAR	CRIPTOCOCOSIS CEREBRAL	CRIPTOCOCOSIS CUTÁNEA	CRIPTOCOCOSIS DISEMINADA	
		Recuento	4	31	1	3	39
		% dentro de MORTALIDAD	10.3%	79.5%	2.6%	7.7%	100.0%
	VIVO	Recuento	3	28	0	0	31
		% dentro de MORTALIDAD	9.7%	90.3%	0.0%	0.0%	100.0%
Total		Recuento	7	59	1	3	70
		% dentro de MORTALIDAD	10.0%	84.3%	1.4%	4.3%	100.0%

Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Paguay Tatiana; Zambrano Melany

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3.426 ^a	3	.331
Razón de verosimilitud	4.925	3	.177
N de casos válidos	70		

Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Paguay Tatiana; Zambrano Melany

Prueba chi cuadrado de Pearson: No se encontró asociación estadística entre las variables Tipo de criptococosis y mortalidad.

Dentro de los pacientes que fallecieron según el tipo de criptococosis fue: con 10.3% de tipo pulmonar; 79.5% de tipo cerebral; 2.6% cutánea; 7.7% diseminada.

En cuanto a los pacientes que están vivos y que tuvieron criptococosis fueron de: 9,7% de tipo pulmonar; 90.3% de tipo cerebral; 0.0% cutánea y diseminada.

CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

La criptococosis es una enfermedad oportunista, muy frecuente en los pacientes con VIH/ SIDA debido a su inmunodeficiencia que ellos presentan; coinfección del sida con la criptococosis que presenta un gran aumento de la mortalidad.

Hay que tener en cuenta que existen diferentes tipos de criptococosis: Criptococosis cerebral, pulmonar, sistémica,diseminada. Para (Guambo, Ana María Viteri Rojas, Jose Federico Suquillo Anaguano, & Rafael Agripino Campoverde Espinoza, 2022) tanto como a (Manuel, 2022). En sus trabajos investigativo nos describe que la mayor prevalencia de la criptococosis es de tipo meníngeo alrededor del 31%. Comparando y analizando con nuestro estudio: se encontró una mayor prevalencia de pacientes con diagnóstico de criptococosis cerebral con un 84.3%.

Esta micosis sistémica es de distribución mundial en la que afecta a pacientes tanto hombres como mujeres con VIH/SIDA. De acuerdo (Guambo, Ana María Viteri Rojas, Jose Federico Suquillo Anaguano, & Rafael Agripino Campoverde Espinoza, 2022) describe que el 71% de los pacientes es de sexo masculino, que padecieron esta coinfección; y el 29% fueron mujeres. Cabe recalcar que la prevalencia en esa investigación fue de predominio el sexo masculino. Variable que se mantiene en nuestro estudio, como resultado del 81.4% para el sexo masculino y 18.6% para el sexo femenino. Siendo el sexo masculino que padece más de VIH con Criptococosis.

Según (Guambo, Ana María Viteri Rojas, Jose Federico Suquillo Anaguano, & Rafael Agripino Campoverde Espinoza, 2022) reporta que la mayoría de los pacientes en el estudio tenían edad 36 a 50 años, con un 44%; mientras que un 34% correspondían al grupo etario de 18 a 35 años y un 22% más de 50 años. Por lo tanto, en comparación con nuestra investigación se observó que un 64.3% corresponde al rango de edad 31 -50 años; 24.3 %en pacientes de 15 – 30 años; 10% en pacientes de 51-70 años y en mayores de 70 años con una frecuencia de 1.4 %.

En el estudio (Borja Santillán, M. A., Coronel Reyes, A. W., & Cobeña Carrillo, N. A. (2023), se observó que en un 73.6% fueron de procedencia urbana. Mientras que en nuestro estudio la procedencia de estos pacientes con VIH/SIDA diagnosticado de esta micosis fue rural con un 57.1%, y el urbano con un 42.9%.

De acuerdo a los niveles de CD4, en el trabajo de (Borja Santillán, M. A., Coronel

Reyes, A. W., & Cobeña Carrillo, N. A. (2023), fue menos de 200 cel/mm³ con un 35,9%; Mientras que en nuestra base de datos se visualizó que estos pacientes el 100% tenían un conteo disminuido de CD4 (menor a 500 células/ul).

