

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD: CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO

**TESINA DE GRADO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
LICENCIADAS EN LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**

TÍTULO DEL PROYECTO DE TESINA:

**“DETERMINACIÓN DE PNEUMOCYSTIS JIROVECI CAUSANTE DE
NEUMONÍA OPORTUNISTA EN MUESTRAS DE ESPUTO Y LAVADO
BRONQUIAL EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS EN EL HOSPITAL
“CARLOS ANDRADE MARÍN” DURANTE EL PERÍODO DE ENERO A
JUNIO DEL 2015”**

AUTORAS:

EVELIN POLETH DUQUE RUBIO

VALERIA STEFANÍA TAPIA CÁRDENAS

TUTORA:

DRA. PATRICIA MIÑO

RIOBAMBA-ECUADOR

JUNIO- 2015

Riobamba 14 de Julio del 2015.

CERTIFICADO

Una vez hechas las correcciones y procedidas a las revisiones de las mismas en la pre defensa, se certifica que el trabajo de tesina **“DETERMINACIÓN DE PNEUMOCYSTIS JIROVECI CAUSANTE DE NEUMONÍA OPORTUNISTA EN MUESTRAS DE ESPUTO Y LAVADO BRONQUIAL EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS EN EL HOSPITAL “CARLOS ANDRADE MARÍN” DURANTE EL PERÍODO DE ENERO A JUNIO DEL 2015”**. Realizado por las estudiantes Evelin Poleth Duque Rubio y Valeria Stefanía Tapia Cárdenas proceda a la realización del empastado para su respectiva calificación y a su vez que se tramite la solicitud de fecha y hora para la defensa pública.



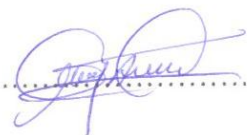
Dra. Patricia Miño

TUTORA



Lic. Elena Brito

PRESIDENTA DEL TRIBUNAL



Msc. Mary Alvear

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

CERTIFICACIÓN

ACEPTACIÓN DE LA TUTORA

Por la presente, hago constar que he leído el protocolo del Proyecto de Grado Presentado por **EVELIN POLETH DUQUE RUBIO C.I 0503543324** y **VALERIA STEFANÍA TAPIA CÁRDENAS C.I 1400722581** para optar al título de **LICENCIADAS EN LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**, y que acepto asesorar a las estudiantes en calidad de tutora, durante la etapa del desarrollo del trabajo hasta su presentación y evaluación.

Riobamba, 09 de Marzo del 2015.



.....
Dra. Patricia Miño

DERECHO DE AUTORÍA

Yo, **Evelin Poleth Duque Rubio**. Soy responsable de todo el contenido de este trabajo investigativo, los derechos de autoría pertenecen a la Universidad Nacional de Chimborazo.



Evelin Poleth Duque Rubio

CI. 050354332-4

Yo, **Valeria Stefanía Tapia Cárdenas**. Soy responsable de todo el contenido de este trabajo investigativo, los derechos de autoría pertenecen a la Universidad Nacional de Chimborazo.



Valeria Stefanía Tapia Cárdenas

CI. 140072258-1

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo de investigación a mis padres Raúl Duque y Mariana Rubio, por ser unos padres ejemplares y apoyarme a pesar de las adversidades, a mis hermanos Lizbeth y Camilo, quienes son una de mis inspiraciones para ser un ejemplo a seguir. A Lizbeth por ser más que mi hermana, mi amiga, mi confidente estando en todo momento conmigo. En especial a mi hija Victoria Rafaella, quien ha llegado a ser una de mis mayores motivos para luchar por mis sueños. A Edison quien es el padre de mi hija, que me hace fuerte.

Evelin Duque.

Este proyecto investigativo va dedicado a mis hermanos Tania, Luis Miguel y Myrian por ser una de las razones para superarme y especialmente a mis padres Miguel Tapia y Vilma Cárdenas, quienes a pesar de las dificultades que se han presentado en el camino han podido contagiarme de su valor, esfuerzo y lucha para poder llegar a culminar mi meta como profesional.

Valeria Tapia.

AGRADECIMIENTO

Yo Evelin Poleth Duque Rubio agradezco a Dios por darme la vida, la sabiduría y la fuerza para alcanzar mis metas. A mi familia por su apoyo incondicional y aquellas personas que han sabido aportar con el presente proyecto de tesina, siendo una de los pasos importantes en el largo caminar de mi vida.

A la institución que nos dio la oportunidad de poder realizar nuestro trabajo, especial a la Dra. Pilar Rodríguez quien a sido más que nuestra tutora nuestra amiga y consejera, de igual manera a la Dra. Patricia Miño, quien ha aportado con sus conocimientos como tutora.

Yo, Valeria Stefanía Tapia Cárdenas, en primer lugar quiero agradecer a Dios por haberme guiado por el camino del bien, a mis padres por haberme dado la vida, por creer en mí y haberme dado toda la fuerza necesaria y así poder culminar mi mayor meta. A mis hermanos por estar junto a mí, en los buenos y malos momentos.

A mis profesores, quienes me brindaron su paciencia, sus conocimientos y enseñanzas; en especial a la Dra. Patricia Miño quien me ha guiado en este trabajo investigativo.

Y por último a la institución.

RESUMEN

El estudio de la investigación se ejecutó con el objetivo de determinar al *Pneumocystis jiroveci*, mediante la coloración de Giemsa como ayuda de diagnóstico precoz, en muestras de esputo y lavado bronquial, que permite observar las estructuras morfológicas tanto tróficas como quísticas. Se realizó a pacientes inmunodeprimidos, con signos y síntomas de padecer una neumonía con sospecha de *Pneumocystis jiroveci*; disnea, fiebre, tos, taquipnea, taquicardia, hallazgos anormales en pulmón, y con hallazgo de linfopenia $< 1000 \text{ mm}^3$. El presente trabajo de investigación se ha estructurado en cinco capítulos que constan de una secuencia lógica y ordenada permitiendo el desarrollo de la investigación. El Capítulo I, consta la contextualización del problema identificando el déficit de investigación que hay en el área de micología con lo que respecta al estudio del *Pneumocystis jiroveci*. Capítulo II, abarca el marco teórico, el mismo que consta de la anatomía del pulmón, que es el lugar de afección por el *Pneumocystis jiroveci* producida en pacientes inmunodeprimidos; características, signos, síntomas y tratamiento de este hongo oportunista. Capítulo III, da a conocer la población, técnicas e instrumentos. Finalmente de acuerdo a nuestros resultados se obtuvo que el 4% de pacientes inmunodeprimidos pertenecían al *Pneumocystis jiroveci*, los pacientes inmunodeprimidos presentaron como enfermedad base: dos con VIH/SIDA, uno cáncer y un paciente transplantado.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CENTRO DE IDIOMAS

ABSTRACT

The research work was carried out with the objective of determining the *Pneumocystis carinii*, by Giemsa to help early diagnosis, mucus and bronchial washing, which allows the observation of both trophic and cystic morphological structures. It was made to immune compromised patients with signs and symptoms of suffering a suspected *Pneumocystis pneumonia jiroveci*; dyspnea, fever, cough, tachypnea, tachycardia, abnormal findings in lung, and lymphopenia $<1000 \text{ mm}^3$. El this research has been structured into five chapters that comprise a logical and orderly sequence allowing the development of research. Chapter I, composed contextualization of the deficit problem by identifying research needs in the area of mycology in what respects to the study of *Pneumocystis carinii*. Chapter II covers the theoretical framework, consisting of the same anatomy of the lung, which is the place of condition caused by *Pneumocystis carinii* in immune compromised patients; features, signs, symptoms and treatment of this opportunistic fungus. Chapter III reveals the population, techniques and instruments. Finally, according to our results it was found that 4% of immune compromised patients belonged to *Pneumocystis carinii*, as immune suppressed patients had underlying disease, two with HIV/SIDA, and one cancer and transplant patient.

Reviewed by: Dra. Marcela Suarez C.

ENGLISH TEACHER

July 16th, 2015



ÍNDICE GENERAL

ACEPTACIÓN DE LA TUTORA	I
DERECHO DE AUTORÍA	II
DEDICATORIA	III
AGRADECIMIENTO	IV
RESUMEN	V
ABSTRACT.....	VI
ÍNDICE GENERAL	VII
ÍNDICE DE CUADROS	X
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	XI
INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I.....	3
1. PROBLEMATIZACIÓN.....	3
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	3
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	4
1.3 OBJETIVOS.....	4
1.3.1 OBJETIVO GENERAL:.....	4
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	4
1.4 JUSTIFICACIÓN.....	5
CAPITULO II.....	7
2. MARCO TEÓRICO.....	7
2.1 POSICIONAMIENTO PERSONAL.....	7
2.2 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA	7
2.2.1 SISTEMA RESPIRATORIO.....	7
2.2.1.1 DEFINICIÓN.....	7
2.2.3 PULMÓN.....	8
2.2.3.1 DEFINICIÓN.....	8
2.2.3.2 CARACTERÍSTICAS	9
2.2.3.3 ANATOMÍA.....	9

2.2.4 LAS DEFENSAS Y LA MICROBIOTA NORMAL.....	10
2.2.5 NEUMONÍA.....	10
2.2.5.1 NEUMONÍA EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS.....	11
2.2.6 PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS CON SIDA	12
2.2.7 INMUNOSUPRESORES	12
2.2.8 FÁRMACOS CONTRA EL CÁNCER.....	13
2.2.9 NEUMOCISTOSIS	14
2.2.10 PNEUMOCYSTIS JIROVECI.....	14
2.2.10.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	14
2.2.10.2 DEFINICIÓN.....	16
2.2.10.3 MORFOLOGÍA.....	16
2.2.10.4 CICLO DE VIDA	18
2.2.10.5 PATOGENIA.....	18
2.2.10.6 FACTORES PREDISPONENTES	19
2.2.10.7 HÁBITAD Y SUPERVIVENCIA.....	19
2.2.10.8 VÍA DE ENTRADA	19
2.2.10.9.1 NEUMONÍA.....	20
2.2.10.9.2 INFECCIONES EXTRAPULMONARES	21
2.2.10.9.3 INFECCIONES ÓTICAS	21
2.2.10.9.4 INFECCIONES OFTÁLMICAS	21
2.2.10.9.5 INFECCIONES A DIVERSOS ÓRGANOS Y SISTEMAS	22
2.2.11 DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO	22
2.2.11.1 TOMA DE MUESTRA	22
2.2.11.2 PREPARACIÓN DE LA MUESTRA	22
2.2.12 MÉTODOS NO INVASIVOS.....	23
2.2.12.1 ESPUTO ESPONTÁNEO	23
2.2.12.2 ESPUTO INDUCIDO.....	23
2.2.13 MÉTODOS INVASIVOS.....	24
2.2.13.1 LAVADO BRONQUIAL	24
2.2.13.2 BIOPSIA PULMONAR	24
2.2.14 IDENTIFICACIÓN MICROSCÓPICA	25

2.2.15 PRUEBAS INMUNOLÓGICAS.....	27
2.2.16 OTROS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS	28
2.2.17 TRATAMIENTO.....	29
2.2.18 MEDIDAS DE PREVENCIÓN.....	30
2.3 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS	32
2.4 HIPÓTESIS Y VARIABLES	36
2.4.1 HIPÓTESIS	36
2.4.2 VARIABLES	36
2.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	37
CAPITULO III.....	38
3. MARCO METODOLÓGICO.....	38
3.1 MÉTODO.	38
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	39
3.2.1. POBLACIÓN.....	39
3.2.2. MUESTRA	39
3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	39
3.4. TÉCNICAS PARA EL ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS .	39
CAPITULO IV	40
4. EXPOSICIÓN DE RESULTADOS Y COMPROBACIÓN DE HIPÓTESIS	40
4.1 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	40
4.3 COMPROBACIÓN DE HIPÓTESIS	53
CAPITULO V	54
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	54
5.2 RECOMENDACIONES.....	55

ÍNDICE DE CUADROS

Tabla 4-1: Operacionalización de variables.....	37
Tabla 4-2: Grupo etario en pacientes inmunodeprimidos.....	40
Tabla 4-3: Género en pacientes inmunodeprimidos.....	41
Tabla 4-4: Grado de inmunosupresión humoral y celular.....	42
Tabla 4-5: Diagnóstico clínico del paciente.....	43
Tabla 4-6: Muestras obtenidas de enero a junio.....	45
Tabla 4-7: Tabulación de muestras de diferentes patologías recibidas al laboratorio..	46
Tabla 4-8: Diagnóstico de patologías encontradas.....	47
Tabla 4-9: Casos positivos de bacterias.....	48
Tabla 4-10: Casos positivos de Micobacterium tuberculosis.....	49
Tabla 4-11: Casos positivos de hongos oportunistas.....	50
Tabla 4-12: Diagnóstico clínico con Pneumocystis jiroveci.....	51
Tabla 4-13: Resultado de acuerdo a la muestra Pneumocystis jiroveci.....	52

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 2-1: Sistema respiratorio.....	7
Gráfico 2-2: Pulmón.....	9
Gráfico 2-3: Formas quísticas y tróficas de P jiroveci.....	16
Gráfico 2-4: Formas quísticas y tróficas de P jiroveci.....	17
Gráfico 2-5: Forma quística de Pneumocystis jiroveci.....	17
Gráfico 2-6: Ciclo de vida de Pneumocystis jiroveci.....	18
Gráfico 2-7: Pacientes que no expectoran espontáneamente.....	24
Gráfico 2-8: Procedimiento para la toma de muestra de lavado bronquial.....	24
Gráfico 2-9: Quistes en Gomori-Grocott.....	25
Gráfico 2-10: Formas quísticas con azul de toluidina O (100x).....	26
Gráfico 2-11: Formas quísticas de calco flúor.....	26
Gráfico 2-12: Quiste con tinción de Giemsa.....	27
Gráfico 2-13: Quiste y trofozoítos en muestras de esputo.....	28
Gráfico 2-14: Grupo etario en pacientes inmunodeprimidos.....	40
Gráfico 2-15: Género en pacientes inmunodeprimidos.....	41
Gráfico 2-16: Grado de inmunosupresión humoral y celular.....	42
Gráfico 2-17: Diagnóstico clínico del paciente.....	44
Gráfico 2-18: Muestras obtenidas de enero a junio.....	45
Gráfico 2-19: Tabulación de muestras patológicas recibidas al laboratorio.....	46
Gráfico 2-20: Diagnóstico de patologías encontradas.....	47

Gráfico 2-21: Casos positivos de bacterias.....	48
Gráfico 2-22: Casos positivos de <i>Micobacterium tuberculosis</i>	49
Gráfico 2-23: Casos positivos de hongos oportunistas.....	50
Gráfico 2-24: Diagnóstico clínico con <i>Pneumocystis jiroveci</i>	51
Gráfico 2-25: Resultado de acuerdo a la muestra <i>Pneumocystis jiroveci</i>	52

INTRODUCCIÓN

Las neumonías son enfermedades potencialmente muy graves, aunque curables si las decisiones clínicas se toman oportuna y adecuadamente. Por lo general, es provocada por bacterias, virus, hongos o por sustancias irritantes que se inspiran a los pulmones.

