

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE INFECTOLOGÍA**

**INVESTIGACIÓN NACIONAL TRANSVERSAL DE INFECCIONES
FÚNGICAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN ECUADOR:
ANÁLISIS DE PATÓGENOS PRIORITARIOS DE LA OMS (2000 - 2022)**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
PARA LA ESPECIALIZACIÓN EN INFECTOLOGÍA**

AUTORES:

MD. MARIA CONCHITA PACA AJITIMBAY

MD. MILTON ISAÍAS SIMBAÑA CHORLANGO

DIRECTOR DE TESIS:

DR. JAIME DAVID ACOSTA ESPAÑA

DIRECTOR METODOLÓGICO:

DR. XAVIER GEOVANNY SÁNCHEZ CHOEZ

QUITO, 2024.

DEDICATORIA

Quiero expresar mi gratitud en primer lugar a Dios todopoderoso, quien, con su infinita bondad, me inspiró y me dio las fuerzas necesarias para poder culminar una más de mis metas, junto con el gran amor de toda mi familia. A mis preciosas hijas Abby y Sofía, quienes son el motor de mi vida, ya que me han enseñado el gran valor de ser madre y al mismo tiempo ser profesional, pues juntas, a pesar de las adversidades, hemos logrado llegar al final de este camino.

A mis padres María y Víctor, quienes, con su apoyo incondicional, su amor, ejemplo de lucha y de sacrificio en todos estos años, me han permitido alcanzar un éxito más y convertirme en lo que soy. A mis hermanos, David y Toa, colegas desde toda la vida, con quienes hemos compartidos muchas aventuras, son las dos personas que me impulsaron a seguir esta carrera, son sus consejos, su apoyo incondicional al demostrarme su amor, que han servido para poder seguir luchando y alcanzar la meta añorada

María Conchita Paca Ajitimbay

A mis padres, por ser pilares inquebrantables en todo momento. Gracias por su amor incondicional, su apoyo constante y por inculcarme desde siempre el valor del esfuerzo y la dedicación. Cada paso que he dado ha sido gracias a ustedes, por estar siempre presentes, ofreciendo sus manos y corazones cuando más lo necesitaba. Este logro es tanto mío como suyo, y no hay palabras suficientes para expresar mi profunda gratitud por todo lo que me han dado.

A mi esposa, mi compañera de vida, quien ha sido mi refugio en cada tormenta y mi alegría en cada logro. Gracias por tu paciencia, tu comprensión y tu amor inquebrantable. Estuviste conmigo en cada momento de este arduo camino, brindándome apoyo incondicional. Este logro no sería posible sin ti, y cada página de esta tesis lleva un pedazo de tu esfuerzo, porque en cada paso que di, siempre estuviste allí para alentarme.

A ustedes, mi familia, les dedico este trabajo con todo mi amor y gratitud eterna.

Milton Isaías Simbaña Chorlango

AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestro más profundo agradecimiento a todos los docentes del posgrado de Infectología de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Su dedicación incansable y su sabiduría han sido fundamentales para nuestra formación, brindándonos no solo conocimientos, sino también el ejemplo del compromiso y la excelencia académica. Gracias por forjar en nosotros no solo mejores profesionales, sino también seres humanos más íntegros y preparados para los desafíos del futuro.

De manera especial, nuestra gratitud infinita al Dr. David Acosta y al Dr. Xavier Sánchez, cuya guía ha sido faro de claridad y rectitud a lo largo de este proceso. Su paciencia y su capacidad para transmitir conocimientos con humildad y rigor nos han permitido culminar exitosamente nuestro proyecto de investigación. A ustedes, doctores, nuestro más sincero respeto y admiración.

Finalmente, a mis amigos y futuros colegas, gracias por su inquebrantable apoyo y por cada gesto desinteresado. Su compañerismo y buena voluntad han sido un sostén invaluable en este camino. A todos ustedes, les ofrezco mis más sinceras gracias, con la seguridad de que este vínculo que hemos creado perdurará más allá de estas aulas.

LISTA DE ABREVIATURAS

OMS	Organización Mundial de la Salud.
INEC	Instituto Nacional de Estadística y Censos
CIE-10	Codificación Internacional de Enfermedades Décima Edición
GAFFI	The Global Action For Fungal Infections
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
CDC	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades
ECDC	Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades
ABPA	Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica
API	Aspergilosis Pulmonar Invasiva
CIM	Concentraciones Inhibitorias Mínimas
TB	Tuberculosis
TCHM	Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas
TCD4	Linfocitos T CD4
TARGA	Terapia antirretroviral altamente activa
TMP-SMX	Trimetoprim + Sulfametoxazol
PCP	Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>
LIFE	Leading International Fungal Education
HR	Hazard ratio
MSP	Ministerio de Salud Pública

TABLA DE CONTENIDOS

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
LISTA DE ABREVIATURAS.....	4
TABLA DE CONTENIDOS	5
LISTA DE GRÁFICOS.....	10
LISTA DE ANEXOS	¡Error! Marcador no definido.
RESUMEN	11
ABSTRACT	12
CAPÍTULO I.....	1
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Justificación	2
1.2. Problema de investigación	5
1.3. Objetivos	6
1.3.1 Objetivo general	6
1.3.2 Objetivos específicos.....	6
1.4. Hipótesis	7
CAPÍTULO II.....	8
2. MARCO TEÓRICO	8