Según (TIGRE, 2020), en estudios realizados en el 2017 en la ciudad de Guayaquil han reportado que las infecciones oportunistas asociadas a VIH alcanzan una mortalidad del entre el 14% y el 46,3%. Mientras que nuestra base de datos consta el siguiente resultado con un 55.7% criptococosis fallecieron; mientras que un 44.3% de pacientes con esta micosis están vivos.

(MARÍA DEL ROSARIO HERRERA GARCIA, JUAN PABLO GODOY ALONSO, & JOHNNY JOSUÉ FUENTES FUENTES, 2014) especifica en su trabajo de investigación, que la mortalidad global fue de 8 pacientes; 6 pacientes fallecieron por criptococosis meníngea reflejando un 21.42%; y el restante fueron por causas no relacionadas a la enfermedad. En nuestra investigación, se observó que la mayoría de los pacientes con VIH/SIDA que fallecieron fue por el tipo de criptococosis meníngea con un 79.5%.

CONCLUSION

- La criptococosis se refleja como una micosis sistémica que está presente en pacientes vulnerables con VIH/SIDA.
- La criptococosis tiene diferentes tipos en lo que se detalla los siguiente: pulmonar, cerebral, diseminada, ocular y cutánea. No obstante, la que tiene predominancia en nuestro estudio fue de tipo cerebral con una frecuencia de 84,3% en pacientes inmunocomprometidos con VIH/SIDA.
- A su vez, el rango de edad fue entre 31- 50 años de edad representado con un 64,3%.
- Por los diferentes estudios y el nuestro se visualizó que el sexo masculino es el más afectado por coinfección de VIH – Criptococosis. Con una frecuencia del 81,4%.
- La procedencia de estos pacientes, donde se evidenció que la mayor frecuencia fue de área rural con un 57.1%.
- Y las características clínicas que debutaron en estos pacientes, fueron: cefalea, alza térmica, alteración de la conciencia y con menor frecuencia vómitos y rigidez de nuca.
- Fue importante analizar en nuestro estudio el CD4 y carga viral donde se observó una disminución significativa de su conteo de CD4; y su carga viral se encontraba aumentada en pacientes con coinfección por VIH-Criptococosis.
- También, se mostró una mortalidad significativa en estos pacientes. Con un 55.7% fallecieron; y un 44.3% están vivos.
- Por último, se encontró asociación estadística entre tipos de criptococosis y edad de los pacientes. En cuanto, al tipo de criptococosis y mortalidad no se encontró asociación estadística.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barbosa-Zamora, A., Perla de la Herrán, M., & Bonifaz, A. (2016). Cutaneous Cryptococcosis: A Review. *DERMATOLOGÍA DEMQ*. Obtenido de <https://dcmq.com.mx/edici%C3%B3n-octubre-diciembre-2016-volumen-14-n%C3%BAmero-4/513-criptococosis-cut%C3%A1nea-una-revisi%C3%B3n>
2. Bonifaz Trujillo, A. (2020). *MICOLOGÍA MÉDICA BÁSICA*. McGraw-Hill Interamericana Editores.
3. Bonifaz, A. (2015). *Comprar Micología Médica Básica 5ª Ed. | Alexandro Bonifaz | 9786071512703 | MCGRAW HILL*. Recuperado el 4 de 5 de 2024, de http://libreriasaulamedica.com/micologia-medica-basica-5-ed._9786071512703_274705
4. Castañeda, E., & Lizarazo, J. (2012). Protocolo de estudio y manejo de los pacientes con criptococosis. *ELSEVIER*, 123-125. doi: 10.1016/S0123-9392(12)70038-3
5. Magali Rodríguez Concepción, N. U. (2017). Infección por criptococos en el VIH-Sida. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*.
6. OMS. (2023). VIH y sida. *OMS*. Obtenido de https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids?gad_source=1&gclid=EAIaIQobChMIj_3r9Ob0hQMVrp9aBR3uoQFdEAAAYASAAEgLExvD_BwE
7. Organización Panamericana de Salud. (2018). EL DIAGNÓSTICO, LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LA CRIPTOCOCOSIS EN NIÑOS, ADOLESCENTES, Y ADULTOS CON INFECCION POR VIH. *OPS*, 4.
8. Álvarez Estévez, M., Reina González, G., Aguilera Guirao, A., Rodríguez Martín, C., & García García, F. (2015). Microbiological diagnosis of human immunodeficiency virus infection. En *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* (Vol. 33, Número 8, pp. e44-e52). Elsevier Doyma. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2014.07.007>
9. Castañeda, E., & Lizarazo, J. (2012). *Protocolo de estudio y manejo de los pacientes con criptococosis A protocol for the study and management of patients with cryptococcosis*. 16, 123-125. www.elsevier.es/infectio
10. Delgado- Torres, N., Cedeño- Cueva, J., Granda- Jaramillo, C., Jumbo- Alvarado, J., & Jara León, E. (2020). Cryptococcus neoformans en paciente VIH, a propósito de un caso. *INSPIPILIP*. <https://doi.org/10.31790/inspilip.v4i1.156>
11. DIAZ CATALINA SILVIA, & CARDONA CASTRO PAULA. (2008). Criptococosis en pacientes con SIDA: manifestaciones cutáneas y sistémicas, diagnóstico y terapéutica. *Revista CES Medicina*, 22(1), 70-88. <https://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/527/303>