El presente estudio consiste en la determinación de *Pneumocystis jiroveci* causante de neumonía oportunista en muestras de esputo y lavado bronquial en pacientes inmunodeprimidos. El objetivo principal es determinar *Pneumocystis jiroveci*, mediante la coloración de Giemsa como ayuda de diagnóstico precoz, en muestras de esputo y lavado bronquial, que permite observar las estructuras morfológicas, tanto tróficas como quísticas.

Este proyecto de tesina de grado previo a la obtención del título de Licenciadas en Ciencias de la Salud, Especialidad de Laboratorio Clínico e Histopatológico, constará de V capítulos donde se dará desarrollo de toda la investigación conforme al reglamento estipulado por la Universidad nacional de Chimborazo.

El Capítulo I, consta la contextualización del problema identificando el déficit de investigación que hay en nuestro país con lo que respecta al estudio del *Pneumocystis jiroveci*, la importancia de la coloración de Giemsa ya que es una prueba económica y rápida como ayuda de diagnóstico para dicho paciente.

Capítulo II, abarca el marco teórico, en el que se menciona las características y anatomía del pulmón, antecedentes históricos del *Pneumocystis jiroveci* así como también su morfología, ciclo de vida, hábitat y tratamiento.

La neumonía por *Pneumocystis*, es un tema de mucha importancia hoy en la actualidad ya que es una enfermedad pulmonar que puede ser mortal y es causada por un microorganismo llamado *Pneumocystis jiroveci*, anteriormente considerado un protozoo, pero hoy se le conoce como un hongo ya que mediante las técnicas moleculares de análisis filogenético, se pudo identificar su ADN perteneciente a los hongos.

En el capítulo III se dará a conocer el tipo y estudio de investigación y la metodología, la población de estudio fue de 100 pacientes inmunodeprimidos y para la recolección de datos se utilizó la técnica de observación, el sistema AS400 y DATALAB con el objetivo de seleccionar solo a aquellos pacientes que presenten una inmunodepresión, con signos y síntomas de padecer una neumonía con sospecha de *Pneumocystis jiroveci*.

El capítulo IV exposición de resultados y comprobación de la hipótesis y por último tendremos el capítulo V consta de conclusiones, recomendaciones, bibliografía y anexos.

CAPÍTULO I

1. PROBLEMATIZACIÓN.

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La ejecución del presente tema se determinará la importancia del estudio a pacientes inmunodeprimidos que son vulnerables a padecer una neumonía ocasionada por *Pneumocystis jiroveci*, para su diagnóstico y tratamiento oportuno.

La neumonía es una enfermedad del sistema respiratorio que consiste en la inflamación de los espacios alveolares de los pulmones, provocada en la mayoría de los casos por bacterias y con menor frecuencia, por virus u hongos.

La Neumocistosis es causada por un microorganismo denominado *Pneumocystis jiroveci*, que se presenta cuando hay linfopenia, es decir que es un patógeno oportunista provocando una enfermedad pulmonar e incluso la muerte. Cuando se presentan neoplasias hematológicas, neoplasias sometidas a citotóxicos, con inmunodeficiencias congénitas y en pacientes portadores del virus de inmunodeficiencia humana (SIDA).

La neumonía por *Pneumocystis jiroveci* se asocia a una importante morbimortalidad en los pacientes inmunodeprimidos y su incidencia hoy en día ha disminuido debido al mayor uso de la profilaxis primaria, secundaria y al tratamiento antirretroviral pero aún existen pacientes que son tardíamente diagnosticados y no reciben el tratamiento adecuado.

En el Ecuador los pacientes inmunodeprimidos son atendidos; sin embargo no se ha tomado en cuenta la importancia de un estudio en lo que respecta a neumonía ocasionada por el *Pneumocystis jiroveci* y es por ello que se pretende realizar un estudio en el Hospital “Carlos Andrade Marín” para identificar al hongo a través de la tinción de Giemsa, capaz de provocar una infección pulmonar con el fin de garantizar la seguridad y la calidad de vida del paciente.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.

¿Ayuda el estudio de esputo y lavado bronquial como prueba de diagnóstico precoz, la determinación de *Pneumocystis jiroveci* en los pacientes inmunodeprimidos en el Hospital “Carlos Andrade Marín” de la ciudad de Quito durante el período Enero a Junio del 2015?

1.3 OBJETIVOS.

1.3.1 OBJETIVO GENERAL:

Determinar *Pneumocystis jiroveci*, causante de neumonía oportunista en muestras de esputo y lavado bronquial en pacientes inmunodeprimidos en el Hospital “Carlos Andrade Marín” de la ciudad de Quito, durante el período Enero a Junio del 2015.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar al paciente inmunodeprimido con sospecha de una neumonía pulmonar producida por el *Pneumocystis jiroveci* para clasificarlos a través del sistema AS400 y DATALAB, programa existente en donde se realiza la investigación.
- Observar al *Pneumocystis jiroveci* a través de la microscopía con la tinción de Giemsa en muestras de esputo y lavado bronquial procedentes de los pacientes inmunodeprimidos.
- Precisar las principales características y factores de riesgo en las que los pacientes inmunodeprimidos sean más propensos a contraer una neumonía por *Pneumocystis jiroveci*.
- Obtener datos reales y tabularlos mediante estadísticas obtenidas en el tiempo de prueba.

1.4 JUSTIFICACIÓN.

El presente trabajo es de gran importancia ya que al identificar al *Pneumocystis jiroveci*, causante de una enfermedad pulmonar en muestras de esputo y lavado bronquial mediante una tinción adecuada, nos ayudará a establecer un diagnóstico precoz oportuno para el tratamiento del paciente inmunodeprimido.

En pacientes de trasplante de órganos sólidos la incidencia de Neumocistosis es de un 2 a 10%, aquellos con SIDA complicados con neumonía por el *Pneumocystis jiroveci* oscila entre un 10-20%, durante el período inicial de la infección, pero aumenta cuando llegan a la unidad de cuidados intensivos.

Los pacientes con cáncer son hospedadores inmunodeprimidos que también están en alto riesgo de desarrollar Neumocistosis entre 25 a 45%. De tal manera que la incidencia del *Pneumocystis jiroveci* dependerá de la gravedad de la enfermedad, el tipo de muestra y la técnica utilizada para su diagnóstico. (Drs. Jaime Drewes A, 2015)

La infección se da por inhalación, siendo otra vía de entrada la oral; es decir que dichas personas pueden tener al *Pneumocystis jiroveci* sin causarles ningún problema actuando como fuentes de contagio para aquellas personas inmunodeprimidas pero actualmente se puede encontrar desde edades tempranas y cuando el sistema inmunológico se encuentra debilitado es cuando se aprovecha dicho hongo ocasionando un daño muy severo.

El lavado bronquial se considera el método estándar para el diagnóstico de dicho hongo oportunista, con una sensibilidad mayor del 90%; así como también el esputo aparece como una estrategia simple (R. M. Díaz Campos a, 2015).

A pesar de las numerosas investigaciones, la falta de un sistema de cultivo in vitro permanece como un problema insalvable. Se ha descrito un sistema de cultivo continuo para el *Pneumocystis* derivado de la rata y del ser humano, aunque se ha constado la dificultad para reproducirlo y mantenerlo. El cultivo ha servido para estudiar el

metabolismo del Pneumocystis y a la susceptibilidad a agentes microbianos, aunque no se ha conseguido su normalización y reproducibilidad entre los laboratorios.

Entre las tinciones colorimétricas pueden ser utilizadas: plata metenamina de Gomori de plata- Grocott, el Wright, Giemsa, el azul de toluidina O y el Calcoflúor blanco. La tinción de plata metenamina en lavado bronquial es considerado la técnica de referencia para el diagnóstico de Pneumocystis, ésta tinción fue desarrollada para los hongos y tiñe específicamente la pared de los quistes de un color marrón oscuro casi negro permitiendo su cuantificación. Sin embargo el Giemsa no tiñe la pared del quiste pero sí los núcleos, tanto de los quistes como de los trofozoítos, de un color rojizo frente al citoplasma de color azul.

Es por eso que en nuestra investigación se ha seleccionado la coloración de Giemsa ya que es una prueba como diagnóstico efectivo tanto en muestras de esputo como de lavado bronquial en pacientes inmunodeprimidos que acuden al hospital “Carlos Andrade Marín”.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO.

2.1 POSICIONAMIENTO PERSONAL.

Una vez analizada los trabajos de investigación en la biblioteca de la Universidad Central de Ecuador, Universidad Pontificia Central del Ecuador, sitios web, artículos y libros actualizados, no existe ninguna investigación realizada con este tema en nuestro país por lo que el tema que hemos propuesto es original.

La presente investigación se fundamenta en la escuela epistemológica pragmática porque hay una relación directa entre la teoría y la práctica; la teoría está sustentada en el marco teórico de este trabajo y la práctica en los resultados del análisis de las muestras en el Laboratorio.

2.2 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

2.2.1 SISTEMA RESPIRATORIO

2.2.1.1 DEFINICIÓN

El sistema o aparato respiratorio se conforma de estructuras que realizan el intercambio gaseoso entre la atmósfera y la sangre.

Los órganos del sistema respiratorio son: cavidades nasales, faringe, laringe, tráquea, bronquios, bronquiolos y pulmones.

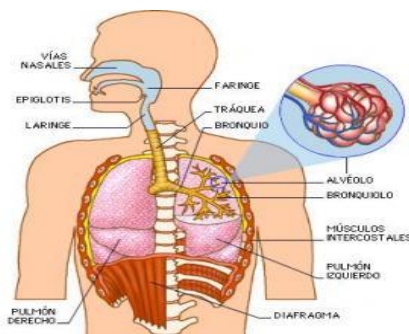


Gráfico 2-1: Sistema respiratorio

Fuente: <http://www.educantabria.es>

2.2.2 VÍAS RESPIRATORIAS

La parte interna está cubierta por:

- Una capa de tejido epitelial, sus células están muy unidas entre sí que ayudan a la protección tanto de lesiones e infecciones.
- Una mucosa respiratoria, que permite que las vías respiratorias se encuentren húmedas y con una temperatura adecuada.

La superficie de la mucosa respiratoria posee dos tipos de células:

- Células mucosas: elaboran y segregan moco hacia la entrada de las vías respiratorias.
- Células ciliadas: poseen cilios en constante movimiento con el fin de desalojar el moco y las partículas extrañas que se fijan en la mucosa respiratoria.

Partes de las vías respiratorias:

- ✓ Faringe
- ✓ Laringe
- ✓ Tráquea
- ✓ Bronquios
- ✓ Bronquiolos
- ✓ Alvéolos pulmonares

2.2.3 PULMÓN

2.2.3.1 DEFINICIÓN

El origen etimológico proviene del latín, que deriva del vocablo “pulmo”. Cabe mencionar, que a su vez procede de una palabra griega: “pneumon”, que partía de “pneuma” (soplo). Los pulmones son los órganos esenciales de la respiración, de origen embrionario mesodérmico se caracterizan por ser ligeros, blandos, esponjosos y muy elásticos.



Gráfico 2-2: Pulmón

Fuente: <https://bibliotecadeinvestigaciones.files.wordpress.com>

2.2.3.2 CARACTERÍSTICAS

Están contenidos en el tórax. El diafragma separa de la cavidad abdominal entre ellos se encuentra el mediastino, es decir el mediastino es el espacio que queda entre ambos recesos pleurales. Cada pulmón tiene forma de un semicono irregular con una base dirigida hacia abajo y un ápice o vértice redondeado que por delante rebasa en 3 - 4 cm el nivel de la I costilla o en 2 - 3 cm el nivel de la clavícula, alcanzando por detrás el nivel de la VII vértebra cervical. Como resultado de la presión de la arteria subclavia que pasa por el ápice de los pulmones se observa un pequeño surco (surco subclavicular).

Las dimensiones medias son: altura 25 cm, diámetro antero-posterior 16 cm, diámetro transverso de la base 10 cm el derecho y 7 cm el izquierdo. El volumen del pulmón derecho siempre aventaja al izquierdo, y variará según el peso y sexo. El peso suele ser en un adulto de 1100 a 1200 gramos.

2.2.3.3 ANATOMÍA

Los pulmones son huecos y están cubiertos por una doble membrana lubricada (mucosa) llamada pleura.

La pleura es una membrana de tejido conjuntivo, que impide que los pulmones rocen directamente con la pared interna de la caja torácica. Presentan dos capas, la pleura parietal o externa que recubre y se adhiere al diafragma y a la parte interior de la caja

torácica, y la pleura visceral que envuelve el exterior de los pulmones, introduciéndose en sus lóbulos mediante las cisuras.

Entre ambas capas existe una pequeña cantidad (unos 15 cc) de líquido lubricante denominado líquido pleural.

2.2.4 LAS DEFENSAS Y LA MICROBIOTA NORMAL

El aparato respiratorio posee muchas defensas frente a los microorganismos que ingresan con cada inspiración. Desde la cavidad nasal hasta los bronquios terciarios, sus superficies están protegidas por mucociliares. El moco es el que atrapa los microorganismos y otras partículas; las células epiteliales ciliadas desplazan la capa de mucosidad hacia la nariz y la boca, donde son eliminadas del cuerpo, continuando con los bronquiolos y los alvéolos; son estructuras más pequeñas, los macrófagos alveolares fagocíticos y las IgA secretoras, los anticuerpos (Hall, 2011).

El tracto respiratorio superior constituye un ambiente cálido, húmedo y rico en nutrientes, que está colonizado por microorganismos comensales, la microbiota normal constituye streptococcus, lactobacilos y algunas bacterias Gram negativas como *Moraxella catarrhalis*. El tracto respiratorio inferior está normalmente estéril.

2.2.5 NEUMONÍA

La neumonía es una infección de las vías respiratorias que afecta estrictamente a los pulmones y puede ser causada por diferentes microorganismos ya sea como bacterias, hongos y virus; la neumonía se presenta más en niños y en personas mayores adultas ya que su sistema inmunológico no es el mismo que una persona joven y no está en condiciones para combatir ciertos agentes extraños. La forma de transmisión suele ser por vía aérea al momento de estornudar o toser o mediante la sangre; los síntomas más frecuentes son tos, fiebre y dificultad para respirar y los factores suelen ser biológicos o ambientales.

2.2.5.1 NEUMONÍA EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS

La inmunodeficiencia se define como aquella situación en que la respuesta del huésped ante un antígeno externo es subóptima. Actualmente hay un gran número de pacientes inmunodeprimidos fundamentalmente debido a: *a)* epidemia de SIDA; *b)* aumento del número de trasplantes, tanto de médula ósea como de órganos sólidos; *c)* mayor uso de fármacos inmunosupresores, y *d)* mayor número de pacientes moderadamente inmunodeprimidos (diabetes, alcoholismo, tratamiento prolongado con corticoesteroides, EPOC.) (SERAM Sociedad Española de Radiología Médica, 2010).

De acuerdo a las alteraciones de los mecanismos de la defensa inmunológica, los pacientes inmunodeprimidos se dividen en:

- Disminución de la función y número de granulocitos: Pacientes de postrasplante de médula ósea y con tratamiento a citotóxicos, tienen un mayor riesgo de adquirir infecciones bacterianas como: Enterobacterias, Staphylococcus aureus, Pseudomona aeruginosa, Streptococcus pneumoniae, Klebsiella pneumoniae, Stenotrophomas maltophilia, Acinetobacter spp, hongos filamentosos e incluso Cándida spp.
- Disminución de la inmunidad celular: Pacientes con VIH, trasplante de órganos, enfermedades hematológicas, uso de fármacos inmunosupresores y de corticoides están más propensos a adquirir infecciones bacterianas como: Nocardia spp, Legionella spp, Salmonella spp, Listeria monocytogenes, hongo oportunista como el Pneumocystis jiroveci e Histoplasma e incluso por micobacterias.
- Disminución de la inmunidad humoral: Uso de corticoides, leucemia linfática, linfoma no Hodgkin y mieloma son pacientes que contraen una infección por bacterias como: Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae, Stenotrophomonas maltophilia y Haemophilus influenzae.