2.1. Definición de micosis	8
2.2. Epidemiología	8
2.3. Epidemiología en el Ecuador	10
2.4. Factores de predisposición para micosis oportunista	11
2.5. Clasificación de hongos patógenos según la OMS	12
2.5.1. Grupo crítico	14
2.5.2. Grupo alto.....	18
2.5.3. Grupo medio.....	27
2.6. Importancia del estudio	33
CAPÍTULO III	35
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	35
3.1. Tipo de estudio.....	35
3.2. Población y muestra	35
3.3. Criterios de selección.....	36
3.3.1. Criterios de inclusión	36
3.3.2. Criterios de exclusión.....	36
3.4. Operacionalización de variables	37
3.5. Fuente de información	38
3.6. Procedimiento de recolección de muestra.....	39
3.7. Análisis Estadístico.....	39

3.8. Aspectos Bioéticos.....	41
CAPÍTULO IV	42
4. RESULTADOS	42
4.1. Distribución de casos - micosis por provincias 2000-2022	42
4.2. Distribución de casos - micosis por año 2000-2022	44
4.3. Distribución de casos por sexo 2000-2022	45
4.4. Distribución de casos por ciclo de vida 2000-2022	46
4.5. Distribución de casos por micosis 2000-2022	47
4.7. Distribución ponderada de egresos hospitalarios por micosis en Ecuador 2000- 2022.....	49
4.8. Edad según micosis.....	60
4.9. Distribución de infecciones micóticas por sexo.....	62
4.10. Estancia hospitalaria por micosis.....	64
4.11. Mortalidad por micosis	65
CAPÍTULO V.....	67
5. DISCUSIÓN	67
CAPÍTULO VI	82
6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	82
6.1. Conclusiones	82
6.2. Recomendaciones.....	83

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 85

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de hongos patógenos según la OMS	13
Tabla 2. Distribución de casos-micosis por provincias 2000-2022 (N=4621)	42
Tabla 3. Distribución de casos-micosis por año (N=4621)	44
Tabla 4. Distribución de casos por sexo 2000-2022 (N=4621)	45
Tabla 5. Distribución de casos por ciclo de vida 2000-2022 (N=4621)	46
Tabla 6. Distribución de casos por micosis 2000-2022 (N=4621)	47
Tabla 7. Distribución Ponderada de Promedios de Hospitalización por Micosis Sistémicas en Ecuador (2000-2022): Análisis por Provincia por 100,000 habitantes	50
Tabla 8. Edad media por micosis (N=4621)	61
Tabla 9. Distribución de infecciones micóticas por sexo 2000-2022 (N=4621)	63
Tabla 10. Días de estancia hospitalaria por micosis (N=4621)	64
Tabla 11. Mortalidad por micosis (N=4621)	66

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Mapa de Distribución de Micosis por Provincia (2000 - 2022)	43
Gráfico 2. Dinámica temporal de infecciones micóticas en Ecuador: análisis de frecuencias 2000-2022 (N=4621)	48
Gráfico 3. Mapa de distribución - Candidiasis (2000 - 2022)	54
Gráfico 4. Mapa de distribución - Histoplasmosis (2000 - 2022)	52
Gráfico 5. Mapa de distribución - Aspergilosis (2000 - 2022)	53
Gráfico 6. Mapa de distribución - Micetoma (2000 - 2022)	54
Gráfico 7. Mapa de distribución - Criptococosis (2000 - 2022)	55
Gráfico 8. Mapa de distribución - Neumocistosis (2000 - 2022)	56
Gráfico 9. Mapa de distribución - Mucormicosis (2000 - 2022)	57
Gráfico 10. Mapa de distribución - Paracoccidioidomicosis (2000 - 2022)	58
Gráfico 11. Mapa de distribución - Coccidioidomicosis (2000 - 2022)	59

RESUMEN

Tema: INVESTIGACIÓN NACIONAL TRANSVERSAL DE INFECCIONES FÚNGICAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN ECUADOR: ANÁLISIS DE PATÓGENOS PRIORITARIOS DE LA OMS (2000 - 2022).

INTRODUCCIÓN: Las infecciones fúngicas constituyen un reto para la salud pública mundial; no obstante, es común que reciban menor atención que las bacterianas o virales. En este sentido, la Organización Mundial de la Salud (OMS) determinó una lista de patógenos fúngicos prioritarios que orientan el tratamiento de estas infecciones en investigaciones y políticas de salud. En Ecuador existe diversidad ecológica que favorece la propagación de patógenos fúngicos; sin embargo, la escasez de análisis de datos al respecto obstaculiza el desarrollo de estrategias para su control. **OBJETIVO:** Identificar las infecciones fúngicas predominantes en las provincias de Ecuador entre enero de 2000 y diciembre de 2022, con un enfoque en los patógenos prioritarios de la OMS. **METODOLOGÍA:** A partir de este estudio transversal se analizaron datos de egresos hospitalarios del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) desde el año 2000 al 2022. Se evaluó el nivel de prevalencia de patógenos fúngicos en tres grupos de prioridad: crítico, alto y medio. Además, se emplearon herramientas estadísticas avanzadas y técnicas de análisis de datos, como mapas de calor y análisis de series temporales, para evaluar la distribución geográfica y temporal. **RESULTADOS:** De los 4621 casos analizados, Guayas y Pichincha se consideraron como las provincias con mayor número de casos reportados, cuyo incremento significativo ocurrió a partir de 2019. La candidiasis resultó la infección más prevalente, representando el 61,22% de los casos, seguida de la histoplasmosis y los micetomas. Se observó mayor incidencia en adultos jóvenes, en tanto, el género masculino tuvo una ligera predominancia; sin embargo, específicamente la candidiasis afectó más a mujeres. La paracoccidiodomicosis presentó la mayor estancia hospitalaria promedio (28.1 días), y la criptococosis y mucormicosis mostraron las tasas de mortalidad más altas. **CONCLUSIONES:** Este estudio destaca la necesidad de establecer mejores mecanismos de vigilancia, así como la mejora de las estrategias preventivas en Ecuador, fundamentalmente en las provincias más afectadas, lo cual influiría en la reducción de la carga de estas enfermedades.