12. María, M. T., Eresa Baró, T., Tomás, B., Tesis, O., & Doctoral, T. (s. f.). *Cryptococcus neoformans*.
13. Martín-Mazuelos, E., & Valverde, A. (s. f.). *CRIPTOCOCOSIS: DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO Y ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD IN VITRO*. Recuperado 5 de mayo de 2024, de <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/micologia/cripto.pdf>
14. Rodríguez Concepción, Magali, Urrea Fuego, Noel, Arronte Santos, María Esther, & Montesino Aguiar, Juana Cecilia. (2017). Infección por criptococos en el VIH-Sida. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 21(2), 135-142. Recuperado en 04 de mayo de 2024, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942017000200019&lng=es&tlng=es.
15. Barbosa-Zamora, A., Perla de la Herrán, M., & Bonifaz, A. (2016). Cutaneous Cryptococcosis: A Review. *DERMATOLOGÍA DEMQ*. Obtenido de <https://dcmq.com.mx/edici%C3%B3n-octubre-diciembre-2016-volumen-14-n%C3%BAmero-4/513-criptococosis-cut%C3%A1nea-una-revisi%C3%B3n>
16. Bonifaz, A. (2015). *Comprar Micología Médica Básica 5ª Ed. | Alexandro Bonifaz | 9786071512703 | MCGRAW HILL*. Recuperado el 4 de 5 de 2024, de http://libreriasaulamedica.com/micologia-medica-basica-5-ed._9786071512703_274705
17. Magali Rodríguez Concepción, N. U. (2017). Infección por criptococos en el VIH-Sida. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*.
18. OMS. (2023). VIH y sida. *OMS*. Obtenido de https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids?gad_source=1&gclid=EAIaIQobChMIj_3r9Ob0hQMVrp9aBR3uoQFdE AAYASAAEgLExvD_BwE
19. Organización Panamericana de Salud. (2018). EL DIAGNÓSTICO, LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LA CRIPTOCOCOSIS EN NIÑOS, ADOLESCENTES, Y ADULTOS CON INFECCION POR VIH. *OPS*, 4.
20. Anón. s. f. «Terapia Antirretroviral - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud».
21. Hurtado García, Steven, Patricia Quintero-Cusgüen, Steven Hurtado García, y Patricia Quintero-Cusgüen. 2021. *Criptococosis meníngea*. Vol. 37. Asociación Colombiana de Neurología.
22. Fernando Antonio Messina; Ricardo Negroni; Elena Isabel Maiolo; Alicia Arechavala 2019 (Criptococosis meníngea en pacientes con diabetes y sida) *Cryptococcal meningitis in patients with diabetes and AIDS* <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0213005X13003340>

