

Caso Clínico

Tutores: Dra. Sofía Griot
Dr. Henry Albornoz

Posgrado: Dra. Thery Alvarez



Caso Clínico

SM, 45 años.

Montevideo. Desempleado.

AP:

- Ex-tabaquista intenso
- Consumidor ocasional de cocaína
- Infección por VIH dg en 2007. Mala adherencia a TARV y controles
- TBC pulmonar confirmada en agosto 2018. 2da fase del tratamiento
- No coinfecciones con VHB/VHC/Sífilis

AEA:

- Ingreso hasta 1 mes previo al actual por infección respiratoria baja sin aislamiento microbiológico en LBA, que se interpretó como Pneumocytosis pulmonar. Tratamiento con TMP/SMX a dosis terapéutica por 21 días, luego profilaxis secundaria
- Abril/19 - CD4:12 cel/ μ L, CV: 2.048.606 copias/ml, log 6,43
- Al alta inicia TARV: TDF/3TC/DTGx2 ambulatorio



Caso Clínico

EA:

- A los 15 días de inicio de la TARV + 2° fase antiTBC + SXT profilaxis secundaria + Azitromicina
- Cuadro de 1 mes:
 - Fiebre intermitente
 - Repercusión general – Peso 70 Kg
 - Dolor abdominal Epigástrico e HI intenso, irradiado a HD.
 - Lesiones mucocutáneas bucales herpéticas. Molusco supraciliar
 - Lúcido, FC 80 cpm, FR 16 rpm, SatO2 97%, Febril 38,2°C
 - Anemia clínica
 - Hepatomegalia dolorosa
 - Dolor en fosa lumbar izquierdo



Caso Clínico

Paraclínica en emergencia:

- GB 7780 cel/ul (320 LT y 6000 neutrófilos), anemia 10.1 g/dl NN, plaquetas normales 174000
- PCR 249 mg/L
- Función renal normal.
- Hemocultivos sin desarrollo.
- UC sin desarrollo bacteriano.
- Alteración del funcional hepático con patrón colestásico con una FA de 510 UI/L y GGT 277 UI/L. Bilirrubinas normales. TP 76%, Alb 2,90 g/dl. TGO 45UI/L, TGP 25 UI/L
- De las serologías: CMV reactivo con IgM e IgG positivas. VHB no reactivo. VHC no reactivo

Caso Clínico



Caso Clínico

- **TC de abdomen:** múltiples ganglios y adenomegalias mesentéricas, intercavo-aórticos y lateroaórticos. Hepatomegalia a expensas de lóbulo derecho de 205 mm de diámetro longitudinal, de forma y densidad habitual, realce homogéneo sin lesiones focales. No dilatación de VB. Esplenomeglia de 161 mm de diámetro longitudinal, densidad homogénea.
- **TC de tórax:** Engrosamiento bi-apical de aspecto secuelar. Enfisema centrolobulillar y paraseptal a nivel de LLSS. Múltiples micronódulos centrolobulillares que configuran patrón en árbol en brote, sin cambios con respecto a estudio previo. Múltiples ganglios mediastinales y adenomegalia subcarinal de 12 mm.



Caso Clínico

- En emergencia se inicia PTZ + SXT con planteo de PNA y probable compromiso respiratorio.
- Ingresa a sala de Medicina
- Continúa febril, con hepatomegalia dolorosa, repercusión general.
- En sala se suspenden terapias
- Interconsulta con Infectología



Caso Clínico

Planteos Clínicos

- Infección VIH con inmunosupresión severa
- TBC en 2da fase de tratamiento
- Internación reciente por Infección Respiratoria baja sin agente identificado
- Inicio reciente de TARV
- Síndrome febril prolongado con anemia, repercusión general, poliadenovisceromegálico y patrón colestásico.
- Infecciosa:
 - Bacteriana específica: Micobacterias No Tuberculosa
 - Micótico: Criptococosis, Histoplasmosis. PCP.
 - Viral: Enfermedad por CMV
 - Parasitario: Se alejó Leishmaniasis por lugar de Residencia
 - Bacteriana inespecífica: Salmonellosis
- SIRI

Herpes mucocutáneo



Caso Clínico

Algoritmo diagnóstico:

- HC bacteriológicos y micológicos (Día 12 y 24): S/D
- HC CHLA (Día 12): Negativo (micobacterias)
- CV CMV: 1244 copias/ml (log 3.09)
- Mielocultivo para micobacterias (Día 20): cultivo rápido pendiente.
- Mielocultivo para micología: Sin desarrollo
- Ag criptococcus en sangre: No se realiza por falta de reactivo.
- CV VIH 5660 copias/ml (Log 3.75) y CD4 103 cel/ μ L
- Biopsia hepática guiada por ecografía (Día 22).
 - Bacteriológico S/D.
 - Micológico coloraciones, fresco y cultivo negativo.
 - Baciloscopía negativa.



Caso Clínico

- Día 12 se inicia tratamiento empírico para micosis sistémica y micobacterias no tuberculosas y tratamiento de herpes mucocutáneo:
 - Anfotericina B 50mg IV c/12 hrs
 - Claritromicina 500mg VO c/12 hrs
 - Ciprofloxacina 500mg VO c/12 hrs
 - RIF/INH 2° fase antiTBC
 - Aciclovir 400 VO c/8hrs
 - Profilaxis SXT
- Día 20 injuria renal aguda con Crea de 1,7. Se suspende por 4 días. Se reinicia por persistencia de la fiebre
- El día 24 se inician corticoides por planteo de SIRI grave



Caso Clínico

- Día 26 nuevo registro febril 38,2°C, disnea progresiva, insuficiencia respiratoria leve, PCR: 234
- Se inicia Piperacilina-Tazobactam 4,5g IV c/6hrs + TMP-SMX 160/800 3 amp IV c/6hrs con planteo de NAIH +/- PCP
- TAC tórax (Día 27): Áreas parcheadas bilaterales a predominio central y en ambos lóbulos superiores, en vidrio deslustrado que asocian engrosamiento del intersticio interlobulillar, que en algunos sectores conforman un patrón crazy-paving y en otros tiende a la consolidación. Bronquios dilatados a dichos niveles. Derrame pleural bilateral de distribución típica, mayor entidad a derecha.



Caso Clínico



Caso Clínico

- Día 30: Peoría de insuficiencia respiratoria
- Ingreso a CI. Se inicia VNI, sin respuesta, se procede a IOT.
- CV CMV (Día 24): 24405 copias/ml (log 4,39)
- Inicia Ganciclovir 350mg IV c/12 hrs con planteo de reactivación de enfermedad CMV-neumonitis por CMV?
- Antígeno de Cryptococcus en sangre (Día 31): Negativo
- Antígeno de Histoplasma en orina (Día 31): Negativo



Caso Clínico

- Día 33: Ingreso a CTI
- Día 34: Peoría clínica, persistencia de registros febriles, desadaptación a la ARM, hemodinamia con requerimiento de vasopresores. Se suspende Piperacilina-Tazobactam y se inicia: Cefepime + Colistin
Se mantiene anti-TB 2da fase + Claritromicina + Ciprofloxacina Anfotericina B, TMP-SMX, Ganciclovir y TARV.
- Día 39: Anfotericina B 3 veces por semana, habiendo cumplido 21 días de dosis plena
- Se suspende Cefepime y se inicia Fosfomicina.
- Aspirados traqueales desarrollan *Pseudomonas aeruginosa* XDR (Día 34, 44 y 48)
- Punta cateter (Día 34) *K. pneumoniae* KPC (sin HC periféricos)
- Mala evolución progresiva, fallece con planteo de shock refractario al día 53 de internación.