Palabras clave: Prevalencia, Enfermedades fúngicas, patógenos fúngicos emergentes.

ABSTRACT

Title: National Cross-Sectional Study of Fungal Infections in Hospitalized Patients in Ecuador: Analysis of WHO Priority Pathogens (2000–2022)

Introduction: Fungal infections represent a significant global public health challenge; however, they often receive less attention compared to bacterial or viral infections. The World Health Organization (WHO) has identified a list of priority fungal pathogens to guide research and public health policies. Ecuador's ecological diversity fosters the spread of fungal pathogens, but the lack of data analysis on this subject hinders the development of effective control strategies. **Objective:** To identify the predominant fungal infections in the provinces of Ecuador from January 2000 to December 2022, focusing on WHO priority pathogens. **Methodology:** This cross-sectional study analyzed hospital discharge data from the National Institute of Statistics and Census (INEC) from 2000 to 2022. The prevalence of fungal pathogens was assessed across three priority levels: critical, high, and medium. Advanced statistical tools and data analysis techniques, such as heat maps and time series analysis, were used to examine geographic and temporal distribution. **Results:** Of the 4,621 cases analyzed, Guayas and Pichincha were identified as the provinces with the highest number of reported cases, with a significant increase observed from 2019 onwards. Candidiasis was the most prevalent infection, representing 61.22% of cases, followed by histoplasmosis and mycetomas. A higher incidence was observed among young adults, with males showing a slight predominance overall, except for candidiasis, which was more prevalent in females. Paracoccidioidomycosis had the longest average hospital stay (28.1 days), while cryptococcosis and mucormycosis had the highest mortality rates. **Conclusions:** This study underscores the need to strengthen surveillance mechanisms and improve preventive strategies in Ecuador, particularly in the most affected provinces, to reduce the burden of these diseases.

Keywords: Prevalence, Fungal diseases, Emerging fungal pathogens.

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad la aparición y crecimiento de infecciones fúngicas constituye una preocupación a escala global en el ámbito de la salud. Por tal motivo, ante la alta prevalencia, morbilidad y mortalidad (Denning, 2024) corresponde tomar medidas para minimizar sus consecuencias al igual que prevenirlas. Estas se manifiestan con mayor fuerza en el contexto de las poblaciones, donde, tradicionalmente han sido tratadas con menos atención que aquellas de naturaleza bacterianas y virales. Lo anterior, ha conllevado tanto a su subregistro como a su subestimación en diferentes áreas del planeta (Lass & Steixner, 2023). En relación con ello, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha trabajado en su identificación y en la creación de un listado de aquellos patógenos fúngicos que son necesarios tratar de manera prioritaria. Esto resalta el carácter urgente en cómo debe enfocarse y solucionar dicho asunto. Igualmente pone en evidencia, la necesidad de fomentar investigaciones sobre el tema e implementar estrategias que resulten eficaces y efectivas para su prevención y control (World Health Organization, 2022).

Ecuador, es un país que tiene como peculiaridad contar con una amplia variedad geográfica y ecológica. Además, está ubicada en un área que resulta vulnerable para que proliferen diferentes especies de hongos patógenos. Ante tal diversidad, unida a la alta incidencia que manifiestan las infecciones fúngicas en el contexto sanitario, el gobierno carece de los datos suficientes que le permitan enfrentar la situación y poner en práctica políticas acertadas e implementar un sistema de respuesta adecuada para ello. Lo antes planteado puede generar implicaciones desfavorables como una atención insuficiente o intervenciones tardías, lo que puede conducir a altos niveles de contagio en la población.

Frente a este escenario, el presente estudio, titulado "Investigación nacional transversal de infecciones fúngicas en pacientes hospitalizados en Ecuador: análisis de patógenos prioritarios de la OMS (2000-2022)", se propone analizar la presencia y distribución de infecciones fúngicas en las diferentes provincias del Ecuador entre enero de 2000 y diciembre de 2022, ya que tiene como objetivo la identificación de las infecciones predominantes y su correlación con factores demográficos y clínicos.

Por tal motivo, al ofrecer una visión integral de la situación actual, los hallazgos de este estudio son cruciales, ya que permitirán generar datos necesarios para informar y orientar políticas de salud pública que no solo beneficien a Ecuador, sino que también agreguen valor al entendimiento global de las infecciones fúngicas.

En ese sentido, desde la perspectiva expuesta, se pretende contribuir con la definición de bases sólidas que permitan vigilar, prevenir y tratar tempranamente las infecciones fúngicas al igual que contribuir al conocimiento en relación con su prevalencia y las peculiaridades con que se manifiestan en el país. Por ello, la evidencia que arroje este estudio es de gran valor ya que constituye el cimiento para trazar programas de salud que resulten efectivos y, a su vez, coadyuven a mejorar la calidad de vida de las personas o colectividades afectadas. Esto se sustenta en que recientemente se ha registrado un aumento de las referidas infecciones fúngicas invasivas, particularmente aquellas que son oportunistas y que menoscaban la salud de pacientes que tienen sistemas inmunitarios comprometidos. También en los que sufren de enfermedades graves y por tal motivo están sometidos a largos tratamientos o que tienen ciertos factores de riesgo que los hacen vulnerables al desarrollo de esta clase de infecciones que generan índices significativos de morbilidad y mortalidad.