23. Jairo Lizarazo; Elizabeth Castañeda; Consideraciones sobre la criptococosis en los pacientes con sida (2012); ELSEVIER: <https://www.elsevier.es/esrevista-infectio-351-articulo-consideraciones-sobre-criptococosis-lospacientes-S0123939212700322>
24. Organización Panamericana de la Salud, 2023; RECOMENDACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO Y LA PREVENCIÓN DE LA CRIPTOCOCOSIS; Directrices para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la criptococosis en adultos, adolescentes y niños con infección por el VIH. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594711/>
25. López Mora Eduardo, Espinoza Rojas Jorge, Dabanch Peña Jeannette, Vieille Oyarzo Peggy, Cruz Choappa Rodrigo. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Cryptococcus* spp. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2022 Dic [citado 2023 Nov 29] ; 39(6): 725-730. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182022000600725&lng=es.
26. Fernando Messina; María de las Mercedes Romero; Emmanuel Marin; Andrés Benchetrit; Alicia Arechavala; Roxana Depardo; Ricardo Negrón; Gabriela María Santiso; Fundación Huésped - Sociedad Argentina de Infectología; Características clínicas, métodos diagnósticos y evolución de la criptococosis extrameningea en personas viviendo con VIH. <https://revista.infectologia.info/index.php/revista/article/view/134>
27. J.N. Jarvis, T. Bicanic, T.S. Harrison. Management of cryptococcal meningoencephalitis in both developed and developing countries. *Cryptococcus: from human pathogen to model yeast*, 9. pp. 565-584. <https://www.elsevier.es/es-revista-infectio-351-articulo-protocolo-estudio-manejo-pacientes-con-S0123939212700383>
28. World Health Organization, UNAIDS. Towards Universal Access: Scaling up Priority HIV/AIDS Interventions in the Health Sector. Progress Report 2010. World Health Organization, Ginebra, Suiza. [consultado 12 Oct 2012]. Disponible en: <http://www.who.int/hiv/topics/treatment/data/en/index2.html>
29. P. Escandón, C. De Bedout, J. Lizarazo, C.I. Agudelo, A. Tobón, S. Bello, et al. Grupo Colombiano para el Estudio de la Criptococosis Criptococosis en Colombia: resultados de la encuestanacional, 2006-2010. *Biomedica.*, 32 (2012), pp. 386-398. <https://www.elsevier.es/es-revista-infectio-351-articulo-consideraciones-sobre-criptococosis-lospacientes-S0123939212700322>
30. Rodríguez Concepción Magali, Urra Fuego Noel, Arronte Santos María Esther, Montesino Aguiar Juana Cecilia. Infección por criptococos en el VIH/Sida. *Rev Ciencias Médicas* [Internet]. 2017 Abr [citado 2023 Nov 29] ; 21(2): 135-142. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-

31942017000200019&lng=es.

31. Guambo, E. L. M., Rojas, A. M. V., Anaguano, J. F. S., & Espinoza, R. R. C. (2022). Factores de riesgo de Criptococosis en paciente inmunodeprimidos VIH. *RECIMUNDO*, 6(2), 309-317.
32. Guzmán, J. M. A. (2022). Enfermedades asociadas a la infección por vih en pacientes atendidos en el hospital de infectología de GUAYAQUIL. *Journal of Science and Research*, 7(CININGEC II), 411-434.
33. MARÍA DEL ROSARIO HERRERA GARCIA, JUAN PABLO GODOY ALONSO, & JOHNNY JOSUÉ FUENTES FUENTES. (2014). CRIPTOCOCOSIS MENINGEA EN PACIENTES CON VIH/SIDA. *UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA*.
34. TIGRE, J. P. (2020). INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES VIH+. *Universidad Católica de Cuenca*.
35. Javier, B. A., Ricardo, N., & María, R. A. (2017). Características epidemiológicas de 71 casos de criptococosis diagnosticados en diferentes centros asistenciales de la ciudad de Buenos Aires y sus alrededores, durante 1991 / Epidemiological characteristics of 71 cases of cryptococosis diagnosed in diffe. *Portal Regional da BVS*.
36. Borja Santillán, M. A., Coronel Reyes, A. W., & Cobeña Carrillo, N. A. (2023). Factores de riesgo y complicaciones neurológicas en los pacientes con VIH/sida. *RECIAMUC*, 7(2), 605-613. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/7.\(2\).abril.2023.605-613](https://doi.org/10.26820/reciamuc/7.(2).abril.2023.605-613)

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Paguay Tixi, Tatiana Natalie**, con C.C: # **0953288453** y **Zambrano Torres, Melany Karla**, con C.C: # **0955931332** autores del trabajo de titulación: **“Prevalencia de la criptococosis como infección oportunista en pacientes con VIH/SIDA en el hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2012-2023”** previo a la obtención del título de **Médicos** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