Pregunta Clínica

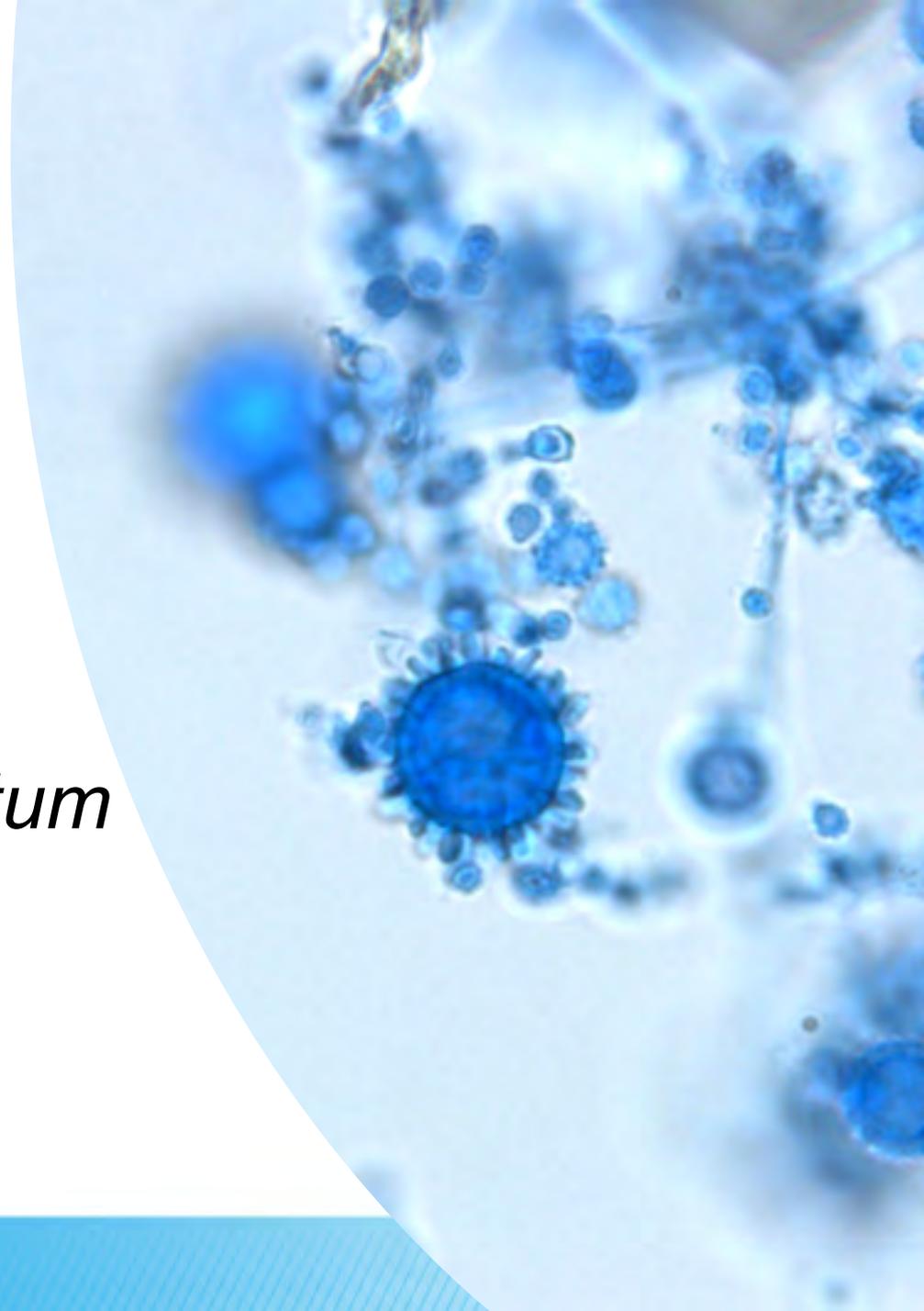
Cómo interpretar resultado negativo de Ag urinario para Histoplasmosis en este paciente?

- VIH con inmunodepresión severa en contexto de SIRI
- Que ingresa por Fiebre 1 mes + toque hematológico, hepático, respiratorio
- Gravemente enfermo
- Con múltiples terapias empíricas
- Que la muestra se obtuvo a las 2 semanas de tratamiento con anfotericina B



Revisión Bibliográfica

Antígeno Urinario de *Histoplasma capsulatum*



Agenda

1. Introducción
2. Importancia de la Histoplasmosis en los pacientes con infección por VIH.
3. Qué tipos de test antigénicos existen?
- 4.Cuál es el rendimiento diagnóstico de los test antigénicos en pacientes con infección por VIH?
- 5.Cuál es el rendimiento una vez iniciado el tratamiento antifúngico?
6. Presentan reacción cruzada con otras micosis?
7. Hay diferencia significativa en rendimiento diagnóstico entre antigenuria y antigenemia?
Se justifica realizar los 2 test consecutivos para aumentar rendimiento diagnóstico?
- 8.Cuál sería el balance Costo/Efectividad en nuestra población?



Histoplasma capsulatum

- Hongo ascomiceto, dimórfico: Micelio y levadura.
- Endémico en USA en rivera del Río Mississippi y Ohio y en América Central y del Sur.
- Es una de las micosis endémicas más frecuentes.
- En Uruguay se presentan alrededor de 10-30 casos por año tomando en cuenta todas las formas, predominando en inmunodeprimidos.

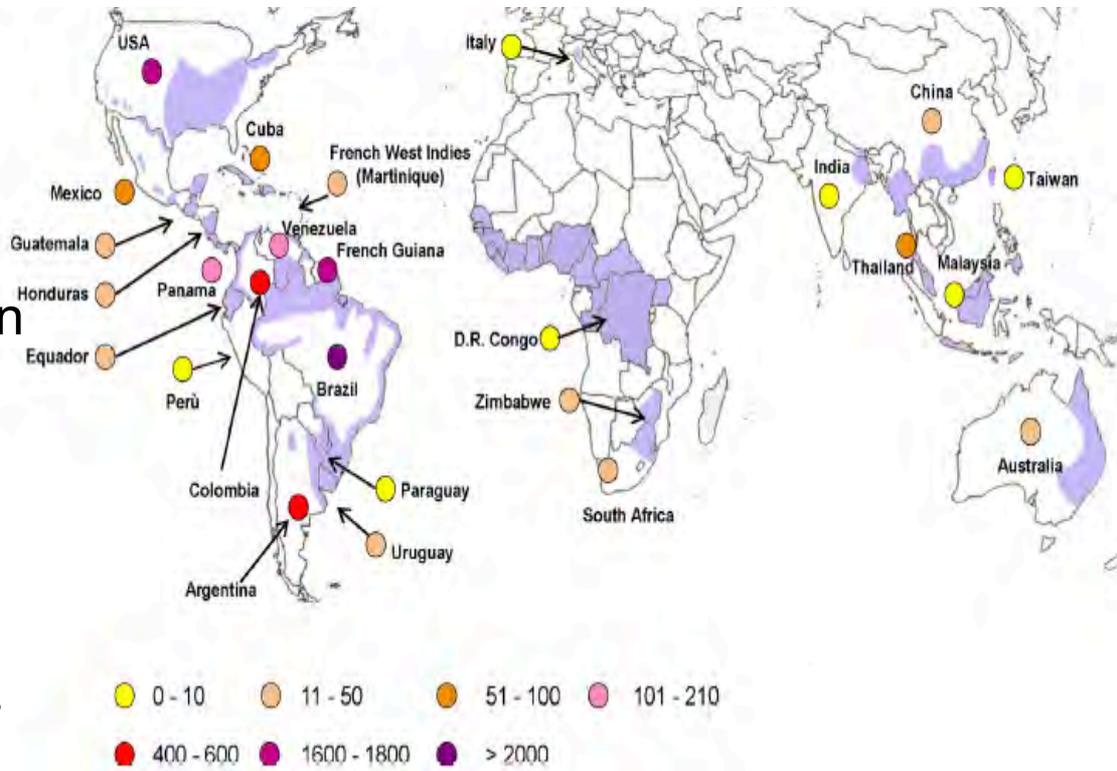


Fig. 1 Geographic distribution of *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* (purple) and *H. capsulatum* var. *duboisii* (shadow area). The circles indicate the number of published cases of autochthonous AIDS-associated.