1.1. Justificación

Las infecciones fúngicas representan un desafío creciente en la salud pública global y en

especial en países de América Latina. Aunque estas infecciones abarcan un espectro que va desde condiciones superficiales hasta infecciones sistémicas letales, su impacto ha sido históricamente subestimado. Tal como indica The Global Action For Fungal Infections (GAFFI), los padecimientos relacionados con enfermedades fúngicas conducen de manera relevante a la mortalidad y morbilidad a escala internacional y genera mayores afectaciones en grupos de personas inmunocomprometidas, al igual que en aquellas que sufren de VIH/SIDA, que han recibido trasplantes de órganos y quienes están en tratamiento con quimioterapia (Denning, D. 2016; Valenzuela, 2005; Murray, P, 2021). No obstante, aun cuando manifiesta esta incidencia, no existe suficiente conocimiento epidemiológico en relación con estas enfermedades, particularmente en naciones de medios y escasos recursos a partir de que no cuentan con información al respecto. Ello se manifiesta en Ecuador, a partir de que no hay estudios sistemáticos, suficientes y certeros acerca de las infecciones fúngicas, incluso en algunos casos, se diagnostican de forma errónea, cuestión que impacta en su alto nivel de mortalidad y en su falta de prevención (Zurita, 2017).

En estos momentos, a escala nacional, no existen los conocimientos suficientes, ni objetivos acerca de su prevalencia al igual que sobre los factores de riesgo y los patrones que presentan resistencia a los antifúngicos. En ese marco se manifiesta que patógenos, entre los que se encuentran la *Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus* y *Pneumocystis*, son los que mayoritariamente provocan infecciones fúngicas severas, unido a ello, la escasez de investigaciones dedicadas a analizar su influencia en la región restringe la capacidad de respuesta por parte de los sistemas sanitarios (Denning, D. 2016; Kwon-Chung, K. J, 2014). Esta falta de datos es particularmente crítica en áreas con recursos limitados, donde el diagnóstico y tratamiento adecuado de las enfermedades fúngicas son fundamentales para reducir la mortalidad. Por ello, este trabajo pretende resolver los vacíos que se manifiestan en

materia de conocimiento en cuanto a información epidemiológica precisa que servirán como base para la elaboración de políticas de salud pública más eficaces.

La presente investigación goza de originalidad ya que se desarrolla a partir de la realidad que tiene lugar en relación con el tema de estudio en el Ecuador, teniendo en cuenta que los estudios sobre esta son escasos. Esta se enfoca en examinar la epidemiología nacional de las infecciones fúngicas al igual que los aspectos que inciden en su propagación. Desde esta perspectiva, este trabajo ofrece una visión distinta y objetiva con base a la que se podrán establecer acciones sanitarias más efectivas en ese sentido, de manera que responda a las necesidades y características propias de la nación ecuatoriana. También, goza de relevancia en el contexto Latinoamericano, ya que, de manera general en la región los estudios acerca de las referidas enfermedades presentan una situación semejante ante la falta de datos y la poca relevancia que se le ha dado a esta problemática

En ese orden, desde una óptica internacional, los resultados que se obtengan en esta investigación generarán una incidencia positiva, ya que aportará datos sobre dichas enfermedades, de manera que servirán de guía para que se adapte a las peculiaridades de otras áreas geográficas que cuenten con condiciones socioeconómicas y climáticas semejantes a las de Ecuador. En el ámbito empírico, los hallazgos coadyuvarán a mejorar el diagnóstico temprano de estos padecimientos, lo que permitirá disminuir su morbilidad vinculada a estas enfermedades. Del mismo modo, contribuirá al desarrollo de futuras investigaciones sobre el tema y de esta forma permitirá promover el progreso científico en el área de dichas enfermedades infecciosas. Asimismo, puede dar lugar a la colaboración técnica a escala regional para de manera conjunta enfrentar una problemática que está menoscabando la salud de millones de personas a nivel internacional. Este estudio es viable porque se sustenta en las evidencias que constan en un centro de referencia para enfermedades infecciosas existente en

el país al igual que toma como punto de partida estudios epidemiológicos previos, lo que garantiza la capacidad de desarrollar una investigación académica detallada y rigurosa. Se debe señalar que, este estudio implica un avance para el país y para la región, ante la escasez de investigaciones sobre las enfermedades antes mencionadas, situación similar en el resto de los países de Latinoamérica. Por lo que, esta investigación puede servir de soporte regional y contribuir a mejorar la salud sanitaria a una escala que trascienda el territorio ecuatoriano.

1.2. Problema de investigación

En los últimos años, se ha observado un aumento significativo en las infecciones fúngicas, particularmente entre las poblaciones más vulnerables, como son los pacientes inmunocomprometidos e inmunodeprimidos. Este incremento se asocia con el aumento de patologías crónicas como cáncer, diabetes mellitus, trasplantes hematopoyéticos y de órganos sólidos, enfermedades autoinmunes y terapias de reemplazo renal. Estas condiciones generan una elevada tasa de morbilidad y mortalidad, además de un alto costo en salud pública, manifestado en el consumo de antifúngicos, cirugías y estancias hospitalarias prolongadas. También se observan brotes difíciles de manejar, asociados a la contaminación de equipos de intervención, fármacos, agua y prácticas inadecuadas de higiene (Valenzuela, 2005).

Corresponde plantear que la prevalencia de las enfermedades de tipo fúngicas se manifiesta de diferentes formas en dependencia de la región geográfica donde está ubicada y puede generar afectaciones que oscilan desde un 25 % a un 50% de la población del planeta. En ello inciden factores vinculados al estilo de vida, la situación socioeconómica, el cambio climático y la migración entre otros. En esa línea, aun cuando se han presentado algunos progresos en cuanto a su diagnóstico y al desarrollo de medicamentos novedosos para su combate, se manifiesta un crecimiento entre un 10% hasta el 55% de este tipo de patología (Galvis-Acosta, 2020).