2.2.6 PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS CON SIDA

Durante la enfermedad, más del 70% de los pacientes inmunodeprimidos con SIDA adquirirán al menos, una infección pulmonar debido a la afección del estado inmunitario.

Las infecciones son más frecuentes en los pacientes con un número de linfocitos CD4 + inferior a 200cel/mm³, y están causadas por patógenos oportunistas y no oportunistas, como: *Pneumocystis jiroveci*, micobacterias no tuberculosas y neumonía bacteriana. Los pacientes con un recuento de CD4 + inferior a 100 cel/mm³, en especial los que tienen menos de 50 cel/mm³, están predispuestos a infecciones fúngicas, citomegalovirus y micobacterias no tuberculosas del tipo *Mycobacterium Avium complex*. Por último los pacientes con un recuento CD4+ superior a 500 cel/mm³ tienen riesgo para infecciones bronquiales y neumonías bacterianas.

En el 5-10% de los pacientes con enfermedad pulmonar, la radiografía simple de tórax puede ser normal en estas circunstancias, la TCAR es muy útil para confirmar su presencia (SERAM Sociedad Española de Radiología Médica, 2010).

En la actualidad, el tratamiento con fármacos antirretrovirales y el uso preventivo de antibióticos, han modificado la forma de presentación de algunas infecciones pulmonares (SERAM Sociedad Española de Radiología Médica, 2010).

2.2.7 INMUNOSUPRESORES

Son fármacos empleados fundamentalmente en el tratamiento de enfermedades autoinmunes y en el trasplante de órganos.

El sistema inmunitario, presenta una respuesta inmunológica secundaria o adaptativa contra estos fármacos denominados también antígenos, es decir hay una intensa proliferación celular de los linfocitos T y B.

En un trasplante de órganos la presencia de células extrañas de los órganos trasplantados provocará una respuesta del sistema inmune, rechazándoles. En las enfermedades autoinmunes; la artritis reumatoide, lupus, el sistema inmune es hiperactivo, ataca a las células normales del propio paciente como si fueran extrañas. Es

por ello que es necesario inhibir la respuesta inmunitaria de estos pacientes con inmunosupresores ya sea que inhiben la proliferación de los linfocitos, o bien de eliminarlos. Los inmunosupresores interfieren la comunicación de célula a célula, del sistema inmune, estas células emiten sustancias químicas; interleucinas y otras linfocinas, evitando el “disparo” de la respuesta inmunitaria.

Los inmunosupresores son fármacos que suprimen la respuesta inmune del organismo, se emplean para el tratamiento de enfermedades autoinmunes y también en el trasplante de órganos para evitar el fenómeno del rechazo (Sendra, 2014)

En el caso de la ciclosporina es uno de los inmunosupresores más importante, utilizada en trasplantes, teniendo efectos adversos como la nefrotoxicidad. Hay fármacos citotóxicos que matan selectivamente las propias células de nuestro sistema inmune; y anticuerpos monoclonales, se unen a proteínas específicas, tales como receptores de membrana. Están también los glucocorticoides al tratar enfermedades autoinmunes como en el trasplante de órganos.

2.2.8 FÁRMACOS CONTRA EL CÁNCER

Las células tumorales son las propias células del hospedador, solo que han perdido el control de la división. Las células cancerígenas se diferencian de las células sanas en la capacidad de dividirse sin parar, y es precisamente ahí donde actúan los fármacos, pero esto no es suficiente para asegurar una buena selectividad. Cabe recalcar que no solo destruyen las células cancerosas, sino que también afectarán a las células sanas.

Los fármacos contra el cáncer pueden ser citotóxicos y los fármacos relacionados con hormonas.

Los citotóxicos son sustancias que matan las células, pero cuyas dianas están escogidas que forma que sean más afines hacia las células tumorales que hacia las células normales sanas.

Los fármacos antihormonales se usan en cánceres que son sensibles a hormonas, como el de mama o próstata, bloquean el efecto estimulante del crecimiento que pueden tener algunas hormonas sobre ciertos tipos de cánceres.

2.2.9 NEUMOCISTOSIS

La Neumocistosis es una infección causada por el hongo oportunista *Pneumocystis jiroveci*. Es una enfermedad cosmopolita y afecta principalmente a pacientes inmunocomprometidos, sobre todo a aquellos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Aunque usualmente el hongo se encuentra restringido a los pulmones, se ha demostrado su presencia en órganos como ganglios linfáticos, bazo, hígado, médula ósea y corazón (Berrueta., 2015).

2.2.10 PNEUMOCYSTIS JIROVECI

2.2.10.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El *Pneumocystis* fue visto por primera vez por Carlos Chagas en el año de 1909, cuando estudiaba una nueva enfermedad que perjudicaba a los obreros que trabajaban en las vías del ferrocarril central en el estado brasileño de Minas Gerais, en la cual vio la existencia de abundantes formas esquizogónicas en los pulmones de los cobayos al inocular sangre que contenía un nuevo "triplanosoma" humano que fallecían a los cinco días, aunque Chagas los confundió con una forma morfológica de *Tripanosoma cruzi*.

Más tarde Antonio Carini, dió una descripción parecida de quistes en el pulmón de ratas contagiados con *Trypanosoma lewisi*, pero sin embargo tuvo duda de que los quistes que había observado correspondieran a otro organismo, por lo cual envió muestras histológicas a su compañero Charles Louis Alphonse Laveran, que era uno de los mejores parasitólogos a nivel mundial.

Por otro lado el matrimonio Delanöe, discípulos de Laveran, igualmente observaron quistes idénticos en los pulmones de las ratas cloacas de París que no estaban infectadas por tripanosomas y es así que en 1912 se determinó que los quistes observados por Chagas y Carini pertenecían a una nueva especie muy diferente al tripanosoma; y así el matrimonio Delanöe propone denominarlo al microorganismo como *Pneumocystis Carini*. *Pneumo-* por su tropismo por el pulmón; *cystis* por su morfología y *carinii* en agradecimiento al Dr. Antonio Carini que les había proporcionado las muestras histológicas.

En el año 1913, Arãgao propuso que esta nueva especie debería estar ubicada en el género Klebsiella, pues descubrió su similitud con otro protozoo hallado en el intestino de los ratones, que era el Cryptosporidium y es así que empezaron a dudar si pertenecía realmente a un protozoo.

En 1938 Ammich y Benecke descubrieron un tipo de neumonía desconocido que afectaba a niños prematuros y desnutridos, la cual se denominó neumonía intersticial de células plasmáticas. Más tarde dos científicos, van der Meer y Brug señalaron por primera vez una asociación histológica entre el Pneumocystis y la neumonía intersticial de células plasmáticas, pero pasó ignorado su investigación.

En ese entonces se creía que el Pneumocystis perjudicaba únicamente a niños, pero en la década de los sesenta, hubo casos de Pneumocystis en el país de Estados Unidos, en pacientes que se sometían a quimioterapia, radioterapia o con defectos congénitos de la inmunidad, sino que en ese tiempo no había de más estudios para confirmar el impacto pero a partir de 1974, Peter Walzer hizo un estudio de 194 casos con diagnóstico de PcP, que determinó que en pacientes desnutridos, con leucemias, linfomas, tumores sólidos y con trasplantes puede además presentarse esta enfermedad.

Entre 1970 y 1980, estudios comprobaron que los anticuerpos derivados de los sueros de ratas no reaccionaban con Pneumocystis provenientes de humanos, sino que únicamente reaccionaban con otras ratas. Y es por eso que en 1976, Frenkel planteó la hipótesis de que el Pneumocystis es distinto tanto en el ser humano como en las ratas, a pesar de sus similitudes morfológicas, propuso Pneumocystis jiroveci para humanos debido a que el científico checo Otto Jirovec, en 1951 relacionara el patógeno con la neumonía que aparecía en los niños prematuros y desnutridos, pero el nombre no se anunció de forma valedera por lo que no tuvo aceptación.

Sin embargo en 1988 mediante el análisis de ADN se encontró mayor similitud a los ascomicetos y se dedujo que dicho protozoo que se creía que pertenecía el Pneumocystis en realidad correspondía a un hongo y que en realidad el Pneumocystis en el ser humano era muy distinto al de los animales y es así que el 2001 ya no tenían

dudas que el *Pneumocystis carinii* debía de pertenecer a las ratas y *Pneumocystis jirovecii* al hombre. Desde entonces se conoce como uno de los principales patógenos oportunistas que afectan tanto a pacientes inmunodeprimidos como a sujetos infectados con VIH/SIDA (Francois Delaporte, 2012).

2.2.10.2 DEFINICIÓN

Pneumocystis jirovecii (antes *P. carinii*), es un hongo previamente clasificado como protozoario. Es un microorganismo “en transición” o considerado fúngico- atípico, que mantiene propiedades tanto de parásito como de hongo (Bonifaz, 2012).

Es un organismo atípico, unicelular, extracelular que afecta estrictamente a pacientes inmunodeprimidos como: cáncer, enfermedades autoinmunes, uso de corticoides u otros inmunosupresores, trasplante de órgano, pacientes con infección por VIH/ SIDA con un recuento de linfocitos CD4 menor a 200 células, causando especialmente daño a los pulmones, e incluso también puede afectar a otras regiones del cuerpo y si no es tratado a tiempo puede producir la muerte.

Es difícilmente cultivable in vitro por lo que es imposible su desarrollo. Tiene una característica que lo diferencia de los demás hongos, que es la presencia de colesterol en la membrana celular y su ausencia de ergosterol, su ciclo es similar a la de los protozoos y además no responde al tratamiento antifúngico.

2.2.10.3 MORFOLOGÍA

Se distingue principalmente dos morfologías:

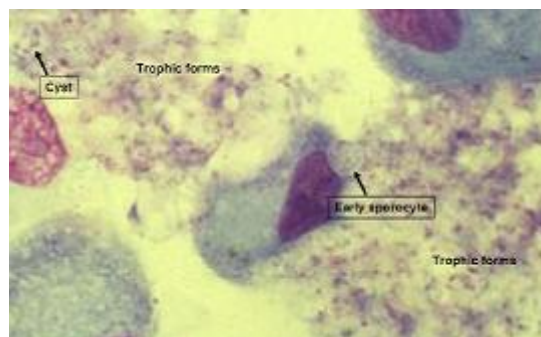


Gráfico 2-3: Formas quísticas y tróficas de *P. jirovecii*

Fuente: <http://fenomenopatologico.blogspot.com/2008/05/ver-que-onda.html>

- TROFOZOÍTO: Formas pequeñas pleomorfas, aproximadamente de 1-5 μm , que contienen un núcleo (Lawrence R. Ash, 2010).

Por lo general es la forma más frecuentemente observada a través del microscopio, presenta membranas flexibles; es un organismo ameboide que consta de una pared delgada.



Gráfico 2-4: Formas quísticas y tróficas de P jiroveci

Fuente: <http://www.fbioyf.unr.edu.ar/evirtual/pluginfile.php/117688/>

- QUISTE: En este microorganismo se describen los estadios de prequiste y quiste. El estadio de prequiste es esférico en su forma y mide de 4-7 μm de diámetro; no tiene cuerpos intraquísticos, aunque puede contener uno o más núcleos. El estadio de quiste clásico, de pared gruesa, es redondeado, de 5-8 μm y contiene más de 8 cuerpos intraquísticos (a veces conocidos como esporozoítos) (Lawrence R. Ash, 2010).

En el quiste, los esporozoítos miden aproximadamente de 1 a 2 μm de diámetro y poseen un núcleo.

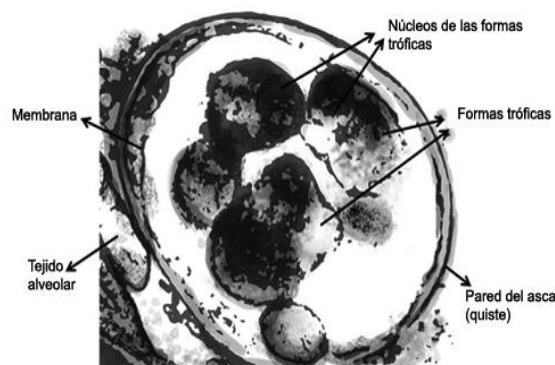


Gráfico 2-5: Forma quística de Pneumocystis jiroveci

Fuente: <http://www.facmed.unam.mx>

2.2.10.4 CICLO DE VIDA

El ciclo de vida empieza cuando la forma trófica del *Pneumocystis jiroveci* está dentro del hospedador, adosándose a los espacios alveolares del tejido pulmonar y aquí las formas tróficas se van a nutrir y a desarrollarse a expensas de la célula hospedadora dando origen a los quistes, que después de muchas etapas de maduración se forman los 8 cuerpos intraquisticos, las cuales se rompen y liberan dichos esporozoítos, que dan lugar a los trofozoítos que nuevamente se van a adherir al epitelio alveolar para formar de nuevo los quistes.

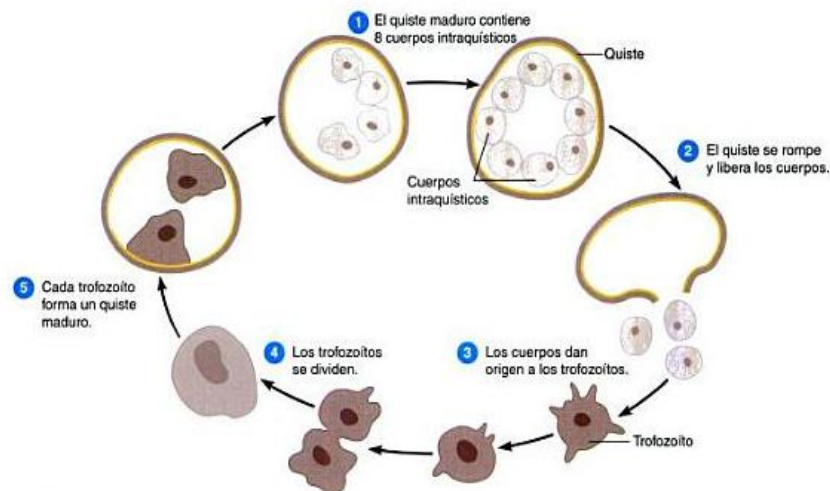


Gráfico 2-6: Ciclo de vida de *Pneumocystis jiroveci*

Fuente: <https://books.google.com.ec>

2.2.10.5 PATOGENIA

Aunque no está clara la forma en que la enfermedad se desarrolla, existen dos teorías al respecto: la más aceptada es que la infección por *P. jiroveci* se presenta desde etapas muy tempranas, lo cual se fundamenta en diversos estudios donde se han detectado anticuerpos específicos en niños de 1 a 2 años; a partir de la infección en la infancia, el microorganismo llega a permanecer de forma latente en el organismo por varios años, y un cambio en el estado inmunológico del hospedero provoca su reactivación; esto se apoya en el hecho de que *P. jiroveci* se ha detectado en autopsias a nivel de los pulmones de individuos inmunocompetentes, sin causar ninguna patología, y algunos autores la consideran como una colonización subclínica. La segunda hipótesis, menos

aceptada, es que *P. jiroveci* puede ser un microorganismo de vida libre y actuar en forma oportunista en individuos inmunosuprimidos; esta hipótesis pierde cada vez más fuerza debido a que se considera que el hábitat del microorganismo es el alvéolo (Bonifaz, 2012).