Histoplasmosis e Infección por VIH

- Es una de las principales enfermedades marcadoras de etapa SIDA y de muerte relacionada al SIDA.
- 90% histoplasmosis diseminada progresiva, mayor riesgo si CD4 menor de 150/ μ L
- Se estima incidencia de Histoplasmosis diseminada en VIH y zona endémica entre 5%-25%
- Prevalencia en descenso desde la introducción del TARV altamente eficaz, pero continúa siendo alta en la población que no accede o falla en el cumplimiento del TARV
- La tasa de mortalidad es alta con rangos entre 10% en países desarrollados y 30% en áreas con recursos limitados.
- En pacientes hospitalizados con VIH la histoplasmosis mostró tasas de letalidad mayores que cualquier otra infección oportunista



Histoplasmosis e Infección por VIH en Latinoamérica

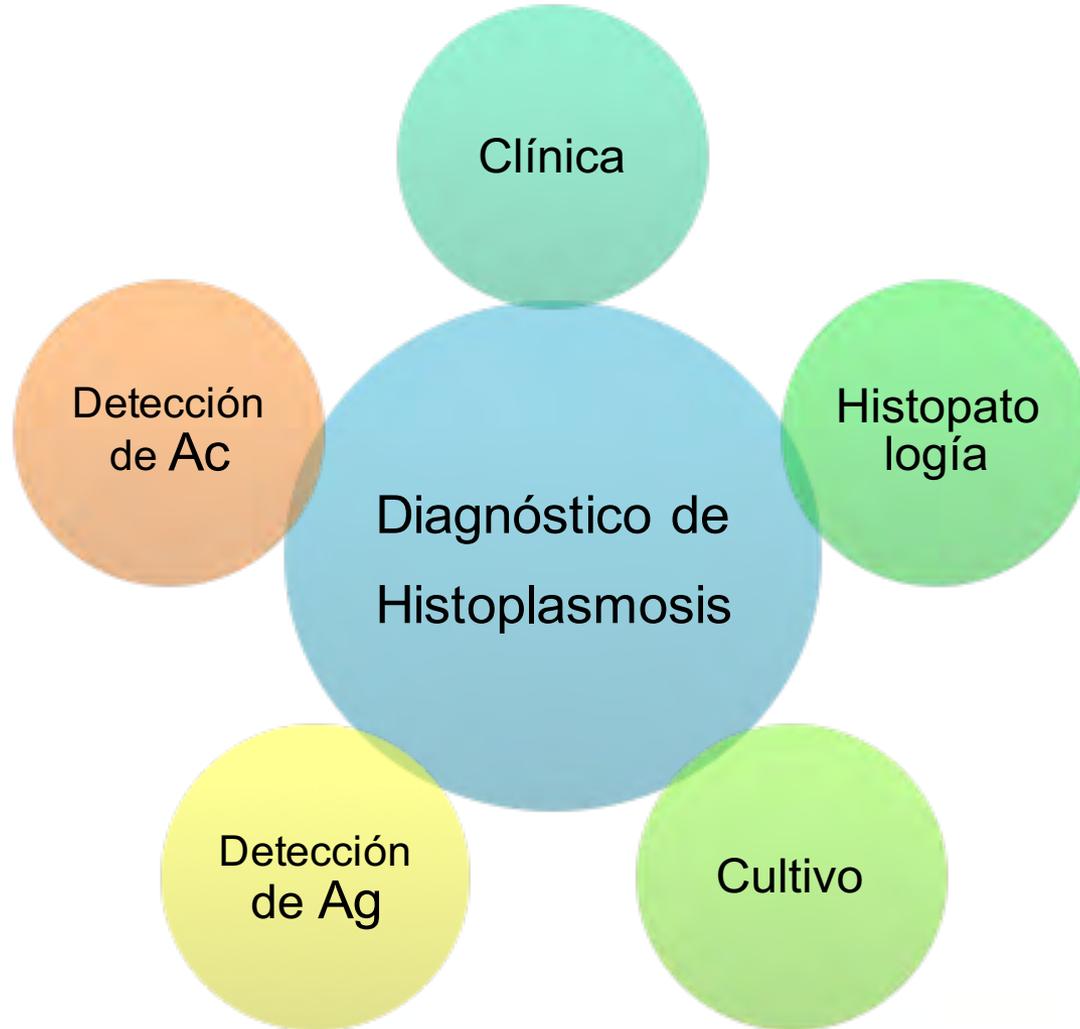
- Subdiagnóstico
- Misdiagnóstico con TBC
- Sin test rápidos y con buen rendimiento para Latinoamérica
- 2017 la guía de la OMS recomienda buscar y tratar la histoplasmosis en Latinoamérica y señala la falta de test diagnósticos simples
- Estudio de modelo matemático estimó para el 2012, 6710 a 15657 casos de histoplasmosis diseminada asociada a VIH y 671 a 9394 muertes relacionadas, frente a 5062 muertes relacionadas a TBC reportadas en Latinoamérica

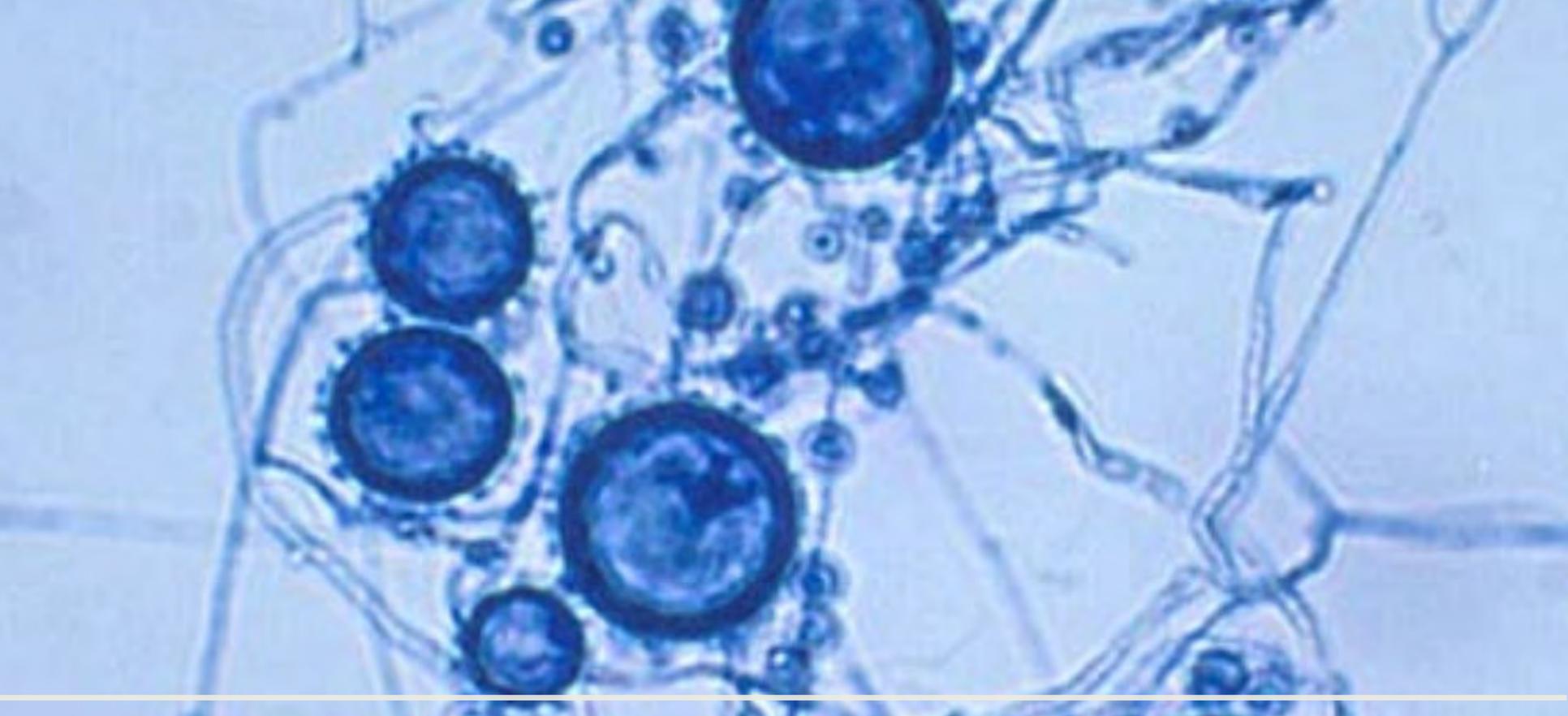


[Esta foto](#) de Autor desconocido está bajo licencia [CCBY-SA](#)



Aproximación diagnóstica multimodal





Tipos de Test Antigénicos de *Histoplasma capsulatum*



DIAGNOSIS OF DISSEMINATED HISTOPLASMOSIS BY DETECTION OF *HISTOPLASMA CAPSULATUM* ANTIGEN IN SERUM AND URINE SPECIMENS

LAWRENCE J. WHEAT, M.D., RICHARD B. KOHLER, M.D., AND RAM P. TEWARI, D.V.M., PH.D.