Se estima que más de 300 millones de personas a nivel mundial sufren anualmente de

infecciones fúngicas graves. De estas, más de 1,66 millones mueren cada año, una cifra que supera las muertes causadas por malaria, SIDA y tuberculosis. A pesar de esta alarmante realidad, aún no existe un interés adecuado para mejorar la identificación y tratamiento de las infecciones fúngicas. La falta de intervención gubernamental contribuye a un déficit en la investigación de estas patologías en aumento (Galvis-Acosta, 2020).

En Ecuador y otros países latinoamericanos, la falta de registros epidemiológicos y datos concretos impide una comprensión adecuada del estado actual de estas patologías. Por lo tanto, esta investigación permite la identificación de las infecciones fúngicas predominantes en cada provincia de Ecuador, además de proporcionar un panorama detallado de la distribución nacional de hongos patógenos, contribuyendo esencialmente al conocimiento de estas infecciones en el país (Denning, 2017).

1.3. Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Identificar qué infecciones fúngicas predominan en cada una de las provincias de Ecuador, proporcionando así un panorama detallado de la distribución de estos patógenos fúngicos prioritarios a nivel nacional, mediante el análisis de los registros de egresos hospitalarios desde enero 2000 a diciembre 2022.

1.3.2 Objetivos específicos

- Determinar la distribución según edad y sexo de los pacientes que presentan una infección fúngica en Ecuador desde enero 2000 a diciembre 2022.
- Identificar la distribución geográfica de infecciones fúngicas por hongos prioritarios de la OMS en los pacientes a nivel nacional desde enero 2000 a diciembre 2022.

1.4. Hipótesis

No aplica.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Definición de micosis

Se denominan micosis a las infecciones producidas por un hongo, las mismas que se clasifican según los tejidos infectados y según las características específicas de los grupos de organismos. Se clasifican en: micosis superficiales, cutáneas y subcutáneas; micosis endémicas; y micosis oportunistas. Micosis oportunistas afectan principalmente a inmunocomprometidos; en tanto otras, como las micosis subcutáneas pueden diseminarse de forma sistémica y afectar incluso a inmunocompetentes (Murray. P, 2021).

Las micosis pueden manifestarse como infecciones locales, siendo más comunes en la piel, la boca y la vagina, tanto en personas inmunocompetentes como inmunocomprometidas. Sin embargo, en casos más graves, pueden presentarse como infecciones sistémicas que afectan órganos como los pulmones, los ojos, el hígado y el cerebro, afectando con mayor frecuencia a individuos inmunocomprometidos (World Health Organization, 2022; Murray. P, 2021).

2.2. Epidemiología

Las infecciones fúngicas invasivas representan un desafío creciente en la salud pública mundial, afectando principalmente a personas inmunocomprometidas, o aquellos con problemas de salud subyacentes, como cáncer, enfermedad pulmonar crónica, TB previa, VIH/SIDA y diabetes mellitus, enfermedad hepática, enfermedad renal, etc. El estado crítico, los procedimientos médicos invasivos, y el uso de antibióticos de amplio espectro y medicamentos inmunosupresores también aumentan el riesgo de estas infecciones (Bongomin, 2017; Quindos G, 2018). En la última década el número de casos ha aumentado, pues de acuerdo con Chiurlo et al. (2021) esto se debe al incremento de enfermedades crónicas, el uso de terapias

inmunosupresoras y el envejecimiento de la población. Además, destaca el autor que estas infecciones presentan un alto índice de mortalidad fundamentalmente cuando no se diagnostican a tiempo, lo cual supone un problema para los hospitales de todo el mundo (Chiurlo et al., 2021).

Los principales hongos responsables de estas infecciones incluyen *Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Pneumocystis jirovecii*, *Histoplasma* y Mucorales (Bongomin, 2017). Según el Leading International Fungal Education (LIFE), estima que la carga de infecciones fúngicas en cada país es de 2% (Denning, 2017). La candidiasis invasiva es una de las infecciones nosocomiales más comunes, especialmente en unidades de cuidados intensivos; mientras que la aspergilosis afecta principalmente a pacientes con neutropenia prolongada y a quienes han recibido trasplantes especialmente de médula ósea. Las infecciones fúngicas también son frecuentes en el contexto de la pandemia de COVID-19, lo que ha incrementado la carga de estas infecciones en poblaciones ya debilitadas (Chiurlo et al., 2021; Raut, 2021; Quindos G, 2018).

La distribución geográfica de las micosis varía, siendo más prevalentes en regiones con altos índices de enfermedades inmunosupresoras. En áreas de bajos recursos, donde la infraestructura sanitaria es limitada, las infecciones fúngicas suelen ser subdiagnosticadas, lo que contribuye a la alta mortalidad. La resistencia a los antifúngicos es un problema creciente, complicando aún más el tratamiento (von Lilienfeld-Toal et al., 2019). El cambio climático implica modificaciones en la temperatura, las lluvias, el viento y la luz solar. Estos cambios influyen en la supervivencia, proliferación y distribución de patógenos como de sus huéspedes, así como en los medios de transmisión. Las consecuencias de estos efectos sobre la salud humana se manifiestan en variaciones en los patrones geográficos y estacionales de enfermedades infecciosas, además influye en la frecuencia e intensidad de los brotes (Wu X, 2016).

2.3. Epidemiología en el Ecuador

En Ecuador, aunque existe el Centro de Referencia Nacional de Micología, las micosis no son de notificación obligatoria, por lo que la información sobre éstas es escasa y no se dispone de datos publicados específicos al respecto. Existe una escasez de datos sobre la carga de estas entidades patológicas potencialmente mortales. Esta limitación dificulta una comprensión precisa, dejando como única opción recurrir a estimaciones aproximadas (Zurita, 2017).