Hay tres situaciones que ayudan al desarrollo del *Pneumocystis jiroveci*: linfocitos CD4, macrófagos alveolares y el interferón gamma (IFN. γ).

2.2.10.6 FACTORES PREDISPONENTES

La Neumocistosis se encuentra más relacionada en pacientes con VIH-SIDA y es mucho mayor la tasa en aquellos que no reciben profilaxis, pero con la ayuda del HAART y de la quimioprofilaxis ha disminuido el porcentaje pero aún sigue siendo una enfermedad grave, debido a que la mayoría de personas infectadas con este virus no reciben una profilaxis, no desean un tratamiento antirretroviral, no cumplen con dicho tratamiento o simplemente no resulta efectivo el tratamiento.

Pero en la actualidad debido a la mayor utilidad de inmunosupresores se ha vuelto un problema mucho más grave e importante ya que existen muchos pacientes que se someten a este tratamiento por diversos factores de riesgo como: trasplante de órganos, neoplasias hematológicas, pacientes debilitados con largos estándares hospitalarios, enfermedades autoinmunes entre otros; siendo el uso de corticoides, el primer factor de riesgo que conlleva a contraer *Pneumocystis jiroveci*.

2.2.10.7 HÁBITAD Y SUPERVIVENCIA

Suele encontrarse en el medio urbano como rural, lo podemos encontrar tanto en el aire como en el agua, pudiendo también encontrarlos en pulmones e incluso lo podemos hallar en órganos como: ganglios linfáticos, bazo, hígado, médula ósea y corazón.

La manera de supervivencia del *Pneumocystis jiroveci* es la disminución de la activación de los macrófagos alveolares y la desactivación de la actividad fagocitaria.

2.2.10.8 VÍA DE ENTRADA

La infección en los huéspedes humanos es por inhalación que se transmiten por partículas transportadas en el aire de humano a humano ya que en varias ocasiones se

ha podido aislarlo del aire así como también del agua, siendo otra vía de entrada la vía oral; pudiendo colonizar las vías respiratorias altas sin producir patología y estas personas van a actuar como fuente de contagio y transmitir a aquellas personas que se encuentran susceptibles a contraer este microorganismo.

Pero con nuevos estudios se expone que el *Pneumocystis jiroveci* es una enfermedad endógena que se encuentra en la flora alveolar en edades tempranas.

2.2.10.9 ASPECTOS CLÍNICOS

La neumonía es una de las manifestaciones más relevantes producida por el *Pneumocystis jiroveci*, pero también podemos encontrar otros tipos de infecciones como:

- ✓ Neumonía
- ✓ Infecciones extrapulmonares
- ✓ Infecciones óticas
- ✓ Infecciones oftálmicas
- ✓ Órganos y sistemas

2.2.10.9.1 NEUMONÍA

Aquellos con VIH-SIDA se da cuando el número de linfocitos CD4 es menor a 200 células x mm³ y en niños suele ser menor a 400 células x mm³.

La neumonía suele presentarse como aguda, severa o difusa y en ocasiones se manifiesta de forma lenta o acelerada pudiendo hasta ocasionar una insuficiencia respiratoria progresiva.

En cuanto a los signos y síntomas, primeramente inicia con fiebre moderada, pérdida de peso e incluso fatiga; pero después ya hay fiebre, disnea y tos no productiva, que al inicio ocurre con esfuerzo y después avanza a ortopnea. También hay la presencia de sudoración nocturna, escalofrío, dolor torácico, cianosis, taquicardia, taquipnea y en la auscultación hay la manifestación de crepitaciones finas.

En individuos con VIH/SIDA se diferencia de aquellos inmunodeprimidos; es decir en individuos con VIH/SIDA presentan un desarrollo subagudo con síntomas de infección más prolongados; que frecuentemente incluyen tos seca, disnea, fiebre o sin fiebre durante 1 a 2 semanas. En el examen físico se determina taquicardia, taquipnea y raramente cianosis; pero en cuanto a la auscultación torácica suele ser normal, presentándose en ocasiones sibilancias y muy raro hipoxemia.

En cambio pacientes sin infección por VIH, mencionando a los inmunodeprimidos, aquí la enfermedad tiene una iniciación más rápida con pocos días de desarrollo clínico y mayor gravedad, destacada por una marcada hipoxemia, en los cuales la infección aparece con fiebre, tos, disnea e insuficiencia respiratoria.

La radiografía de tórax muestra infiltrados difusos bilaterales, reticulares o nodulares e imágenes en “vidrio despulido”; en menor proporción se observan casos atípicos con infiltrados unilaterales o localizados, con lesiones nodulares o cavitaria (Bonifaz, 2012).

2.2.10.9.2 INFECCIONES EXTRAPULMONARES

Este tipo de infección son más agresoras en pacientes con VIH-SIDA, que en aquellos pacientes debido a otras inmunodepresiones, el cual a partir de biopsias o necropsias se puede establecer su diagnóstico, siendo muy dificultoso su diagnóstico.

2.2.10.9.3 INFECCIONES ÓTICAS

Frecuentemente se localiza con mayor frecuencia en el conducto auditivo externo en forma de pólipos, obstruyéndolo y en ocasiones puede provocar la rotura del tímpano. Se manifiesta con dolor, otorrea o hipoacusia.

2.2.10.9.4 INFECCIONES OFTÁLMICAS

Se presenta como coroiditis; su hallazgo casi siempre es casual: la infección por lo regular se encuentra en el examen rutinario o durante el tratamiento de infecciones por citomegalovirus o por sarcoma de Kaposi (comunes en pacientes con SIDA). En general se presenta como pequeñas placas blanco- amarillentas, localizado en la parte posterior de la retina. Los pacientes refieren disminución de la agudeza visual, visión borrosa y fosfenos (Bonifaz, 2012).

2.2.10.9.5 INFECCIONES A DIVERSOS ÓRGANOS Y SISTEMAS

Se encuentran en diferentes sitios pero los más usuales son: hígado, ojos, ganglios linfáticos, médula ósea, bazo, glándulas tiroideas, glándulas suprarrenales, tracto gastrointestinal, riñones, cerebro, corazón, etc. En aquellos tejidos que se encuentran perjudicados se localizan nódulos firmes, arenosos e incluso necróticos.

2.2.11 DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

2.2.11.1 TOMA DE MUESTRA

Para determinar si es que existe la presencia del *Pneumocystis jiroveci*, lo primero es en sospechar su presencia ante cualquier paciente inmunodeprimido que tenga clínica respiratoria.

La mejor muestra para la investigación de dicho hongo atípico es el lavado bronquial, debido a que el paciente no suele expectorar, siendo un método sensible y muy efectivo; también se puede utilizar el esputo inducido, esputo espontáneo e incluso se puede investigar en biopsias pulmonares o en otros tejidos si el caso lo amerita cuando haya sospecha de una infección extra-pulmonar.

2.2.11.2 PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

El adecuado procesamiento de las muestras es un paso crítico en el diagnóstico microscópico de la Neumocistosis. De forma general se inicia con la fluidificación: las muestras que contengan mucosidad deben fluidificarse con un agente mucolítico (Ditiotreitól o N-acetil cisteína), añadido en una proporción entre igual a dos veces el volumen de la muestra (2-3 ml). Se deja actuar el mucolítico durante 15 min a temperatura ambiente, con algún período de agitación en vórtex. Si el volumen de muestra fuera >20 ml, se puede concentrar por centrifugación antes de la adición del mucolítico. Una vez fluidificada, centrifugar la muestra a 1.500 rpm durante 5 min. Decantar el sobrenadante y resuspender el sedimento con la ayuda de una pipeta pasteur. (Jose Llovo, 2015)

En cambio aquellas muestras que no contengan mucosidad sino que sean líquidas no es necesario un tratamiento mucolítico sino más bien se lo puede centrifugar por 10

minutos a 1200 rpm. Se colocará en el porta objetos una gota del sedimento, se dejará secar al aire para su posterior tinción.

2.2.12 MÉTODOS NO INVASIVOS

2.2.12.1 ESPUTO ESPONTÁNEO

Para obtener un esputo sin contaminación, se debe realizar un enjuague bucal ya sea con solución salina estériles o abundante agua. La muestra óptima es que no debe de contener saliva sino secreciones purulentas representativas del tracto respiratorio inferior.

2.2.12.2 ESPUTO INDUCIDO

El esputo inducido es una técnica muy sencilla no invasiva que se realiza mediante la inhalación de soluciones hipertónicas de cloruro sódico (3%) con un nebulizador ultrasónico. La sensibilidad de la muestra es de un 70% que va a depender del tipo de tinción a utilizar y sobre todo de la experiencia del operador, pero el inconveniente de esta técnica es que hay pacientes que no suelen colaborar dicha obtención y sobre todo que en los hospitales no todos cuentan con un nebulizador ultrasónico para su inducción.

Además se corre el peligro, de que en el momento de inducir el esputo, se produzca partículas de aerosol contaminadas con *Mycobacterium tuberculosis*, comprometiendo al personal que los atiende y así mismo para los demás pacientes.

La muestra debe ser fluidificada con el agente mucolítico anteriormente mencionada hasta que quede totalmente licuada para que así haya una mayor sensibilidad de la prueba.

Previamente a la obtención del esputo del inducido. Se recomienda, que el paciente se cepille los dientes y la lengua, seguido de un enjuague de cinco a 10 minutos.



Gráfico 2-7: Pacientes que no expectoran espontáneamente.

Fuente: <http://slideplayer.es/slide/28990/>

2.2.13 MÉTODOS INVASIVOS

2.2.13.1 LAVADO BRONQUIAL

Es una de las pruebas que tienen una mayor sensibilidad para la investigación del *Pneumocystis jirovecii*, que se obtiene por broncoscopia. La técnica consiste en la instilación de suero salino en bolos de 20-50 ml hasta el volumen total deseado a través del canal interno del broncofibroscopio, tras encajarlo en el bronquio elegido. Después de cada instilación, se aspira con la misma jeringa con la presión adecuada para no colapsar las paredes bronquiales. (Aldeyturriaga, 2015)

La muestra no necesita ser sometida a fluidificación sino directamente a centrifugación. Tiene una sensibilidad de un 97%.



Gráfico 2-8: Procedimiento para la toma de muestra de lavado bronquial.

Fuente: http://es.slideshare.net/LuisForeman/neumona-por-pneumocystis-jirovecii-pcp?next_slideshow=1

2.2.13.2 BIOPSIA PULMONAR

Es un método muy invasivo en la cual se obtiene un pedazo de tejido pulmonar, muy útil en la determinación del *Pneumocystis jirovecii* ya que además de detectar cierto

hongo oportunista nos ayuda a diagnosticar neumonías virales e incluso aquellas neumonías que son muy difíciles de detectar.

2.2.14 IDENTIFICACIÓN MICROSCÓPICA

Existen diversas tinciones que ayudan a la visualización del *Pneumocystis jiroveci* como:

- **GOMORI- GROCOTT:** Esta tinción es muy útil para identificar al *Pneumocystis jiroveci*, aunque también es apto para la visualización de otros hongos, es una técnica muy sensible, que implica un tiempo máximo de una hora.

No tiñe las formas tróficas, ni su contenido sino únicamente la pared del quiste, de un color marrón oscuro pero el inconveniente es que es caro.

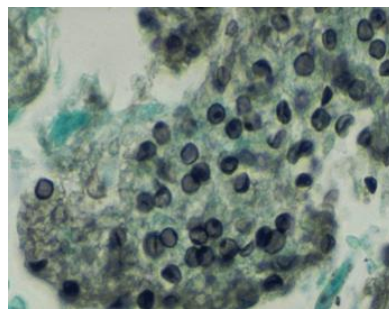


Gráfico 2-9: Quistes en Gomori-Grocott

Fuente: <http://es.slideshare.net/dr.hetereo/pneumocystis-jiroveci-carinii>

- **AZUL DE TOLOUIDINA O:** Es mucho más rápida que el Gomori- Grocott, que dura aproximadamente unos 20 minutos pero se necesita que la muestra esté limpia, no tiñe las formas tróficas ni su contenido pero si tiñen la pared quística, coloreándose de color violeta rojizo.

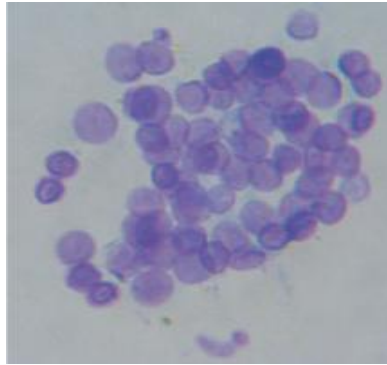


Gráfico 2-10: Formas quísticas con azul de toluidina O (100x).

Fuente: <http://www.scielo.org.co/scielo.php>

- **CALCOFLÚOR BLANCO:** Es una tinción rápida y sencilla, alrededor de 1 minuto la duración pero se necesita de un microscopio de fluorescencia para su visualización y de un gran observador para diferenciar al *Pneumocystis jirovecii* porque su morfología no es tan nítida como en las otras tinciones.

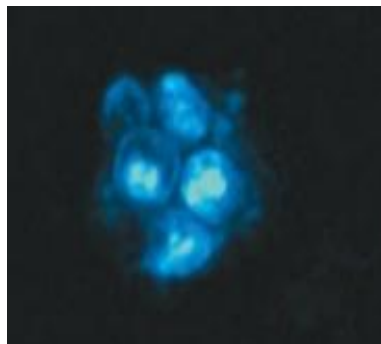


Gráfico 2-11: Formas quísticas de calco flúor

Fuente: <http://es.slideshare.net/katsushigetakagishi/pneumocystis-carinii>

- **TINCIÓN DE GIEMSA:** Es un método habitual para el examen de frotis sanguíneos, cortes histológicos y otro tipo de muestras biológicas. Se puede emplear para parásitos sanguíneos y bacterias intracelulares. Estos organismos adquieren una coloración diferencial y se ven dentro del citoplasma de la célula huésped (María José López García, 2012).

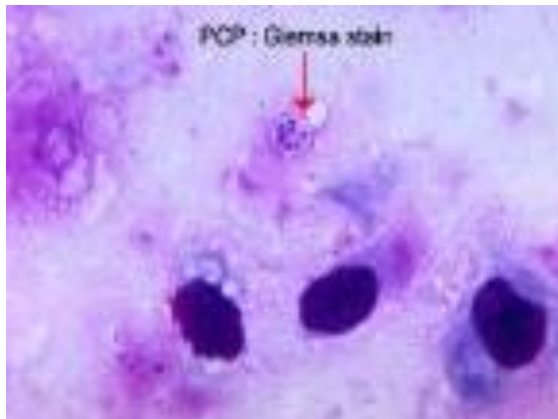


Gráfico 2-12: Quiste con tinción de Giemsa

Fuente: <http://fenomenopatologico.blogspot.com/2008/05/ver-que-onda.html>

No tiñe la pared quística pero si el contenido tanto las formas quísticas como las tróficas, el citoplasma se observa de color azul y su núcleo rojizo.