- Detección del antígeno polisacárido de *H. capsulatum* circulante en orina y suero se describió por primera vez en 1986.
- Originalmente desarrollado como un radioinmunoensayo.
- 94 muestras de 88 pacientes diversas formas clínicas. 295 controles.
- Sensibilidad: 91%
- Especificidad: 99%

Comparison of Radioimmunoassay and Enzyme-Linked Immunoassay Methods for Detection of *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* Antigen

MICHELLE M. DURKIN,^{1*} PATRICIA A. CONNOLLY,¹ AND L. JOSEPH WHEAT^{1,2,3}

Departments of Medicine¹ and Pathology,² Indiana University School of Medicine, and Roudebush Veterans Affairs Medical Center,³ Indianapolis, Indiana

- Compara el Radioinmunoensayo convencional con un Ensayo inmunoenzimático (EIA) desarrollado por MiraVista diagnostics, Indianapolis, EEUU.
- Sensibilidad: 91%
- Especificidad: 99%



Detection of *Histoplasma* Antigen by a Quantitative Enzyme Immunoassay[∇]

Patricia A. Connolly,* Michelle M. Durkin, Ann M. LeMonte, Emily J. Hackett, and L. Joseph Wheat
MiraVista Diagnostics and Mirabella Technologies, Indianapolis, Indiana

- MiraVista Diagnostics desarrolla nuevo EIA.
- Método cuantitativo.
- Sensibilidad: 100% antigenuria y 92,3% antigenemia en pacientes VIH/SIDA con HPD
- Especificidad: 99%
- Reacciones cruzadas en pacientes con otras micosis endémicas, incluida coccidioidomicosis.



Diagnostic accuracy cohort study and clinical value of the Histoplasma urine antigen (ALPHA Histoplasma EIA) for disseminated histoplasmosis among HIV infected patients: A multicenter study

Pedro Torres-González¹*, María Dolores Niembro-Ortega¹*, Areli Martínez-Gamboa¹*,

- En 2007 el EIA Histoplasma IMMY ALPHA se aprobó para uso clínico
- Sin embargo, ALPHA-HUAg se considera inferior al MVista-HUAg que solo está disponible como referencia.
- Objetivo es evaluar la precisión diagnóstica de ALPHA-HUAg.
- Sensibilidad: 67.1%
- Especificidad: 97.5%



Validation of an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay That Detects *Histoplasma capsulatum* Antigenuria in Colombian Patients with AIDS for Diagnosis and Follow-Up during Therapy

Diego H. Cáceres,[#] Christina M. School,[□] Ángela M. Tobón,^{#,□} Angela Ahlquist Cleveland,[□] Ángela Restrepo,[#] Mary E. Brandt,[□] Tom Chiller,[□] Beatriz L. Gómez^{#,□}

- Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) desarrolló un ELISA similar para la captura del antígeno *Histoplasma*, con la finalidad que esté disponible para países con recursos limitados y se validó en una cohorte de pacientes con SIDA en Guatemala.
- Sensibilidad 86%
- Especificidad 94%

Evaluation of an Enzyme Immunoassay for Detection of *Histoplasma capsulatum* Antigen from Urine Specimens

Elitza S. Theel,^a Deborah J. Jespersen,^a Julie Harring,^a Jay Mandrekar,^b Matthew J. Binnicker^a

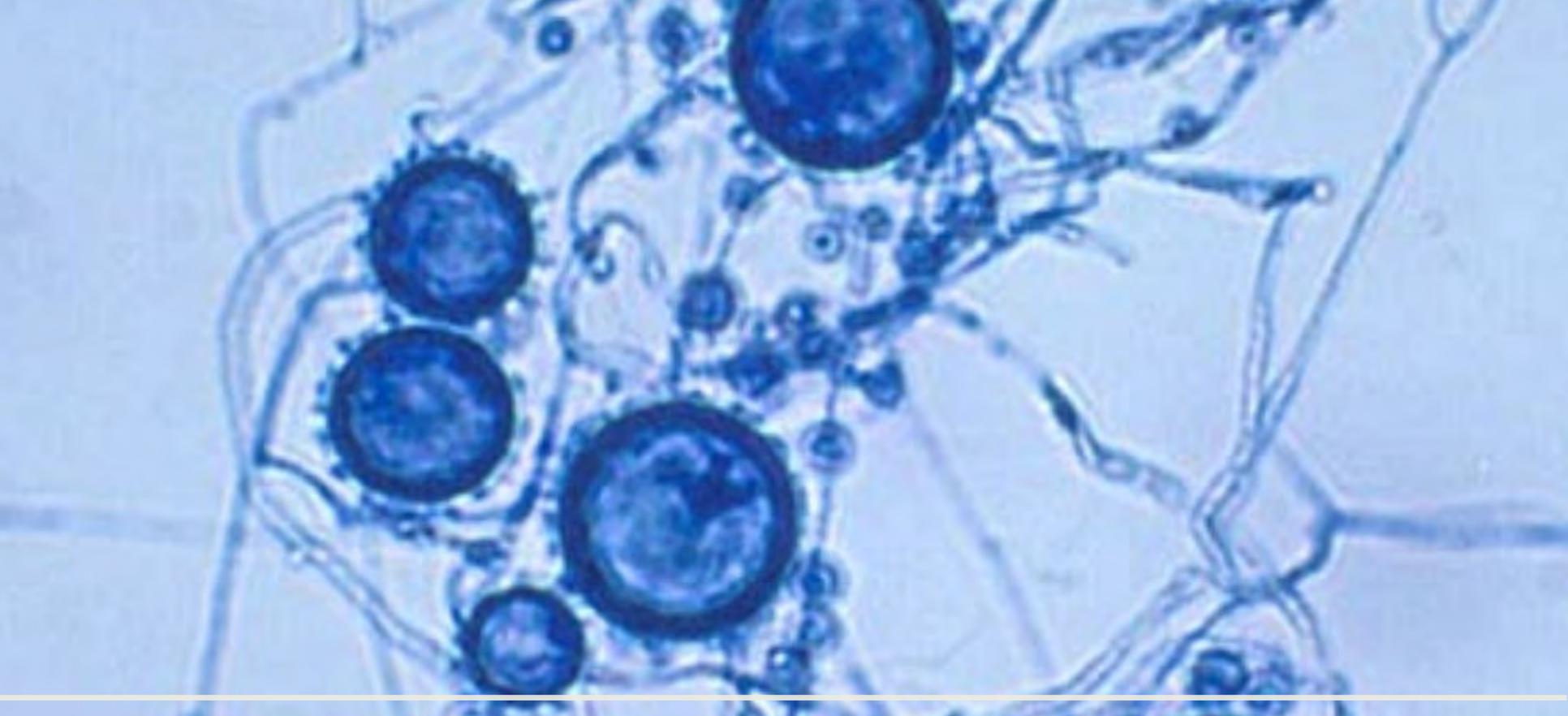
- Ensayo inmunoenzimático EIA de microplaca tipo sándwich que detecta el galactomanano (GM) de *H. capsulatum* en la orina desarrollado por Immuno Mycologics Inc. Oklahoma (IMMY).
- N= 1 003 muestras de orina fueron estudiadas comparativamente con EIA MiraVista y EIA GM de *H. capsulatum* IMMY 97.6% acuerdo general
- EIA GM H (IMMY) mostró mayor especificidad 99.8%
- Sin embargo presenta baja sensibilidad 64.5%
- 22 muestras discrepantes - ¿Importancia de estos hallazgos en pacientes que recibieron antifúngicos previamente?



Tipos de test

Tipos de test	S	E	Referencia
Radioinmunoensayo	91%	99%	Wheat et al., 1986
EIA cuantitativo (MVista)	100%	99%	Connolly et al., 2007
EIA Alpha (IMMY)	67.1%	97.5%	Torres-González et al., 2018
EIA GM (IMMY)	64.5%	99.8%	Theel et al., 2013
ELISA (CDC)	86%	94%	Cáceres et al., 2014





Cuál es el rendimiento diagnóstico de los test antigénicos en pacientes con infección por VIH?