Se estima que el 3% de la población ecuatoriana, es decir, 433856 personas, podrían estar afectadas por infecciones fúngicas oportunistas. Este cálculo se basa en la identificación de grupos de riesgo específicos, como pacientes con VIH/SIDA, cáncer y aquellas personas que han recibido trasplantes de órganos. Sin embargo, el número real de infecciones fúngicas puede ser mucho más alto, dado que las micosis no son de notificación obligatoria. Dentro de este grupo de población vulnerable, se ha observado que aproximadamente 7% presenta meningitis por *Cryptococcus*, mientras que la neumonía por *Pneumocystis* afecta al 11% de los casos reportados (Zurita, 2017). Además, el mismo estudio reporta una carga de candidemia de 1037 casos, así como una alta recurrencia de candidiasis vaginal, que afecta a cerca de 307593 mujeres de 15 a 50 años, con un promedio de cuatro episodios recurrentes al año. La aspergilosis se presenta como otro problema de salud, con un impacto estimado de 5.5 casos por 100000 pacientes (Zurita, 2017).

El trabajo publicado sobre infecciones fúngicas en Ecuador realizado por Zurita en 2017 informa que existen pocos datos sobre las tasas de incidencia generados por estudios locales por lo que la densidad de micosis se estimó utilizando datos generados en otros países utilizando la metodología descrita por LIFE. Cuando no existían datos, se utilizó poblaciones específicas en riesgo y frecuencias de infección fúngica en las poblaciones para estimar la incidencia o prevalencia nacional.

Es fundamental que se establezcan políticas de salud pública que incluyan la obligatoriedad de notificar estas infecciones, así como la creación de registros epidemiológicos que permitan entender mejor su incidencia y prevalencia en Ecuador. Aumentar la conciencia sobre la importancia de las infecciones fúngicas y mejorar la infraestructura de salud, incluidas la formación de personal y el establecimiento de laboratorios dedicados, será esencial para abordar esta carga de enfermedades y mejorar los resultados de salud en la población ecuatoriana (Zurita, 2017).

2.4. Factores de predisposición para micosis oportunista

Las personas más sensibles a infecciones fúngicas son: pacientes diabéticos quienes tienen un riesgo de infección de 1,5 a 4 veces mayor respecto a la población general (Holt, 2024; Bajaj, 2018), con VIH/SIDA e inmunológicamente deprimidos, en quienes infecciones fúngicas como candidiasis se presenta en hasta el 65% de los casos (Bonacini, 1991). El hazard ratio (HR) para infecciones fúngicas invasivas en personas con cáncer, sometidos a radiación, trasplantados, con tumores sólidos, pacientes hematológicos, con o sin neutropenia, disfunción cualitativa de neutrófilos o alteraciones en la inmunidad celular debido al uso prolongado de corticosteroides e inmunosupresores, varía entre 1,81 y 2,10 según la enfermedad base y el tipo de micosis (Weigt, 2009; George, 2017). Adicionalmente, los pacientes con vías venosas centrales, alimentación parenteral, sometidos a cirugías de gran magnitud, con enfermedades autoinmunes, hospitalizaciones prolongadas, terapias biológicas, así como los prematuros, personas en edad avanzada y críticamente enfermos, también presentan un riesgo significativo de infecciones fúngicas invasivas (Xiomara M, 2014).

2.5. Clasificación de hongos patógenos según la OMS

Debido a la relevancia en términos de salud pública, representando una amenaza significativa a nivel global, por la severidad de infecciones que causen, así como la gravedad (meningitis, neumonía e infecciones sanguíneas) que afectan principalmente a poblaciones vulnerables como personas inmunocomprometidas, la OMS ha emitido un listado de hongos patógenos prioritarios, en el cual se incluye 19 patógenos fúngicos, que se categorizan en tres grupos prioritarios, nombrados a continuación en la tabla N1 (Denning, 2016; World Health Organization, 2022; Murray, 2022).

Un factor crucial para su inclusión es la creciente resistencia a los medicamentos antifúngicos, que dificulta enormemente el tratamiento y control de estas infecciones, por ejemplo, El Programa de Vigilancia Antifúngica ARTEMIS informó un aumento en *Nakaseomyces glabrata* (anteriormente llamada *Candida glabrata*) como causa de candidiasis invasiva, del 18% en 1992-2001 al 25% en el periodo de 2001-2007, y un aumento en la resistencia al fluconazol, del 9% al 14%, durante los mismos períodos (Perlin, 2017).

Se debe mencionar que una investigación desarrollada en relación con la prevalencia e impacto de enfermedades fúngicas, específicamente al recopilar la bibliografía encaminada a obtener datos, a partir de que la información con que se cuenta actualmente acerca de su mortalidad e incidencia resulta imprecisa. Según los hallazgos identificados, se considera que anualmente aproximadamente un total de 2113000 personas sufren de aspergilosis pulmonar, lo que conlleva a un porcentaje de muertes anual bruta ascendente al 63,6%, que se estima responde a 1802000 fallecimientos. También se debe mencionar que las infecciones causadas por *Pneumocystis* afectan aproximadamente a 505000 individuos, lo que representa un porcentaje de mortalidad de un 42,2%. Igualmente se debe hacer alusión a las infecciones del torrente sanguíneo cuya causa fundamental es la *Candida* o candidiasis invasiva, de la que sufren

1565000 personas cada año y cuya tasa de mortalidad es superior al 50%, y puede llegar a un 63% en ciertos casos. De acuerdo con estos datos se resalta la importancia de clasificar de manera correcta los hongos patógenos, a su vez, se aprecia el crecimiento de estas infecciones, lo cual constituye una afectación para la salud a escala global (Denning, 2024).