- **TINCIÓN GRAM-WIEGERT:** Solo tiñe el contenido de la forma del quiste de color azul oscuro.

2.2.15 PRUEBAS INMUNOLÓGICAS

- **INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA:** Esta técnica se realiza siempre y cuando exista una sospecha alta de *Pneumocystis jiroveci*, en donde se emplea anticuerpos monoclonales específicos unidos a una sustancia fluorescente (marcador) en busca del antígeno.

Una vez que el anticuerpo se une al antígeno de la pared del quiste y de las formas tróficas del *Pneumocystis jiroveci*, se da una reacción entre antígeno y anticuerpo. Cuando los anticuerpos marcados se unen al *Pneumocystis jiroveci* se produce una reacción antígeno-anticuerpo, dando como resultado un color verde-manzana. Tiene una sensibilidad cerca del 100% y una especificidad de un 96%. Pero su inconveniente es que es muy costosa y además no se cuenta con un microscopio de fluorescencia en todos los laboratorios.

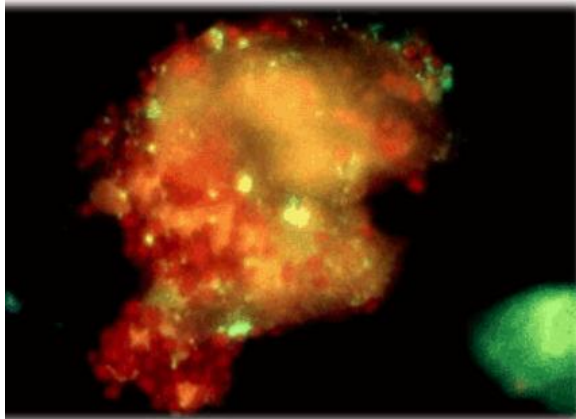


Gráfico 2-13: Quiste y trofozoítos en muestras de esputo.

Fuente: http://vitae.ucv.ve/pdfs/VITAE_3036.pdf

- **REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR):** Es uno de los métodos más específicos y sensibles ya que dan un resultado rápido en menos de tres horas y así mismo reduce el riesgo de que las muestras se puedan contaminar.

Este método facilita cuantificar la carga del patógeno, lo que ayuda a la identificación del estado de colonización/infección en los pacientes. Tiene una sensibilidad y especificidad del 100% mucho mayor a la inmunofluorescencia directa.

2.2.16 OTROS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

- **RADIOGRAFÍA DE TÓRAX:** La radiografía de tórax es muy importante sobre todo en pacientes con VIH positivos cuando hay la presencia de infiltrados. En la radiografía de tórax se distingue un patrón retículo-intersticial bilateral difuso, además podemos observar imágenes atípicas como infiltrados unilaterales o localizados, lesiones nodulares o cavitarias y en ocasiones la radiografía de tórax puede no mostrar alteraciones; por lo que indica un mejor pronóstico de la enfermedad.

- TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA DE ALTA RESOLUCIÓN (TAC). Es más sensible que la radiografía de tórax para el diagnóstico de la enfermedad, con el hallazgo típico de opacidades en vidrio deslustrado, bilaterales, que suelen aparecer acompañadas de múltiples neumatoceles (Berrueta., 2015).

2.2.17 TRATAMIENTO

La neumonía por *Pneumocystis jiroveci* sigue afectando a un porcentaje significativo a aquellos pacientes inmunodeprimidos, siendo una causa importante de mortalidad en esas personas.

Los adelantos en el diagnóstico y el tratamiento para aquellos pacientes con riesgo de contraer *Pneumocystis jiroveci* como la profilaxis ha contribuido a una reducción de la incidencia por este hongo oportunista. Pero aun el *Pneumocystis jiroveci* sigue siendo la neumonía oportunista más frecuente y letal en pacientes inmunodeprimidos.

El *Pneumocystis jiroveci* se trata en general por administración intravenosa u oral con trimetoprim- sulfametoxazol (cotrimoxazol), las ventajas de este medicamento, lo convierten en la primera elección ya que tiene un costo económico y presenta actividad frente a otros patógenos respiratorios. Además se asocia con mejor tolerancia.

Dependiendo de la gravedad del cuadro, la neumonía puede administrarse ya sea por vía oral o intravenosa. La vía oral se suministrará para episodios leves que tengan poca afectación respiratoria y que no pongan en riesgo la vida del paciente; mientras que la intravenosa será administrada para aquellos pacientes que presenten una presión parcial de oxígeno en la sangre arterial menos a 70 mmHg. Rara vez puede presentar reacciones adversas, en especial de tipo alérgico, pero en muchas ocasiones no se requiere de la suspensión del cotrimoxazol.

El TMP-SMZ en adulto la dosis es de 15-20 mg/Kg de peso por día en 4 dosis, ya sea por vía oral e intravenosa durante 21 días.

De igual manera en niños la administración puede ser por vía oral o intravenosa de 15-20mg/kg/día durante 21 días.

La pentamidina inhalada que previene la recidiva de la Neumocistosis; es una segunda elección terapéutica si fracasara la administración con el cotrimoxazol. Produce efectos adversos como anemia, neutropenia, insuficiencia renal, hiponatremia pancreatitis e hipoglucemia. Para evitar estos efectos se utiliza la pentamidina inhalada en forma de aerosol con un nebulizador, ya que de esta manera limita la toxicidad de la pentamidina por vía sistémica.

En niños mayores a 4 meses y adultos la administración es de 4mg/kg/día por vía intravenosa por 60 a 90 minutos durante 3 semanas.

La dapsona- trimetoprim, esta combinación es muy útil para casos leves o moderados y se asocia a pocos efectos adversos. Es apto tanto para profilaxis primaria o secundaria contra la neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, que es excelente para la mayoría de pacientes que desarrollan exantemas con el TMP-SMX. Su administración es de 750 mg/8 horas, durante 21 días.

La primaquina, clindamicina se utiliza en aquellos que no toleran el TMP-SMX. En niños la primaquina es de 0.3mg/kg/día por vía oral por 21 días y la clindamicina 10mg/kg cada 6 horas por 21 días.

En adultos primaquina 30mg/día y clindamicina 600mg cada 8 horas por vía oral.

Atavacuona en aquellos pacientes que no toleran TMP-SMX, ni la pentamidina; En niños de 1 a 3 meses es de: 30mg/kg/día, de 4 a 24 meses: 45mg/kg/día y mayores a dos años 30mg/kg/día, únicamente por vía oral. En adultos 1500mg por día dividido en dos dosis por vía oral.

La atavacuona tiene una gran utilidad en el tratamiento y profilaxis del hongo que provoca Neumocistosis, y además posee actividad contra el *Toxoplasma gondii*, no presenta efectos adversos de importancia pero el inconveniente es que es costoso (J.Mensa, 2012)

2.2.18 MEDIDAS DE PREVENCIÓN

La quimioprofilaxis ha dado resultados excelentes tanto en pacientes hematológico como en aquellos que están en tratamientos esteroidales prolongados. La

precocidad del diagnóstico de portadores del Virus de la Inmunodeficiencia Adquirida (VIH) y la instauración de profilaxis farmacológica evita en ellos la Neumocistosis (Pérez, 2013)

Por lo que la profilaxis ha sido de mucha ayuda para disminuir dicha enfermedad en todo paciente inmunodeprimido y está indicada para:

- Pacientes infectados por VIH con un CD4 $<200 \mu\text{l}$ durante toda su vida.
- Presencia de una fiebre inexplicable con un estado de inmunodepresión avanzada.
- Antecedente de NPC.

Incluso los fármacos que son usados para el tratamiento del *Pneumocystis jiroveci* se los utiliza como profilaxis siendo el cotrimoxazol el primer fármaco a administrarse.

2.3 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

Ameboide: Se refiere a las células que se mueven o alimentan por medio de proyecciones temporales llamadas pseudópodos (falsos pies).

Ascomicetos: Se trata de hongos saprófitos que pueden vivir en numerosos sustratos, incluso bajo tierra, como es el caso de las trufas.

Cianosis: Coloración azulada de la piel y faneras producida por una elevación de la concentración de hemoglobina reducida.

Citotóxicos: Aquellos fármacos que poseen capacidad carcinogénica, mutagénica y teratogénica.

Coroiditis: Inflamación de la coroides ocular.

Corticoides o corticoesteroides: Son un tipo de hormonas denominadas esteroides, que se producen en las glándulas suprarrenales. Sus formas sintéticas o semisintéticas se usan por su efecto antiinflamatorio e inmunosupresor en el tratamiento de diferentes patologías, enfermedades respiratorias, oftalmológicas, reumáticas, etc, así como en el trasplante de órganos para evitar el rechazo.

Disnea: Sensación subjetiva de falta de aire.

Ergosterol: Es un componente de las membranas celulares de los hongos, que cumple la misma función que el colesterol realiza en las células animales.

Estado de salud subóptima: Concepto de trabajo terapéutico que define una etapa intermedia entre la salud y la enfermedad, es un estado caracterizado por algunas alteraciones en las conductas psicológicas o características físicas, o en algunos índices de examen médico, sin características típicas patológicas.

Hipoacusia: Disminución de la capacidad auditiva.

Hipoxemia: Se refiere a una baja del contenido y/o presión parcial de O₂ en la sangre arterial.

Hipoxia: Es un estado de deficiencia de oxígeno en la sangre, células y tejidos del organismo, con compromiso de la función de los mismos.

Inmunocompetente: Capacidad de un sistema inmunitario para movilizar y desplegar sus anticuerpos y otros tipos de respuesta tras la estimulación por un antígeno.

Inmunodepresión: Describe un sistema inmunológico que funciona por debajo del índice de normalidad.

Inmunosupresor: Cualquier fármaco que amortigua la reacción inmunitaria del organismo.

Interleucinas: Conjunto de proteínas que son expresadas por los leucocitos y que tienen como función la intercomunicación (mensajeros) entre las distintas subpoblaciones leucocitarias, participando en la respuesta del sistema inmunitario.

Lactobacilo: Son microorganismos que están en el sistema digestivo de forma natural y que tienen una función beneficiosa que estimulan el sistema inmunitario e inhiben el desarrollo de bacterias nocivas.

Leucemia linfática: Es un cáncer de la sangre en el que la médula ósea y los órganos del sistema linfático producen demasiados linfocitos B, un tipo de glóbulo blanco.

Linfoma no Hodgkin: Es un cáncer del tejido linfático. Este tejido se encuentra en los ganglios linfáticos, el bazo y otros órganos del sistema inmunitario.

Mesodérmico: Capa de células del embrión que aparece entre el endodermo y el ectodermo y a partir de la cual se forman el esqueleto, la musculatura y otros órganos.

Microbiota: Es el conjunto de microorganismos que se localizan de manera normal en distintos sitios del cuerpo humano.

Nefrotoxicidad: Es la toxicidad ejercida sobre los riñones, órganos cuya integridad funcional es esencial para el mantenimiento de la homeostasia corporal de los seres humano.

Neumatocele: Cavidad de paredes delgadas situada en el parénquima pulmonar que se origina por la obstrucción parcial de las vías aéreas.

Neumonía intersticial: Es un grupo de trastornos pulmonares en los cuales los tejidos pulmonares profundos resultan inflamados y luego dañados.

Neumocistosis: Es una infección de los pulmones causada por un microorganismo, específicamente por un hongo llamado *Pneumocystis jirovecii* que se presenta en las personas con un sistema inmunológico afectado.

Otorrea: Secreción producida a través del conducto auditivo externo.

Ortopnea: Dificultad para respirar que impide descansar acostado y que obliga al paciente a sentarse o permanecer de pie, especialmente durante las horas de sueño.

Pleomorfo: Asume o presenta formas variadas. **Pleura:** Es una membrana serosa de origen mesodérmico que recubre ambos pulmones, el mediastino, el diafragma y la parte interna de la caja torácica.

Pleuresía: Es la inflamación del revestimiento de los pulmones y el tórax (la pleura) que ocasiona dolor torácico al tomar una respiración o toser.

Profilaxis: Es aquello que se lleva a cabo o se utiliza para prevenir la aparición de una enfermedad o el surgimiento de una infección.

Sarcoma de Kaposi: Cáncer originado en células de tejido vascular, frecuentemente asociado al SIDA. Se manifiesta por lesiones rojo-violáceas en distintos territorios cutáneos y mucosos.

Sibilancia: Ruido determinado por los estertores sibilantes percibidos por la auscultación de los pulmones al comienzo de la bronquitis.

Taquicardia: Aumento de la frecuencia cardiaca.

Taquipnea: Es el nombre que recibe el incremento de la frecuencia o ritmo respiratorio.

TARGA: El Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad “TARGA”, es la combinación de tres tipos de medicamentos antirretrovirales que controla la cantidad de virus en la sangre y mejora el sistema de defensas del organismo.

2.4 HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.4.1 HIPÓTESIS

El *Pneumocystis jiroveci* obtenido a partir de esputo y lavado bronquial son indicativo de una neumonía oportunista en pacientes inmunodeprimidos del Hospital Carlos Andrade Marín.

2.4.2 VARIABLES

Variable independiente: *Pneumocystis jiroveci*

Variable dependiente: Neumonía oportunista en inmunodeprimidos

2.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

VARIABLES	DEFINICIONES CONCEPTUALES	CATEGORÍAS	INDICADORES	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS
<p>Variable independiente</p> <p>Pneumocystis jiroveci</p>	<p>Es un hongo atípico, extracelular, ubicuo, unicelular, no cultivable y con marcado estenoxenismo.</p>	<p>- Tróficas</p> <p>- Quistes</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Coloración • PCR • Inmunofluorescencia directa 	<p>Técnica: Observación</p> <p>Instrumento: Sistema AS4000 y DATALAB (Historia Clínica).</p>
<p>Variable dependiente</p> <p>Neumonía oportunista en inmunodeprimidos</p>	<p>Conjunto de neumopatías que están provocadas por una serie de microorganismos que afecta a las personas que tienen el sistema inmunitario debilitado.</p>	<p>- Bacterias</p> <p>- Virus</p> <p>- Hongos</p>	<p>Clínicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Tos seca • Disnea • Fatiga • Dolor torácico • Escalofríos • Hemoptisis • Taquicardia. • Cianosis. <p>Radiográficos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • RX • TAC 	<p>Técnica: Observación</p> <p>Instrumento: Sistema AS4000 y DATALAB (Historia Clínica).</p>

Tabla 4-1: Operacionalización de variables

CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLÓGICO.

3.1 MÉTODO.

Métodos de la investigación

Inductivo: Parte de lo particular para llegar a una conclusión general; partiendo desde pacientes inmunodeprimidos, muestra a estudiarse, análisis de la misma con la finalidad de determinar al *Pneumocystis jiroveci*.

Tipo de la investigación:

Descriptiva: En este tipo de investigación se logró definir y clasificar el objeto de nuestro estudio, es decir al *Pneumocystis jiroveci* ya que mediante la investigación observacional se definió aquellos pacientes con sospecha de dicho hongo, ya que no se limita a la recolección de datos sino a la identificación de relaciones que existe entre dos o más variables de nuestra investigación.

Diseño de la investigación:

Bibliográfica: Porque en base al análisis crítico de teorías y conceptos estipulados en libros, artículos, revistas científicas y páginas web permitieron ilustrarnos para el desarrollo de nuestro trabajo.