Histoplasmosis, An Underdiagnosed Disease Affecting People Living With HIV/AIDS in Brazil: Results of a Multicenter Prospective Cohort Study Using Both Classical Mycology Tests and *Histoplasma* Urine Antigen Detection

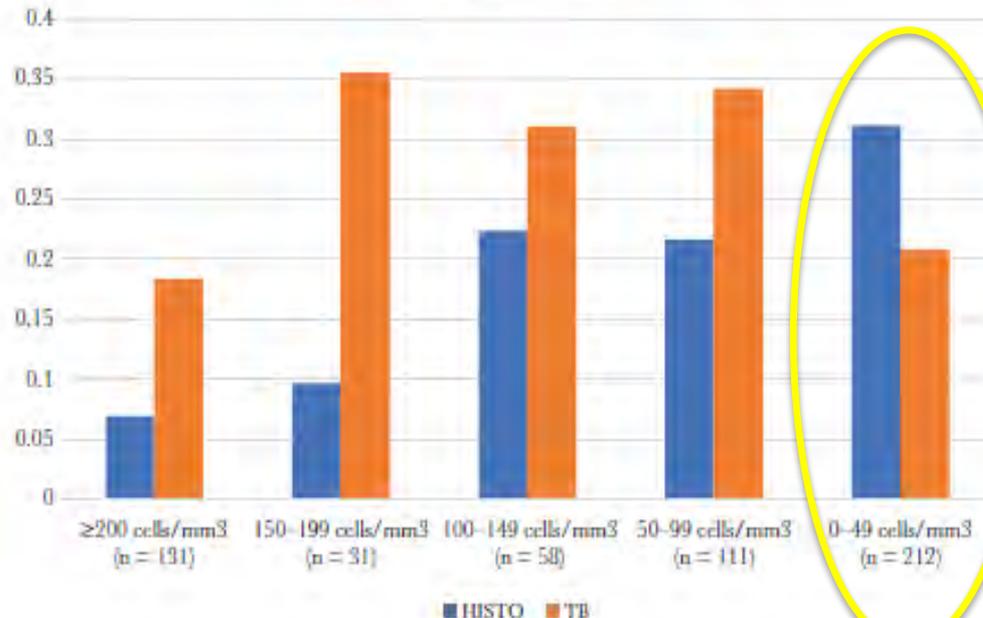
Diego R. Falci,^{1,2} Alexandre A. Monteiro,³ Cassia Ferreira Braz Caurio,^{3,4} Tulio C. O. Magalhães,¹ Melissa O. Xavier,⁵ Rossana P. Basso,⁵ Marineide Melo,⁶ Alexandre V. Schwarzbold,⁷ Paulo Roberto Abrão Ferreira,⁸ Jose Ernesto Vidal,⁹ João Paulo Marochi,⁹ Cassia Silva de Miranda Godoy,¹⁰ Renata de Bastos Ascenco Soares,¹⁰ Aurea Paste,¹¹ Monica B. Bay,¹² Vera Lucia Pereira-Chiccola,¹³ Lisandra Serra Damasceno,¹⁴ Terezinha do Menino Jesus Silva Leitão,¹⁴ and Alessandro C. Pasqualotto^{3,4}

- Estudio cohorte prospectivo multicéntrico. VIH/SIDA
- 14 hospitales atención terciaria Brasil, Oct 2010- Feb 2018
- Adultos >18 años, dg VIH documentado, admitidos en algún hospital del estudio con Fiebre + 1 de los siguientes: Pérdida de peso (>10%), diarrea, imagen de tórax con patrón miliar, pancitopenia, linfadenopatías, esplenomegalia, hepatomegalia.
- Se utilizó el EIA HGM IMMY.
- 570 pacientes incluídos.
- 123 pacientes 21,6% (123/570) se confirmó histoplasmosis. 88 de los cuales presentaban AgUr +.

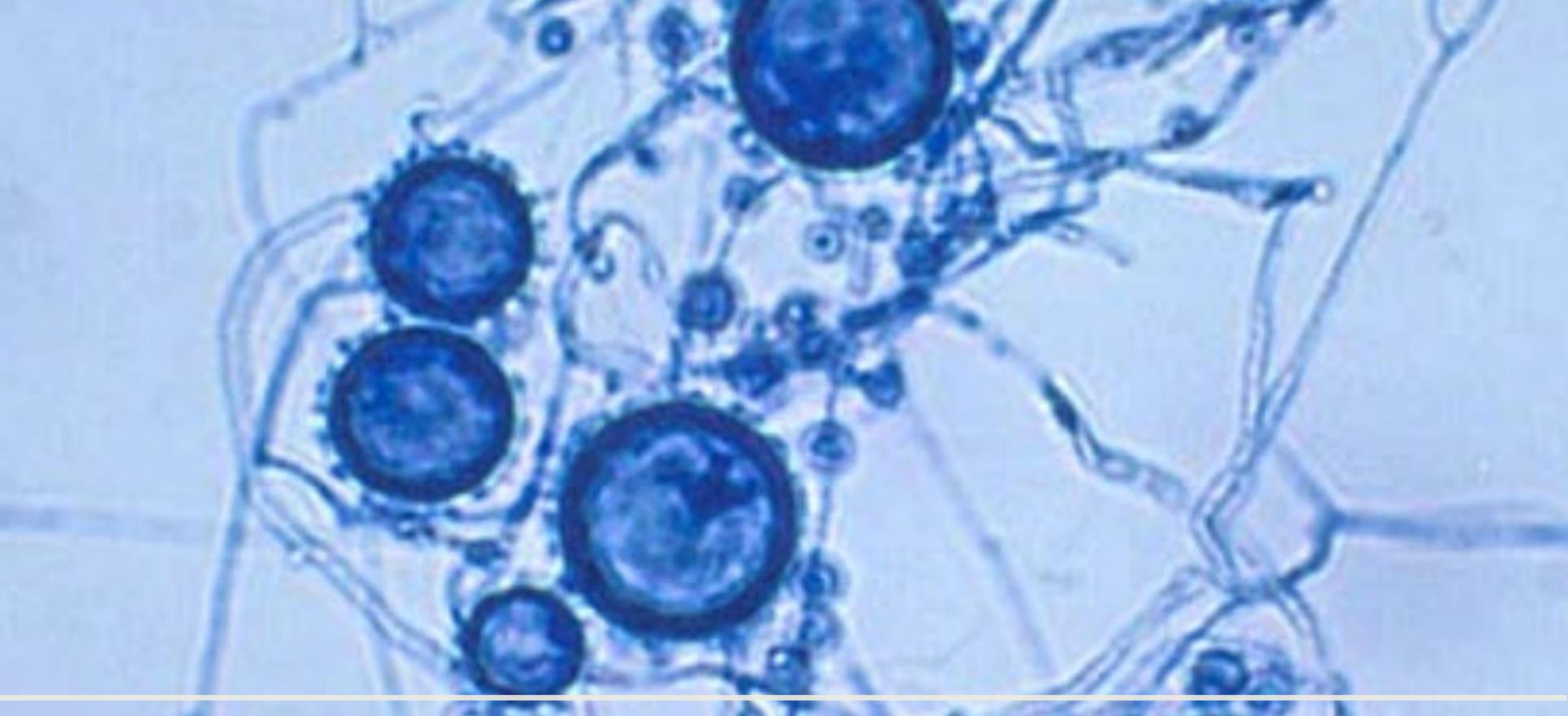


- AgUr de *H. capsulatum* aumentó el diagnóstico de histoplasmosis diseminada en 53.8%
- AgUr solo detectó 44 (56,4%) de 78 pacientes con dg por métodos clásicos. A destacar que 39,7% pacientes venían recibiendo antifúngicos antes de realizada la muestra.
- Sensibilidad del test AgUr 71,5%
- Alta tasa de histoplasmosis probada/probable en pacientes con VIH ingresados por fiebre en Brasil – 21,6%
- 25,1% se present con otra oportunista: TBC 15,4%, CMV 30,5%
- Mortalidad a los 30 días 22%

Histoplasmosis vs. TB according to CD4+ count category in a PLWHA cohort



En pacientes con VIH hospitalizados con menos de 50 CD4 y cuadro clínico descrito, fue más frecuente la Histoplasmosis que la TBC



Cuál es su rendimiento una vez iniciado el tratamiento antifúngico?