La lista refleja las necesidades insatisfechas en la investigación y el desarrollo de nuevos tratamientos y diagnósticos, subrayando la importancia de enfocar los esfuerzos en estas áreas para mejorar la prevención y el manejo de las enfermedades fúngicas, especialmente en grupos de alto riesgo como pacientes con cáncer, VIH/sida, y receptores de trasplantes de órganos. Por lo tanto, la inclusión de estos hongos en la lista de la OMS destaca la urgencia de abordar estos desafíos de salud pública global, fomentando una respuesta coordinada y eficiente en la lucha contra las infecciones fúngicas (World Health Organization, 2022; Wu X, 2016).

Tabla 1. Clasificación de hongos patógenos según la OMS

GRUPO	PATÓGENOS FÚNGICOS
CRÍTICO	<i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Candida auris</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i> y <i>Candida albicans</i>
ALTO	<i>Nakaseomyces glabrata</i> (<i>Candida glabrata</i>), <i>Histoplasma spp.</i> , <i>Mucorales</i> , <i>Fusarium spp.</i> , <i>Candida tropicalis</i> y <i>Candida parapsilosis</i> .
MEDIO	<i>Scedosporium spp.</i> , <i>Lomentospora prolificans</i> , <i>Coccidioides spp.</i> , <i>Pichia kudriavzevii</i> (<i>Candida krusei</i>), <i>Cryptococcus gattii</i> , <i>Talaromyces marneffeii</i> , <i>Pneumocystis jirovecii</i> y <i>Paracoccidioides spp.</i>

FUENTE: World Health Organization. (2022). WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action.

Para su clasificación, se tomaron en cuenta criterios mayores que permitan distinguir un hongo de otro en cuanto a la resistencia a los antifúngicos (38,5%), mortalidad (13,9%), el tratamiento basado en la evidencia (11,9%), acceso al diagnóstico (10.4%), incidencia anual (8,5%), y las complicaciones y secuelas (8,4%) (World Health Organization, 2022).

Clasificación de hongos que causan infecciones fúngicas prioritarias según la clasificación de la OMS:

2.5.1. Grupo crítico

Cryptococcus neoformans

Este es un hongo patógeno que se caracteriza por ser oportunista y de amplia distribución a gran escala y manifiesta un alto impacto en el contexto sanitario, particularmente en aquellas personas que cuentan con un sistema inmunológico que está comprometido. Dicha infección o criptococosis, aparece luego de haberse realizado inhalación de esporas que pueden desarrollar afectaciones, en sus inicios en los pulmones. Se debe aclarar que, su manifestación más agravada que puede causar la muerte es la meningitis criptocócica, que es consecuencia del esparcimiento del hongo hacia el sistema nervioso central. Esta infección tiene mayor prevalencia en pacientes que tienen sistemas inmunológicos más débiles por lo que, un factor de riesgo alto es padecer de la infección por VIH. En ese grupo de grandes riesgos se ubican aquellas personas que han recibido un trasplante de órganos y quienes reciben tratamiento a base de inmunosupresor. No obstante, este hongo puede presentarse en seres humanos que estén aparentemente sanos, sin embargo, factores como padecer de enfermedades autoinmunes y de cirrosis hepática pueden aumentar la aparición de esta enfermedad. Cabe agregar que aun cuando se aplican tratamientos avanzados con antirretrovirales y antifúngicos, cuando se presenta una meningitis criptocócica que guarda vínculos con el VIH puede dar lugar al fallecimiento de paciente (Kwon-Chung, 2014; Zhao, 2023).

Por otro lado, el hecho de que el *Cryptococcus neoformans* se encuentre dentro del listado expedido por la OMS genera una alerta de que es necesario investigar sobre esta enfermedad al igual que ampliarse sobre el diagnóstico y tratamiento de infecciones fúngicas. Asimismo, la actual resistencia que se está manifestando a los antifúngicos y la capacidad que tiene este

patógeno para infectar a aquellas personas inmunocompetentes exigen estudio y a la vez, producen preocupación. Además, resaltan el valor que tiene entender de manera clara los mecanismos de patogenicidad al igual que la resistencia a los antifúngicos. También, conduce al desarrollo de estrategias que permitan el manejo a partir de identificar nuevos medicamentos unido a la investigación que permita realizar diagnósticos adecuados y optimizar los existentes al igual que las terapias (World Health Organization, 2022; Zhao, 2023).

Candida auris

Esta es una levadura de naturaleza patógena que genera candidiasis invasiva, lo que afecta especialmente a aquellas personas que padecen de enfermedades graves y están inmunocomprometidos. Específicamente, entre los factores de riesgo se encuentran su ingreso durante largos periodos en centros hospitalarios y el empleo anterior de antifúngicos. Su presencia ha conducido a brotes en hospitales, lo que llama la atención en cuanto a la necesidad de desarrollar un control efectivo y temprano de infecciones. Ante ello, los porcentajes de mortalidad se comportan entre un 29% y un 53%, y durante la pandemia del COVID-19 aumentaron estos casos. Este padecimiento se trata principalmente con equinocandinas, no obstante, la resistencia que se presenta a los antifúngicos constituye una problemática en crecimiento a nivel de la comunidad sanitaria (Jeffery-Smith, 2017; Spivak, 2018).

A partir de 2016, los CDC, el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) y Public Health England, entre otros, publicaron una serie de alertas para informar a los médicos, laboratorios, profesionales de prevención de infecciones y funcionarios de salud pública sobre los problemas de salud emergentes amenaza que representa *C. auris* y solicitar que todos los casos se informen a los departamentos de salud locales, estatales o nacionales (World Health Organization, 2022; Jeffery-Smith, 2017; Spivak, 2018).