Campo: El lugar de estudio se realizó en el Laboratorio del Hospital Carlos Andrade Marín.

Estudio de la investigación

Prospectivo: La recolección se realiza luego de planificar el estudio. En nuestro caso fue prospectivo, en vista que una vez aprobado nuestro tema se realizó la parte experimental.

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

3.2.1. POBLACIÓN

La población con la que se realizó nuestro estudio fue de 100 pacientes inmunodeprimidos atendidos en el Hospital “Carlos Andrade Marín” durante el período de Enero a Junio 2015.

3.2.2. MUESTRA

La población es de 100 pacientes por lo que no se calculó la muestra y se trabajó con todo el universo de pacientes inmunodeprimidos que tenía los síntomas que necesitamos para nuestra investigación.

3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- En nuestro tema investigativo se utilizó la técnica de Observación.
- Como instrumentos para dicha técnica utilizamos el sistema AS400 y DATALAB para revisar la historia clínica de cada paciente.

3.4. TÉCNICAS PARA EL ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

- **Técnicas estadísticas:** Se utilizará el paquete Excel para poder elaborar las gráficas correspondientes a los datos estadísticos que se obtendrán en la investigación.
- **Técnicas lógicas:** Se utilizará el análisis interpretativo para poder explicar las tablas y gráficas estadísticas.

CAPÍTULO IV

4. EXPOSICIÓN DE RESULTADOS Y COMPROBACIÓN DE HIPÓTESIS

4.1 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

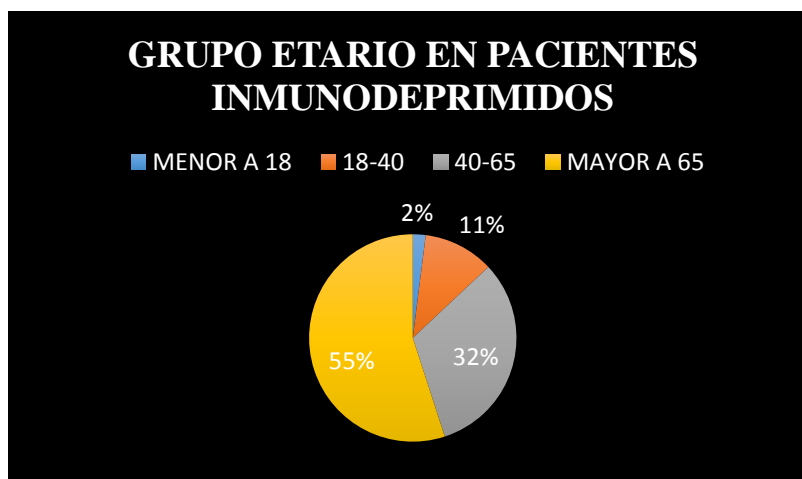
Tabla 4-2: Grupo etario en pacientes inmunodeprimidos

EDAD	CANTIDAD	PORCENTAJE
MENOR A 18	2	2%
18-40	11	11%
40-65	32	32%
MAYOR A 65	55	55%
TOTAL	100	100%

Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”

Gráfico 2.14: Grupo etario en pacientes inmunodeprimidos



Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”

Interpretación: Los pacientes inmunodeprimidos son de diferentes edades, el 2% corresponde a pacientes menores de 18 años, el 11% corresponde a pacientes de 18 a 24 años, el 32% corresponde a los pacientes de 40 a 65 años, habiendo una mayor incidencia en pacientes mayores a 65 años.

Análisis: De los 100 pacientes estudiados, la mayoría lo conforman adultos mayores a 65 años por lo que son más vulnerables a padecer una neumonía debido a que su sistema inmunológico se debilita y ya no es apto para combatir agentes dañinos.

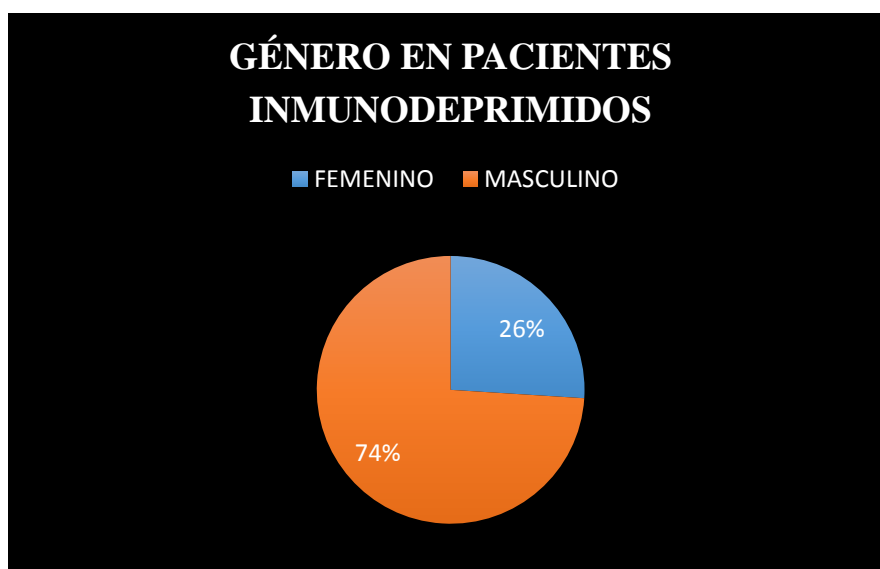
Tabla 4-3: Género en pacientes inmunodeprimidos

GÉNERO	CANTIDAD	PORCENTAJE
FEMENINO	26	26%
MASCULINO	74	74%
TOTAL	100	100%

Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”

Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Gráfico 2.15: Género en pacientes inmunodeprimidos



Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”

Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Interpretación: Del 100% de población de pacientes inmunodeprimidos, el 26% de las mujeres y el 74% a hombres.

Análisis: Es evidente que los hombres tienden a padecer más enfermedades respiratorias que las mujeres.

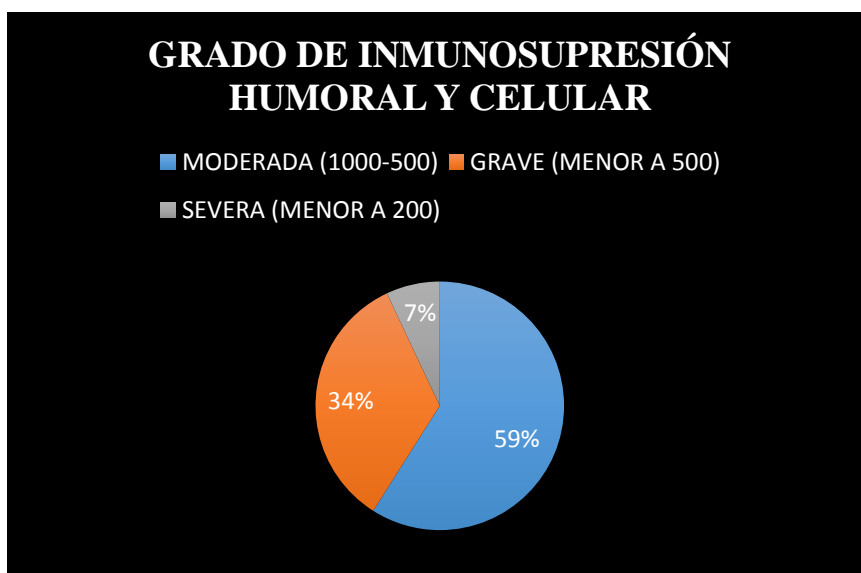
Tabla 4-4: Grado de inmunosupresión humoral y celular

LINFOPENIA	CANTIDAD	PORCENTAJE
MODERADA (1000-500)	59	59%
GRAVE (MENOR A 500)	34	34%
SEVERA (MENOR A 200)	7	7%
TOTAL	100	100%

Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”

Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Gráfico 2.16: Grado de inmunosupresión humoral y celular



Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”

Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Análisis: El grado de inmunosupresión humoral y celular, representa el 59% de una linfopenia moderada, el 34% de una linfopenia grave y el 7% de una linfopenia severa.

Interpretación: El sistema inmunológico se encuentra debilitado por ende el paciente va estar más propenso a contraer microorganismos oportunistas, por el déficit de una inmunosupresión ya sea humoral y otra celular.

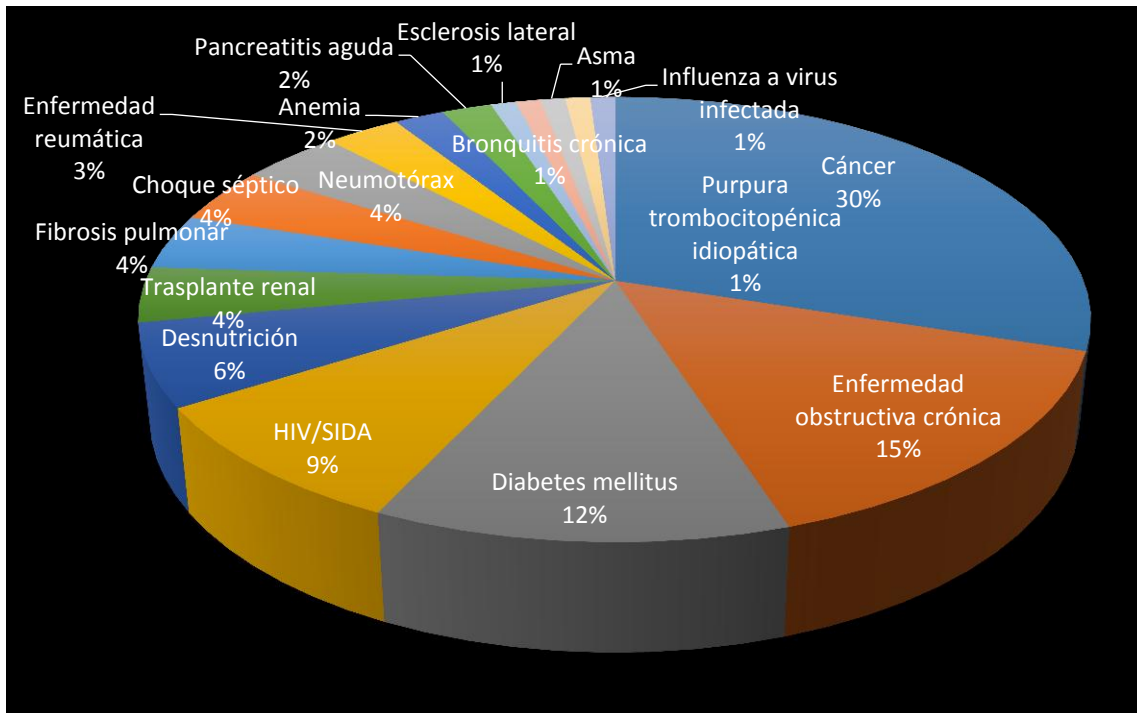
Tabla 4-5: Diagnóstico clínico del paciente

ENFERMEDAD	CANTIDAD	PORCENTAJE
Cáncer	30	30%
Enfermedad obstructiva crónica	15	15%
Diabetes mellitus	12	12%
HIV/SIDA	9	9%
Desnutrición	6	6%
Trasplante renal	4	4%
Fibrosis pulmonar	4	4%
Choque séptico	4	4%
Neumotórax	4	4%
Enfermedad reumática	3	3%
Anemia	2	2%
Pancreatitis aguda	2	2%
Esclerosis lateral	1	1%
Bronquitis crónica	1	1%
Asma	1	1%
Purpura trombocitopénica idiopática	1	1%
Influenza a virus infectada	1	1%
Total	100	100%

Fuente: Datos recopilados Laboratorio Clínico del Hospital "Carlos Andrade Marín"

Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Gráfico 2.17: Diagnóstico clínico del paciente



Fuente: Datos recopilados Laboratorio Clínico del Hospital "Carlos Andrade Marín"

Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Interpretación: El diagnóstico clínico de los pacientes, se presenta el 30% cáncer, el 15% enfermedad crónica obstructiva, el 12% diabetes mellitus, el 9% pacientes con HIV, el 6% desnutrición, el 4% trasplante renal, 4% fibrosis pulmonar, 4% choque séptico, 4% Neumotórax, el 3% enfermedad reumática, el 2% de anemia, 2% pancreatitis aguda, 1% esclerosis lateral, 1% bronquitis crónica, 1% asma, 1% púrpura trombocitopénica idiopática y el 1% pacientes con Influenza a virus infectada..

Análisis: Las enfermedades que afectan al sistema inmune, son los que a más de presentar sus defensas bajas por la enfermedad que padezcan, bajan aún más con el tratamiento inmunosupresor.

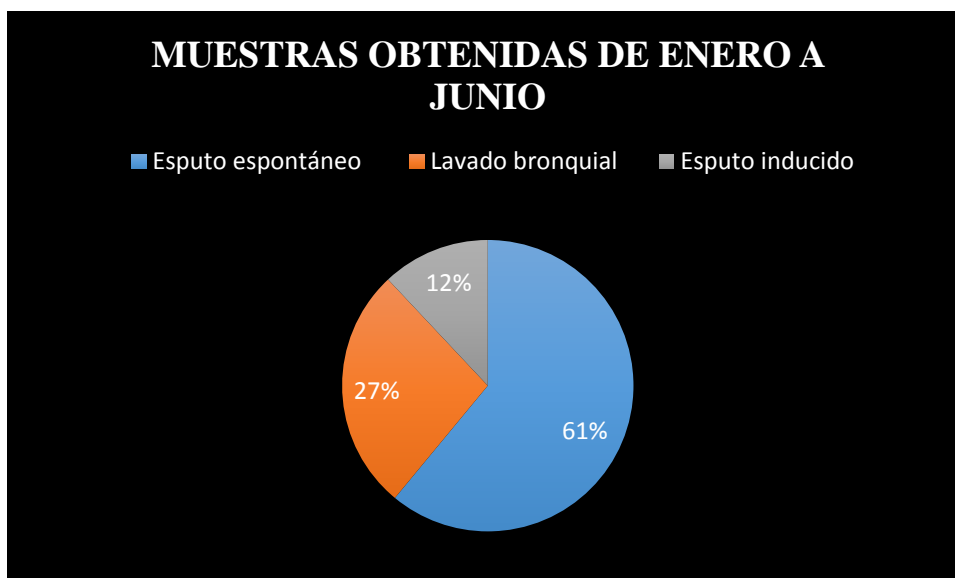
Tabla 4-6: Muestras obtenidas de enero a junio

TIPO DE MUESTRA	CANTIDAD	PORCENTAJE
Esputo espontáneo	61	61%
Lavado bronquial	27	27%
Esputo inducido	12	12%
TOTAL	100	100%

Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”

Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Gráfico 2.18: Muestras obtenidas de enero a junio



Fuente: Datos recopilados Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”

Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Interpretación: La incidencia de muestras que llegan al laboratorio es de un 61% de esputo espontáneo, 12% de esputo inducido, y 27% de lavado bronquial de un total de 100 muestras investigadas en el laboratorio clínico del HCAM.

Análisis: Las muestras a estudiar fueron procedentes de diversas áreas como: Neumología, Hematología, Oncología, Trasplante renal, Medicina Interna, Terapia Intensiva e Infectología de las cuales solo se seleccionaron a aquellos pacientes inmunodeprimidos, con sintomatología de padecer neumonía, hallazgos anormales en el pulmón y una linfopenia menor a 1000; es decir optimizando una muestra adecuada para la investigación del *Pneumocystis jiroveci*.