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

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

Guayaquil, 10 de mayo de 2024

f.  **TATIANA NATALIE
PAGUAY TIXI**
Paguay Tixi, Tatiana Natalie
C.C: **0953288453**

f.  **MELANY KARLA
ZAMBRANO TORRES**
Zambrano Torres, Melany Karla
C.C: **0955931332**

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Prevalencia de los tipos de criptococosis como infección oportunista en pacientes con VIH/SIDA en el hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2012-2023.	
AUTOR(ES)	Paguay Tixi, Tatiana Natalie; Zambrano Torres, Melany Karla	
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dra. Benítez Estupiñán Elizabeth María	
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil	
FACULTAD:	Ciencias Médicas	
CARRERA:	Medicina	
TITULO OBTENIDO:	Médico	
FECHA DE PUBLICACIÓN:	10 de mayo de 2024	No. DE PÁGINAS: 40
ÁREAS TEMÁTICAS:	Infectología, Medicina interna	
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	VIH, SIDA, Infección oportunista, CD4, Carga Viral, Criptococosis	
RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):	<p>La Criptococosis es una infección micótica causada por el hongo del género <i>Cryptococcus</i>, siendo los más comunes el <i>neoformans</i> y <i>Gattii</i>. Esta infección por <i>Cryptococcus</i> generalmente se da con mayor frecuencia en pacientes con VIH/SIDA. Esta micosis puede afectar diversas partes del cuerpo, dando diferentes tipos de sintomatología, siendo la clínica más frecuente la parte neurológica como fiebre, cefalea, rigidez en el cuello, alteración de la conciencia entre otros. A su vez otros pueden cursar con síntomas respiratorios dando como resultado Criptococosis pulmonar. El diagnóstico de esta micosis oportunista implica en el análisis de líquido Cefalorraquídeo, cultivo, biopsia pulmonar, entre otros para descartar la presencia de Criptococosis. El tratamiento y su duración va a depender según la gravedad y ubicación de la infección. Materiales y Métodos: El presente estudio de diseño observacional, analítico, corte transversal y retrospectivo en pacientes que fueron atendidos en las diferentes de área del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo 2012-2023. Resultados: Fueron estudiados 70 pacientes con diagnóstico de criptococosis en pacientes con VIH/SIDA, en el análisis se estudió: el tipo de criptococosis donde se reflejó con una frecuencia de 84,3% de predominio cerebral; A su vez la mayor prevalencia de edad fue entre el rango de 31- 50 años de edad representado con un 64,3% . No obstante, se evidenció mayor frecuencia en la población masculina con un 81.4% y con una menor frecuencia alrededor de 18.6% correspondió a la población femenina. También se analizó la procedencia de estos pacientes, donde se evidenció que la mayor frecuencia fue de área rural con un 57.1%. Se abordaron otras variables en nuestro estudio. Conclusiones: La criptococosis se refleja como una micosis sistémica que está presente en pacientes vulnerables con VIH/SIDA, siendo la más frecuente en nuestro estudio la criptococosis cerebral; la edad que más frecuente se dio fue entre 31-50 años de edad; y de prevalencia en la población masculina. Con respecto a la procedencia fue mayor predominio del área rural. Y las características clínicas que debutaron en estos pacientes, fueron: cefalea, alza térmica, alteración de la conciencia y con menor frecuencia vómitos y rigidez de nuca. Fue importante analizar en nuestro estudio el CD4 y carga viral donde se observó una disminución significativa de su conteo de CD4, y su carga viral se encontraba aumentado en estos pacientes con VIH/SIDA. También, se mostró una mortalidad significativa en estos pacientes. Por último, se encontró asociación estadística entre tipos de criptococosis y edad de los pacientes. No se encontró asociación estadística entre tipos de criptococosis y mortalidad.</p>	
ADJUNTO PDF:	x SI	NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +5930982914096	E-mail: melany.zambrano@cu.ucsg.edu.ec
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):	Nombre: Vásquez Cedeño, Diego Antonio	
	Teléfono: +593-982742221	
	E-mail: diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec	
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA		
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):		
Nº. DE CLASIFICACIÓN:		
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		