Histoplasma Antigen Clearance during Treatment of Histoplasmosis in Patients with AIDS Determined by a Quantitative Antigen Enzyme Immunoassay[∇]

Chadi A. Hage,^{1*} Emily J. Kirsch,² Timothy E. Stump,³ Carol A. Kauffman,⁴ Mitchell Goldman,⁵ Patricia Connolly,² Philip C. Johnson,⁶ L. Joseph Wheat,² and John W. Baddley⁷

- Las muestras de orina y suero se recogieron en serie, de pacientes con SIDA que fueron tratados con éxito para la HDP como parte de dos ensayos clínicos prospectivos. 2 períodos de tiempo: 1991-1992, 1995-1999
- Test utilizado: MiraVista quantitative *Histoplasma* antigen EIA.
- Midieron la cinética de aclaramiento de Ag en primeras 12 semanas de tratamiento con anfotericina B liposomal o deoxicolato seguida de itraconazol y, sólo itraconazol.
- Anfotericina B: los niveles de antígeno disminuyeron más durante las primeras 2 semanas de tratamiento y la antigenemia disminuyó más rápidamente que la antigenuria
- Itraconazol: la mayor parte de la disminución de la antigenuria ocurrió más tarde durante el tratamiento y en general fue más lenta que la observada con la anfotericina B



Histoplasma Antigen Clearance during Treatment of Histoplasmosis in Patients with AIDS Determined by a Quantitative Antigen Enzyme Immunoassay[▽]

Chadi A. Hage,^{1*} Emily J. Kirsch,² Timothy E. Stump,³ Carol A. Kauffman,⁴ Mitchell Goldman,⁵ Patricia Connolly,² Philip C. Johnson,⁶ L. Joseph Wheat,² and John W. Baddley⁷

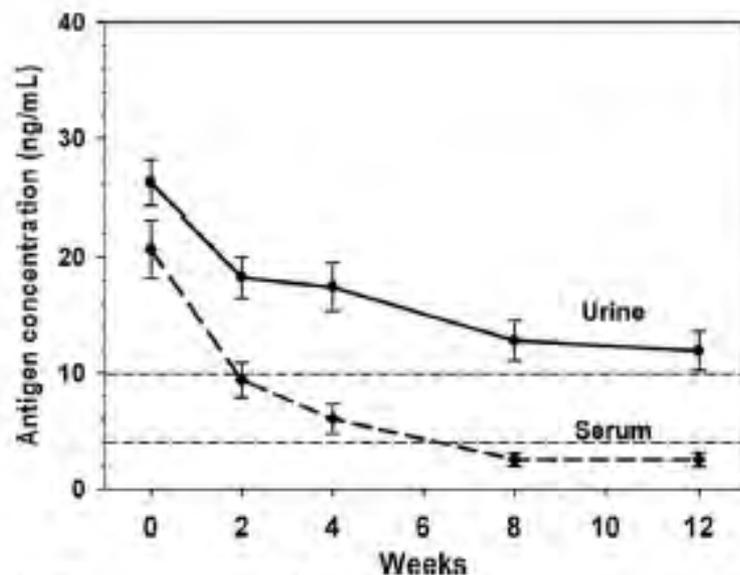


FIG. 1. Time course of *Histoplasma* antigen clearance in urine and serum during treatment with amphotericin B for 2 weeks, followed by itraconazole treatment for another 10 weeks. Data are expressed as means \pm standard errors (SE). The dashed lines correspond to antigen levels of 4 ng/ml and 10 ng/ml.

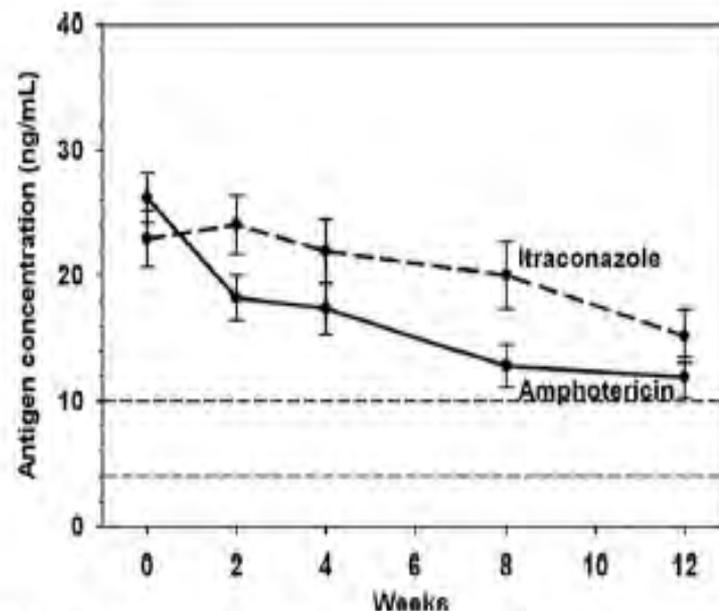
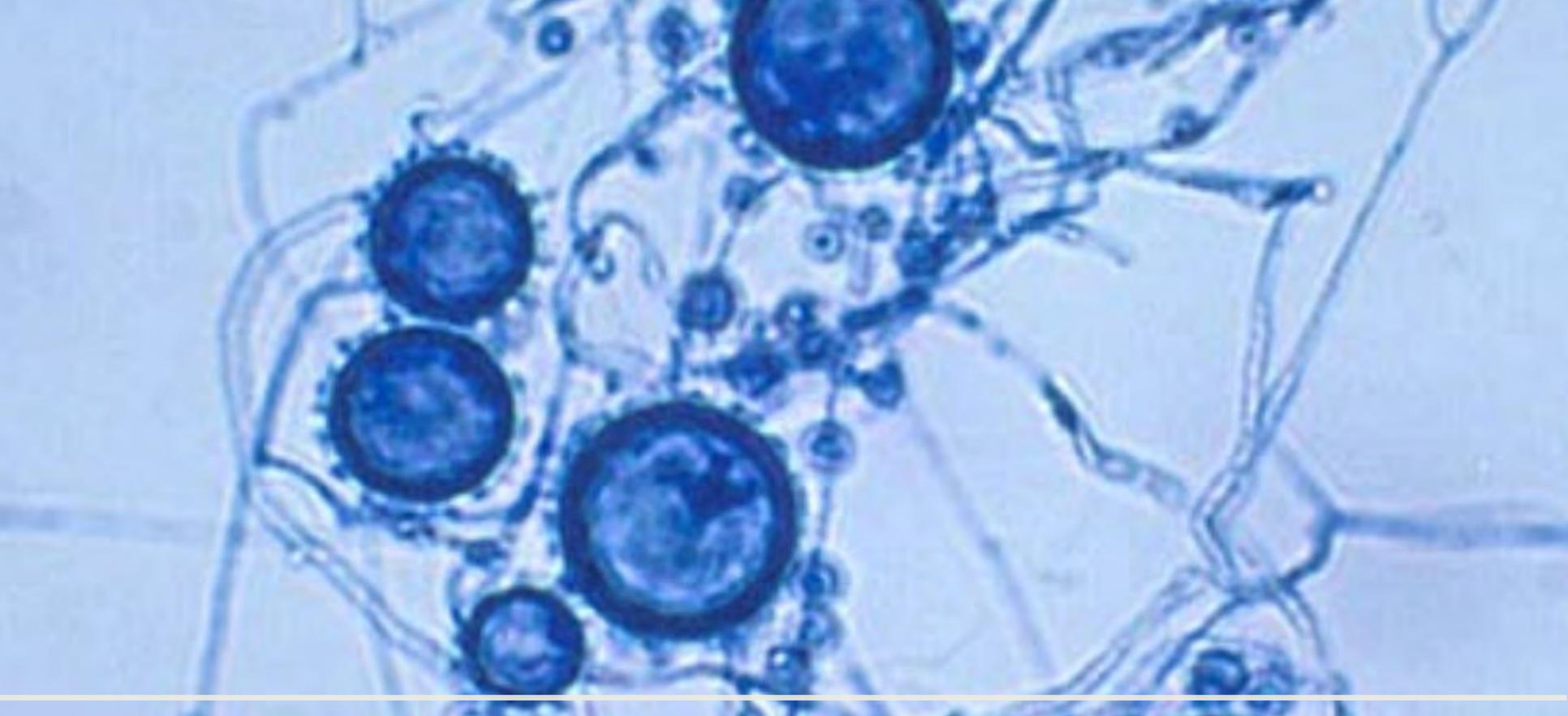