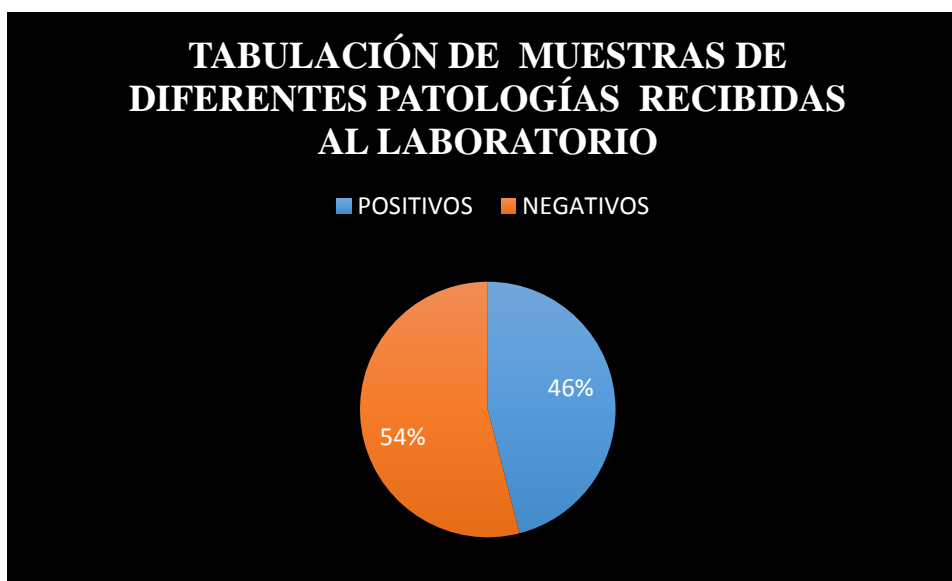
Tabla 4-7: Tabulación de muestras de diferentes patologías recibidas al laboratorio

RESULTADOS	CANTIDAD	PORCENTAJE
POSITIVOS	46	46%
NEGATIVOS	54	54%
TOTAL	100	100%

Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”

Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Gráfico 2.19: Tabulación de muestras de diferentes patologías recibidas al laboratorio



Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”

Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Interpretación: De los hallazgos del laboratorio el 46% es positivo y el 54% es negativo para diferentes microorganismos.

Análisis: Tomando en cuenta que son tres tipos de muestras que fueron analizadas, con respecto a los resultados positivos, deducimos que las neumonías se dan por diferentes microorganismos.

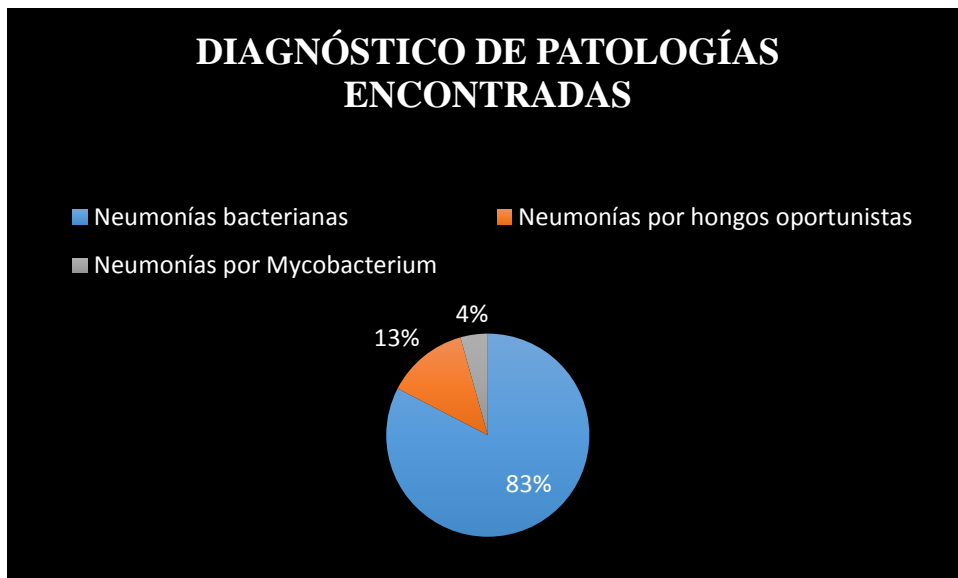
Tabla 4-8: Diagnóstico de patologías encontradas

RESULTADOS	CANTIDAD	PORCENTAJE
Neumonías bacterianas	38	83%
Neumonías por hongos oportunistas	6	13%
Neumonías por Mycobacterium tuberculosis	2	4%
TOTAL	46	100%

Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”

Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Gráfico 2.20: Diagnóstico de patologías encontradas



Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”

Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Interpretación: De los pacientes inmunodeprimidos con sintomatología de presentar una neumonía, el 4% presenta neumonía por Mycobacterium tuberculosis, el 13% presenta una neumonía por hongos oportunistas, el 83% presenta una neumonía bacteriana.

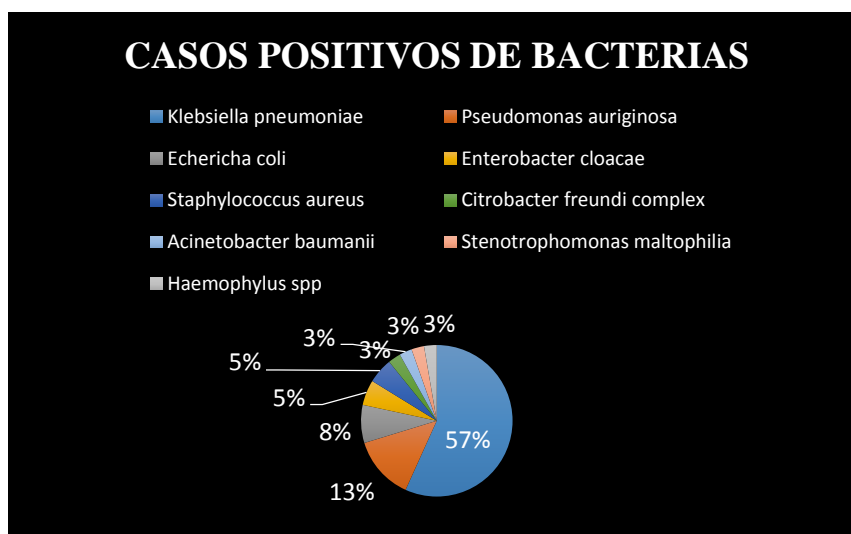
Análisis: Solo el 46% del 100% presento diagnostico por el laboratorio, se pudo evidenciar diferentes microorganismos causantes de neumonía, como: bacterias, virus, hongos, Micobacterium tuberculosis.

Tabla 4-9: Casos positivos de bacterias

BACTERIA	CANTIDAD	PORCENTAJE
Klebsiella pneumoniae	21	57%
Pseudomonas auriginosa	5	13%
Echericha coli	3	8%
Enterobacter cloacae	2	5%
Staphylococcus aureus	2	5%
Citrobacter freundii complex	1	3%
Acinetobacter baumannii	1	3%
Stenotrophomonas maltophilia	1	3%
Haemophylus spp	1	3%
TOTAL	37	100%

Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”
Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Gráfico 2.21: Casos positivos de bacterias



Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”
Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Interpretación: En lo que compete a los resultados de neumonías bacterianas; el 57 % es por K. pneumoniae, el 13% es por P. auriginosa, el 8% es por E. Coli, el 5% es por E. cloacae, el 5% es por S. aureus, el 3% es por C. freundii complex, el 3% es por A. baumannii y el 3% es por Haemophylus spp.

Análisis: Las bacterias que provocan neumonía, pueden ser bacterias pertenecientes a una neumonía nosocomial o adquiridas en la comunidad, en este caso se tomó en cuenta el tiempo de inicio, la gravedad de la enfermedad, el ingreso y egreso del paciente al hospital.

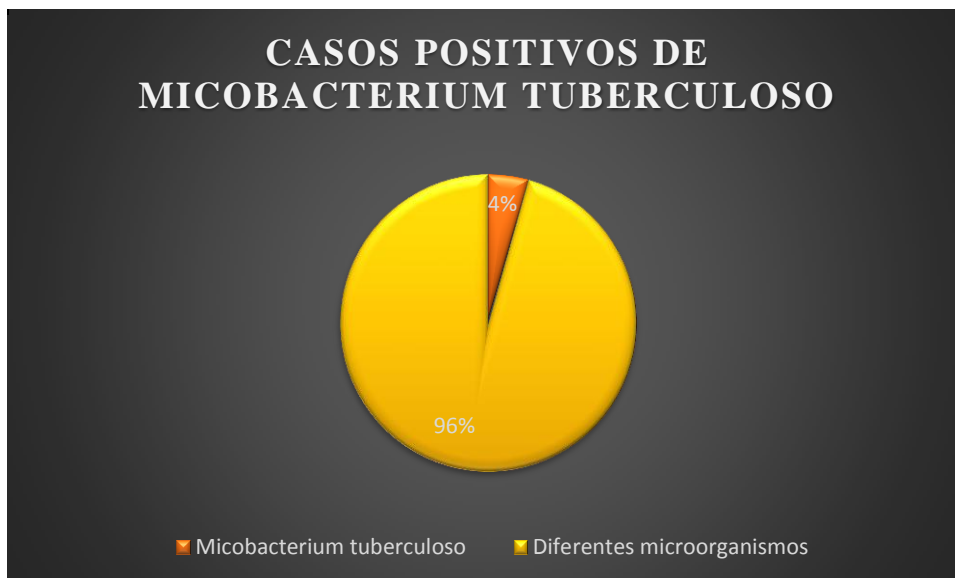
Tabla 4-10: Casos positivos de Micobacterium tuberculosis

	CANTIDAD	PORCENTAJE
Micobacterium tuberculosis	2	4%
Diferentes microorganismos	44	96%
TOTAL	46	100%

Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”

Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Gráfico 2.22: Casos positivos de Micobacterium tuberculosis



Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”

Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Análisis: De los 46 pacientes con diagnóstico positivo en el laboratorio el 4% es de Micobacterium tuberculosis.

Interpretación: El bacilo de Koch encontrado en el laboratorio causante de Tuberculosis, dicha enfermedad se presenta en una cantidad mínima.

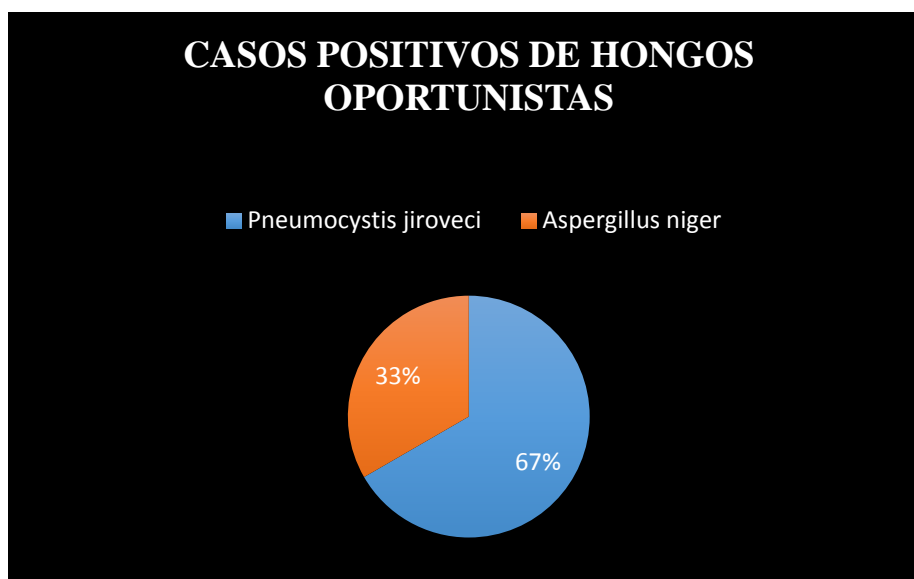
Tabla 4-11: Casos positivos de hongos oportunistas

HONGO	CANTIDAD	PORCENTAJE
Pneumocystis jiroveci	4	67%
Aspergillus niger	2	33%
TOTAL	6	100%

Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”

Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Gráfico 2.23: Casos positivos de hongos oportunistas



Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”

Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Análisis: Los hongos oportunistas causantes de neumonía que se presentaron fueron 6, de dos tipos, en un 33% el aspergillus niger, y en un 67% del Pneumocystis jiroveci que es el hongo de mayor prioridad en nuestra investigación.

Interpretación: Se confirmó que los hongos oportunistas hallados en nuestra investigación, son microorganismos atípicos, es decir que son poco comunes para una neumonía, tomando en cuenta que los pacientes padecen más de Neumocistocis que de una neumonía por Aspergillus niger.

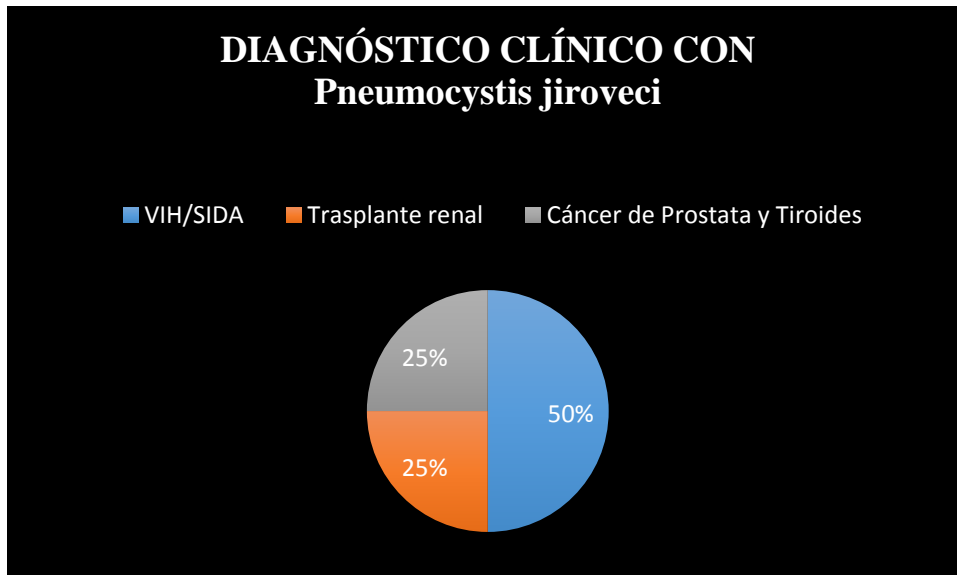
Tabla 4-12: Diagnóstico clínico con Pneumocystis jiroveci

PACIENTE	CANTIDAD	PORCENTAJE
VIH/SIDA	2	50%
Trasplante renal	1	25%
Cáncer de Próstata y Tiroides	1	25%
TOTAL	4	100%

Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”

Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Gráfico 2.24: Diagnóstico clínico con Pneumocystis jiroveci



Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”

Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Análisis: La clínica del paciente con presencia de Pneumocystis jiroveci indico que el 50% son pacientes que padecen de VIH, el 25% son pacientes que son sometidos a trasplante renal y el 25% son pacientes con cáncer de próstata y tiroides, siendo un total de 4 pacientes inmunodeprimidos.