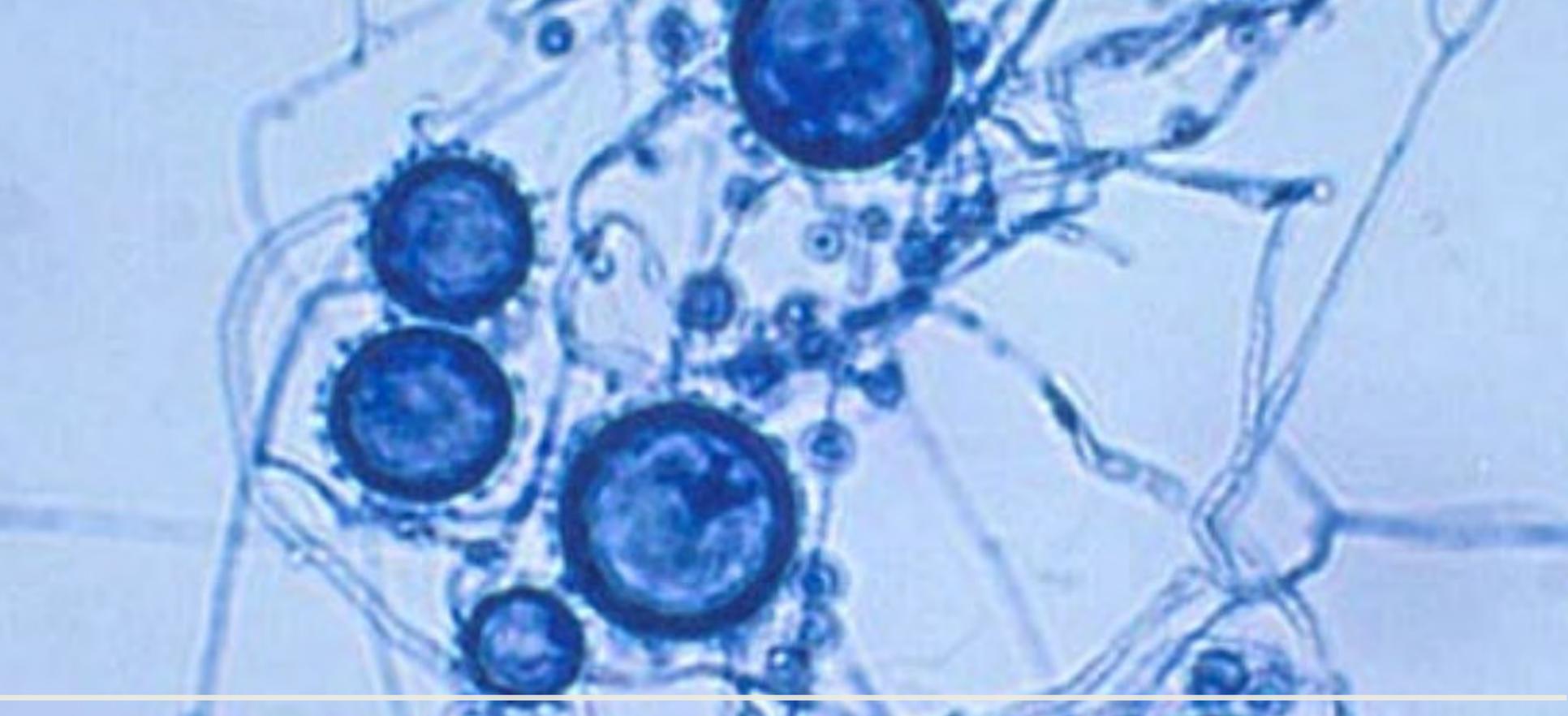
FIG. 2. Clearance of *Histoplasma* antigenuria during treatment with amphotericin B or itraconazole. Data are expressed as means \pm SE. The dashed lines correspond to antigen levels of 4 ng/ml and 10 ng/ml.





Presenta reacción cruzada con otras micosis?





Hay diferencia significativa en rendimiento diagnóstico entre antigenuria y antigenemia?
Se justifica realizar los 2 test consecutivos para aumentar rendimiento diagnóstico?

A Multicenter Evaluation of Tests for Diagnosis of Histoplasmosis

Chadi A. Hage,^{1,2} Julie A. Ribes,³ Nancy L. Wengenack,⁴ Larry M. Baddour,⁵ Maha Assi,⁶ David S. McKinsey,⁷ Kassem Hammoud,⁸ Daisy Alapat,³ N. Esther Babady,⁹ Michelle Parker,¹⁰ DeAnna Fuller,¹⁰ Aliya Noor,¹ Thomas E. Davis,¹⁰ Mark Rodgers,¹¹ Patricia A. Connolly,¹¹ Boutros El Haddad,¹² and L. Joseph Wheat¹¹

- Metodos: Muestras de orina y suero obtenidas de 218 pacientes con histoplasmosis y 229 sujetos control.
- Resultados: Antigenuria en 91.8% de 158 pacientes con histoplasmosis diseminada. 83.3% de 6 pacientes con histoplasmosis aguda. 30,4% de 46 pacientes con histoplasmosis subaguda 87,5% de 8 pacientes con histoplasmosis pulmonar crónica. La antigenemia estuvo presente en el 100% de los 31 casos analizados de HPD.
- La sensibilidad de la detección de antígenos en la histoplasmosis diseminada es mayor en inmunocomprometido que en pacientes inmunocompetentes.
- La sensibilidad para la detección de antigenemia es similar a la de la antigenuria en la infección diseminada

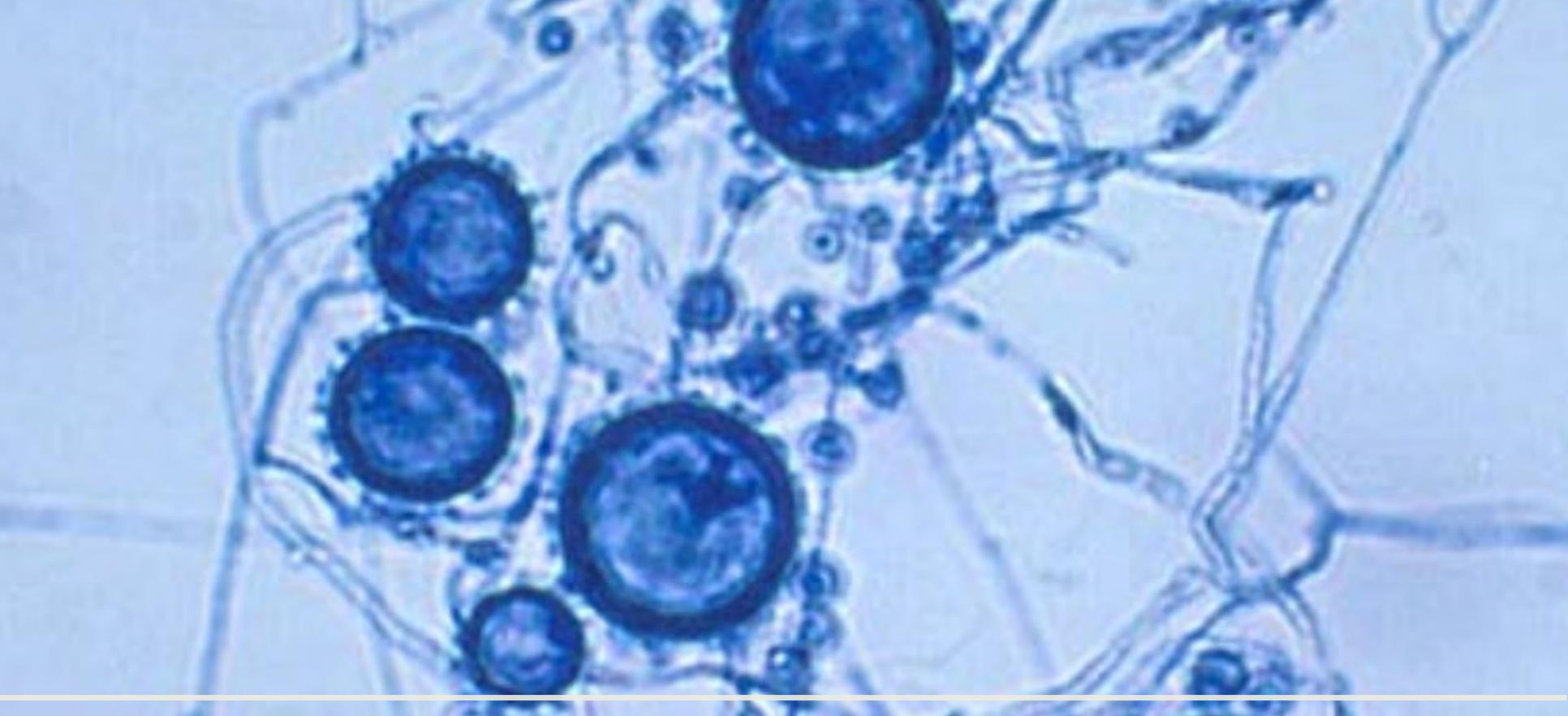
***Histoplasma* Urinary Antigen Testing Obviates the Need for Coincident Serum Antigen Testing**

Diane Libert, MPhil,¹ Gary W. Procop, MD, MS,² and Mohammad Q. Ansari, MD³

From the ¹Cleveland Clinic Lerner College of Medicine of Case Western Reserve University and ²Pathology and Laboratory Medicine Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, OH; and ³Department of Pathology and Laboratory Medicine, Cleveland Veterans Affairs Medical Center, Cleveland,

- Métodos: 20,285 UAg y 1,426 pruebas de SAg de 1997 a 2016. Se parearon las muestras de UAg que se completaron con pruebas de SAg en el mismo paciente dentro de 1 semana.
- Resultados: De 601 ejemplares pareados, 542 fueron concurrentes negativos y 48 fueron positivos concurrentes (98% acuerdo). 8 resultados discrepantes: UAg fue falsamente positivo en 6 instancias, verdaderamente positivas una vez, y falsamente negativa una vez.
- Conclusiones: estos hallazgos apoyan el uso de un sólo antígeno como prueba de detección, en lugar de ambos UAg y SAg, como una estrategia inicial de detección de histoplasmosis.





Costo/efectividad de test antigénico en nuestro medio



Costo/efectividad de test antigénico en nuestro medio

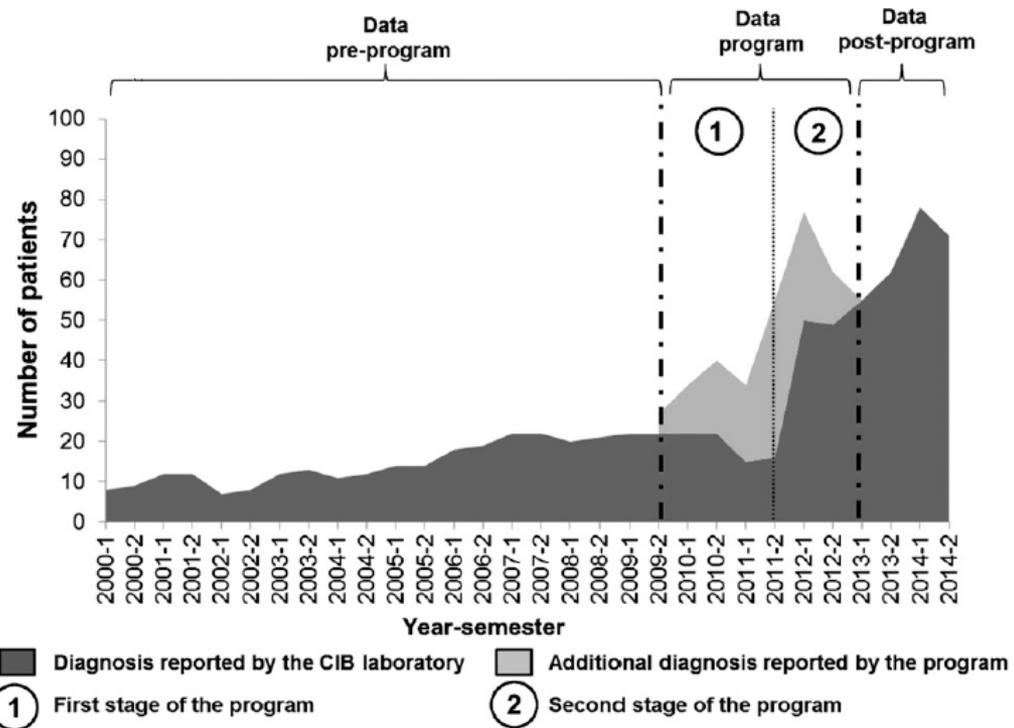
- No hay laboratorios aún en Uruguay que realicen los test antigénicos
- Cuando se envían a laboratorios externos el costo final aumenta considerablemente – varios intermediarios. También aumentan los tiempos de diagnóstico
- Costo al Hospital de Clínicas a través del LAC realizado en Mayo Clinic IMMY *Histoplasma* Galactomannan EIA:
 - Ag urinario \$U 4.385
 - Ag suero \$U 10.947
- En principio no hay evidencia para repetir ambos test o a favor del test en plasma
- Las muestras en plasma son preferidas sobre las muestras en orina para su envío al exterior, dado que son test que miden proteínas y la degradación en orina es mayor.



Implementation of a Training Course Increased the Diagnosis of Histoplasmosis in Colombia

Diego H. Caceres, Alejandra Zuluaga, Karen Arango-Bustamante, Catalina de Bedout, Ángela María Tobón, Ángela Restrepo, Beatriz L. Gómez, Luz Elena Cano, and Ángel González*

- Objetivo: evaluar si la implementación de curso de entrenamiento específico puede impactar en el diagnóstico de histoplasmosis
- Se entrenaron 81 médicos de 17 departamentos Colombianos en aspectos clínicos, epidemiológicos y diagnósticos (incluyó Ag).



- Se observó aumento de los diagnósticos de 27 a 44 casos por año.
- Se mantuvo luego de finalizado el programa.
- Los programas de educación médica y las mejoras de la capacidad técnica del laboratorio tienen impacto directo sobre principales indicadores de salud pública

HIV-Associated Histoplasmosis Early Mortality and Incidence Trends: From Neglect to Priority

Antoine Adenis^{1,2*}, Mathieu Nacher^{1,2}, Matthieu Hanf^{1,2}, Vincent Vantilcke³, Rachida Boukhari⁴, Denis Blachet^{2,5}, Magalie Demar^{2,5,6}, Christine Aznar^{2,5}, Bernard Carme^{1,2,5}, Pierre Couppie^{2,7}

- Conducido en Guayana Francesa
- Histoplasmosis diseminada es la enfermedad marcadora de SIDA más frecuente incidencia 15,4 por 1000 personas-años en infectados por VIH. (en era de TARV de alta eficacia)
- Causa más frecuente de muerte relacionada al sida. Mortalidad a los 6 meses 30,6% a los 6 meses y 17,5 al mes.
- Hubo 124 muertes (45,3%)
- 3 períodos de tiempo: 1992-1997, 1998-2004 y 2005-2011
- En los últimos 2 períodos se redujo la incidencia anual de muerte por histoplasma en 4 veces y se aumentó la incidencia anual de casos del primer al segundo período y luego se estabilizó
- En los 2 últimos períodos se mejoró el diagnóstico micológico del laboratorio y se agregó PCR. También TARV de gran actividad



Aprendizajes

- La Histoplasmosis diseminada es un problema de salud mayor en pacientes con infección por VIH en Latinoamérica. En pacientes con menos de 50 CD4/ μ L hospitalizados incluso es más frecuente que la TBC. Se requieren métodos diagnósticos más simples y rápidos
- Ag HGM es prometedor. La sensibilidad diagnóstica es cercana a 70%, tiene alta especificidad 95%
- Tienen reacción cruzada con otras micosis como *Paracoccidioides*, *Blastomyces*, *Penicillium*
- Los niveles descienden con el tratamiento y es útil en el seguimiento
- No se justifica realizar test en sangre y orina, y en orina tiene similar rendimiento que en sangre siendo más barato. Aunque se debe considerar que la muestra en plasma es más estable que en orina, sobre todo si es enviada al exterior
- Lograr un diagnóstico oportuno y su consecuente tratamiento más precoz, disminuye la mortalidad en estos pacientes





Cátedra de Enfermedades Infecciosas, 2019.

Muchas gracias