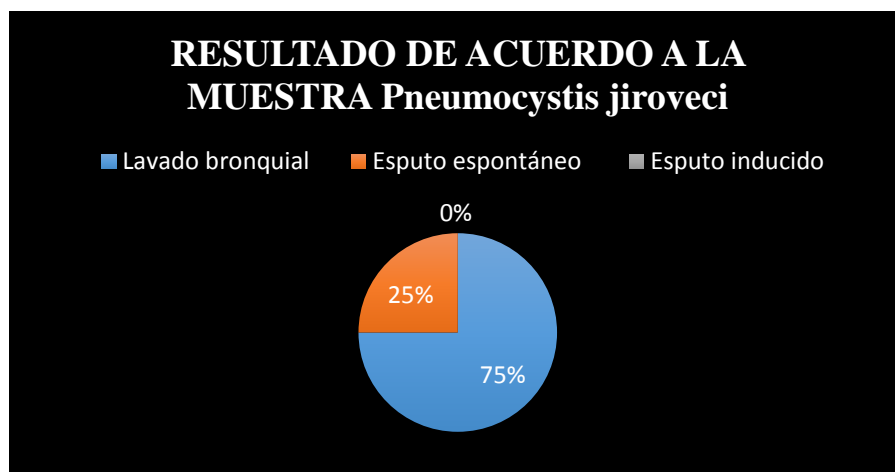
Interpretación: Se dedujo que los pacientes con VHI, son más vulnerables a padecer Pneumocystis jiroveci, puesto que al tener el sistema inmunológico bajo, perjudica al individuo, más que de un trasplante debido a que usan inmunosupresores al igual que un pacientes con cáncer.

Tabla 4-13: Resultado de acuerdo a la muestra Pneumocystis jiroveci

TIPO DE MUESTRA	CANTIDAD	PORCENTAJE
Lavado bronquial	3	75%
Esputo espontaneo	1	25%
Esputo inducido	0	0%
TOTAL	4	100%

Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”
Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Gráfico 2.25: Resultado de acuerdo a la muestra Pneumocystis jiroveci



Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”
Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Análisis: Se justificó que el 75% de muestras en lavado bronquial encontramos al Pneumocystis jiroveci, en esputo espontáneo fue el 25%, y en esputo inducido no hubo hallazgo.

Interpretación: Concluimos con nuestro estudio que en lavado bronquial es una muestra mucho más óptima que la del esputo espontáneo e inducido para la investigación del Pneumocystis jiroveci.

4.3 COMPROBACIÓN DE HIPÓTESIS

La hipótesis planteada en nuestra investigación es verdadera ya que se logró determinar el 4% de *Pneumocystis jiroveci* causante de neumonía oportunista en muestras de 100 pacientes inmunodeprimidos, un positivo en muestra de esputo y tres positivos en muestras de lavado bronquial, mediante la coloración de Giemsa del Hospital Carlos Andrade Marín durante el período de Enero a Junio del 2015.

CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

- De acuerdo a la clínica del paciente a través del sistema AS400 Y DATALAB se pudo clasificar a aquellos pacientes inmunodeprimidos con una linfopenia menor a 1000 células, sintomatología de neumonía y la presencia de hallazgos anormales en los pulmones cuyas patologías eran: Trasplantes de órganos, VIH/SIDA, Cáncer, Púrpura trombocitopénica idiopática, desnutridos y otros.
- De las muestras observadas a través de la microscopía con la tinción de Giemsa se identificó el 4% de *Pneumocystis jiroveci*, tanto formas tróficas como quísticas, en vista que en nuestros resultados tres fueron de lavado bronquial y una de esputo espontáneo se concluye que la muestra de lavado bronquial es la más apropiada para reconocer al *Pneumocystis jiroveci* ya que es método con una sensibilidad de un 97% mucho mayor a la de esputo espontáneo e inducido
- En el tiempo de estudio se determinó que la tinción de Giemsa es un diagnóstico precoz para que el paciente pueda recibir un tratamiento rápido y oportuno, lo cual los resultados dependen de la evaluación clínica del paciente, una muestra tomada en óptimas condiciones y de la experiencia del personal a cargo del diagnóstico.
- Finalmente se concluyó que en los pacientes inmunodeprimidos, la neumonía no solo es ocasionada por el *Pneumocystis jiroveci* sino como también pueden haber la presencia de otros patógenos oportunistas y no oportunistas que puedan también provocar neumonía.

5.2 RECOMENDACIONES

- Micología es una ciencia muy amplia de estudio, por ende en el Ecuador es necesario que se invierta en investigación, para conocer nuestra situación con respecto a las enfermedades producidas por agentes micóticos que se presentan, habiéndose enfermedades que pueden ser mortales.
- Se sugiere se realice talleres, seminarios, se busque mecanismos para difundir el desarrollo de pruebas de diagnóstico eficaces para la investigación de hongos.
- En el laboratorio del Hospital Carlos Andrade Marín, a pesar de que hay pruebas especiales de punta sin embargo se ha visto que no cuentan con pruebas de diagnóstico de *Pneumocystis jiroveci* como PCR e Inmunofluorescencia directa por lo que se sugiere implementar dicha prueba como confirmatoria
- Es el caso del *Pneumocystis jiroveci* que no ha sido anteriormente estudiado, y su tratamiento ha sido empírico por lo que se recomienda a los médicos se le recete SULFAS a partir de los 500 linfocitos al tener pacientes con su sistema inmune bajo y en situaciones críticas a pesar de no tener un diagnóstico oportuno por parte del laboratorio y así evitar la muerte del paciente.

BIBLIOGRAFÍA:

- Bonifaz, A. (2012). *MICOLOGIA MEDICA BASICA (4ª ED.)*. McGRAW HILL.
- Hall, J. E. (2011). *Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica*. Elsevier Health Sciences.
- Lawrence R. Ash, T. C. (2010). *Atlas de Parasitología Humana/ Atlas of Human Parasitology*. Ed. Médica Panamericana.
- Pérez, E. G. (2013). *Parasitología Médica*. Editorial El Manual Moderno.
- Sendra, Á. P. (2014). *FARMACOLOGÍA CLÍNICA*. Álvaro Pau Sánchez Sendra.
- SERAM Sociedad Española de Radiología Médica. (2010). *Rediología Esencial*. España: Ed. Médica Panamericana.
- Moreno Calderón, X., Reviákina, V., Panizo, M. M., & León, M. (2010). Diagnóstico de neumocistosis en pacientes oncológicos: por la técnica de inmunofluorescencia directa. *Rev. venez. oncol*, 22(4), 222-231.
- Esteves, F., Antunes, F., & Matos, O. (2014). Pneumocystis e pneumocistose: o agente patogénico e a doença (105 anos de investigação). *RPDI-Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas*, 10(1).
- Calderon, E. J., & Dei-Cas, E. (2010). Pneumocystis infection: unraveling the colonization-to-disease shift.)
- Cerón, I., Rabagliati, R., Langhaus, J., Silva, F., Guzmán, A. M., & Lagos, M. (2014). Características clínicas, diagnósticas y pronósticas de pacientes con neumonía por *Pneumocystis jiroveci* en individuos infectados por virus de inmunodeficiencia humana e individuos inmunocomprometidos por otra etiología: comparative study of cases in HIV-infected patients and immunocompromised non-HIV-infected patients. *Revista chilena de infectología*, 31(4), 417-424.
- Higgins JPT, Altman DG, Sterne JAC (editors). Chapter 8: Assessing Risk of Bias in Included Studies. *Higgins JPT, Green S (editors), Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Vol. 5.1.0 (updated March 2011), The Cochrane Collaboration, 2011.

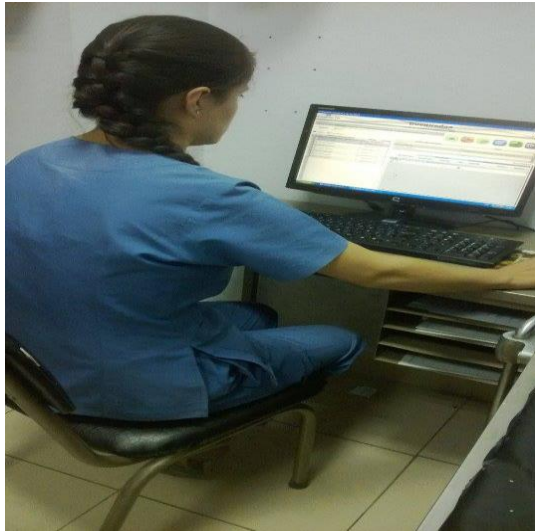
- J.Mensa, J. G.-S.-S. (2012). Guía de Terapéutica Antimicrobiana. Barcelona-España: Antares.
- Francois Delaporte, A. G. (2012). Chagas Disease:History of a Continent's Scourge: History of a Continent's Scourge. Fordham Univ Press.

LINKCOGRAFÍA:

- Berrueta.,D.T. (12 de Mayo de 2015).Obtenido de <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/micologia/neumocistosis.html>
- Jose Llovo, J.P (25 de Mayo de 2015).Obtenido de <http://www.guia.reviberoamicol.com/Capitulo14.pdf>
- Peredo, M.A. (18 de Abril de 2015). Obtenido de <http://bvssida.inp.mx/articulos/1171.pdf>
- Drs. Jaime Drewes A, A. L. (2015, Junio 2). Obtenido de <http://www.scielo.cl/>.
- Félix Ortiz Portal, J. L. (2015, Junio 03).Obtenido de <file:///C:/Users/CAPE/Downloads/pneuma>
- R. M. Díaz Campos a, R. G. (2015, Junio 6).Obtenido de <http://www.elsevier.es/>
- Aldeyturriaga, J. F. (10 de Julio de 2015). <http://www.elsevier.es/>. Obtenido de <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-patologia-respiratoria-318-articulo-el-lavado-broncoalveolar-un-procedimiento-90020678#elsevierItemBibliografias>

ANEXOS

Fotografía 1: Revisión del Sistema DATALAB



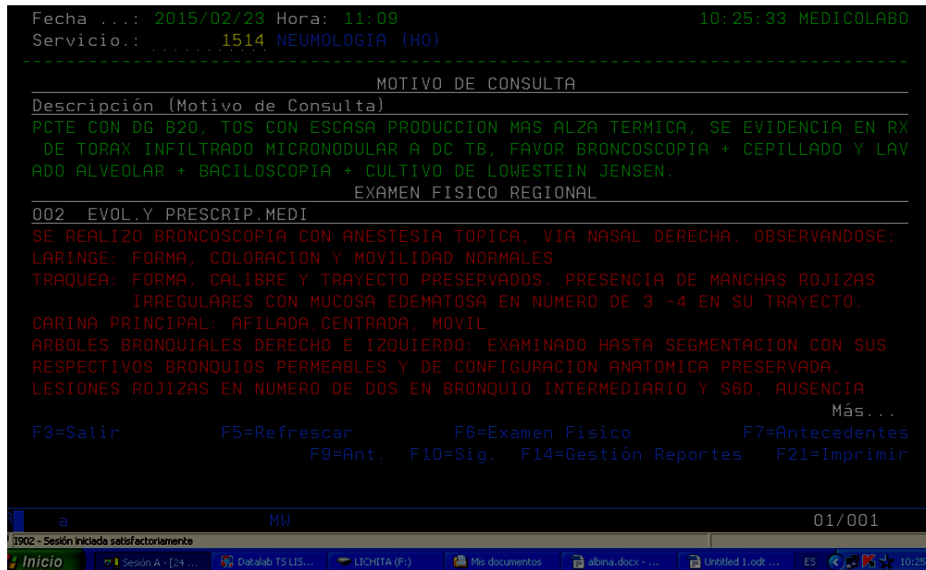
Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”
Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Fotografía 2: Revisión sistema AS400



Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”
Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

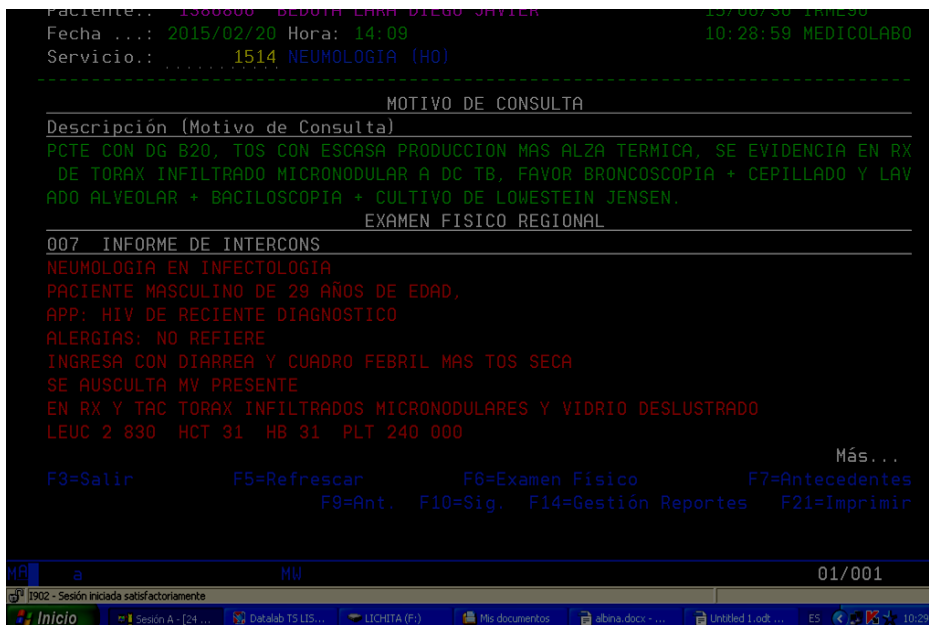
Fotografía 3: Revisión del sistema AS400



Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”

Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Fotografía 4: Revisión del sistema AS400



Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”

Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Datos e información recopilada del paciente con sospecha de Pneumocystis Jiroveci.

- Paciente de 29 años con VIH, presenta diarrea en abundante cantidad, alza térmica, escalofríos, malestar general, dificultad respiratoria, decaimiento, dolor abdominal, pérdida de peso 5 kg en 25 días, tos con escasa producción verdosa.
- **Laboratorio:**
 - Biometría hemática:** Neutropenia y linfopenia
 - Carga viral:** CD4 de 100
 - Diagnóstico microbiológico:** Positivo para Pneumocystis jiroveci., observacion de trofozoitos.
- **RX:**
 - Infiltrado micronodular difuso bilateral posiblemente compatible con tb miliar vs neumocystosis.
- **Tratamiento**
 - 15 de febrero ingresa sin tratamiento para VIH.
 - 17 de febrero empiezan a darle clotrimoxazol, paracetamol, omeprazol, metoclopramida.
 - Cloruro de sodio.
 - 10 de marzo inician ARV y clotrimoxazol.
 - Al 3 de Junio decae ingresa a UTI.

Fotografía 5: Preparación de la muestra de lavado bronquial



Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”
Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Fotografía 6: Realización de frotis de esputo y lavado bronquial



Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”
Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Fotografía 7: Preparación para la coloración de Giemsa



Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital "Carlos Andrade Marín"
Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Fotografía 8: Preparación del metanol para la fijación de la muestra



Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital "Carlos Andrade Marín"
Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Fotografía 9: Filtración de la coloración de Giemsa



Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”
Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Fotografía 10: Lavado de placas



Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”
Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia

Fotografía 11: Lectura microscópica de la placa



Fuente: Datos recopilados del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Andrade Marín”
Elaborado por: Evelin Duque y Valeria Tapia