Aspergillus fumigatus

Es un hongo saprófito que se reproduce principalmente de manera asexual mediante conidios, pero también tiene un ciclo sexual críptico. Es responsable de diversas enfermedades en humanos, dependiendo del estado inmunológico del individuo. Se debe señalar que en personas que resultan ser inmunocompetentes, puede dar lugar a infecciones que no son invasivas como, por ejemplo, aspergilomas o aspergilosis pulmonar de tipo crónica. Por su lado, en pacientes atópicos, puede generar aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA), y en aquellos que están inmunodeprimidos, dicha aspergilosis pulmonar invasiva constituye una preocupación de gran relevancia. Se debe señalar que, particularmente la aspergilosis pulmonar invasiva (API), cuando debuta en pacientes que padecen de leucemia o quienes han sido objeto de trasplantes, es muy nociva ya que puede provocar el fallecimiento, tal como expresan las tasas de mortalidad. En ese orden, la inhalación de conidios es la vía que genera, mayormente la infección, y el diagnóstico de esta enfermedad se lleva a cabo mediante la aplicación de pruebas serológicas y la realización de radiografías. La prevalencia de estas enfermedades varía, pero la API ha superado a otras infecciones micóticas en términos de prevalencia y costos de tratamiento en hospitales (World Health Organization, 2022; Jeanvoine, 2020; Latgé, 2019).

Debido a su capacidad de causar infecciones graves en pacientes inmunocomprometidos es considerado un hongo prioritario por la OMS. También se le confiere importancia por su ubicuidad en el medio ambiente y la creciente resistencia a los antifúngicos. La aspergilosis invasiva que es causada por este hongo figura como un reto importante en la atención en salud, fundamentalmente en pacientes con enfermedades pulmonares crónicas, cáncer o trasplantes. A partir de estas características resalta la necesidad de mejorar los sistemas de vigilancia, así como el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones por *Aspergillus* (World Health Organization, 2022; Jeanvoine, 2020; Latgé, 2019).

Candida albicans

Es una levadura patógena distribuida globalmente y común en microbiota humana (boca, garganta, intestino, vagina y piel), generalmente inofensiva en condiciones saludables. Sin embargo, puede multiplicarse en estas mucosas o invadir otros tejidos, causando enfermedades. En las mucosas, produce infecciones como candidiasis orofaríngea, esofágica, vulvovaginal y cutánea. De manera más grave, puede causar infecciones invasivas (candidiasis invasiva) en sangre (candidemia), corazón, sistema nervioso central, ojos, huesos y órganos internos, con alta mortalidad. Los pacientes críticamente enfermos e inmunocomprometidos son particularmente susceptibles. La candidiasis cuando es invasiva manifiesta niveles de mortalidad en porcentajes ascendentes entre el 20% al 50%, aun cuando se aplica un tratamiento antifúngico. Igualmente, la estancia hospitalaria puede variar desde dos semanas a un mes y puede llegar incluso a un segundo mes de hospitalización, particularmente cuando existen influencias por motivo de condiciones subyacentes. También, el 4% de los casos de candidiasis invasiva tienden a desarrollar crecimientos secundarios. Por su lado, en la última década, las tendencias de *Candida albicans* se han mantenido estables, aunque las infecciones por esta especie se muestran en decrecimiento en comparación con otras variedades de *Candida*. De esta manera, en regiones y especialmente, en países de ingresos medios y bajos, se ha manifestado un aumento de la resistencia a los azoles, lo que genera gran preocupación (McCarty, 2016; Poulain, 2015).

Se debe mencionar que prevenir la candidiasis invasiva por *C. albicans* es baja, si no se cuenta con vacunas a estos fines. Además, las acciones para prevención de la colonización al igual que su control y vigilancia son fundamentales para supervisar a las personas que presentan altos riesgos de contraerla. Por otro lado, el acceso a diagnósticos es alto, no obstante, no se conoce sobre la disponibilidad y accesibilidad que presentan las personas a tratamientos ya

comprobados. En ese marco, ciertas manifestaciones de la enfermedad son complejas de diagnosticar, particularmente, la candidiasis abdominal, que manifiesta una positividad en cultivos de sangre menor al 15%. En estos casos, es vital contar con una muestra quirúrgica para proceder a su diagnóstico tradicional. El tratamiento frecuente se realiza con equinocandinas y luego se modifica a azoles cuando resulta procedente. Aun cuando las primeras, son parte de la Lista de los Medicamentos Esenciales identificados en el año 2021, aún no se cuenta con su disponibilidad en algunos países. En cuanto a la resistencia antifúngica, se puede decir que es relativamente poco frecuente, en cambio las tasas de resistencia, particularmente en aislamientos de sitios no estériles, manifiestan un crecimiento, esto exige su atención y control sistemática (McCarty, 2021; Poulain, D., 2015).

Se debe apuntar que la OMS ha incluido a la *Candida albicans* como un hongo patógeno de tipo emergente ante el aumento que manifiesta su resistencia a los tratamientos antifúngicos, unido a la complejidad que implica la prevención de su colonización y la gravedad de las infecciones que genera. Asimismo, aun cuando está presente en el microbiota humano, puede generar infecciones de tipo invasivas graves, en especial en las personas inmunocomprometidas o que están críticamente enfermos. El aumento de la resistencia a los azoles y la falta de disponibilidad de tratamientos efectivos en muchas regiones del mundo agravan el problema, resaltando la necesidad de una mejor vigilancia, diagnóstico y tratamiento, así como de investigación para cerrar las brechas de conocimiento sobre su incidencia y estrategias de mitigación (McCarty, 2021; Poulain, D., 2015).

2.5.2. Grupo alto

***Nakaseomyces glabrata* (anteriormente conocida como *Candida glabrata*)**

Es una levadura comensal distribuida globalmente con potencial patogénico y es una de las principales causas de candidiasis, generalmente solo superada por *C. albicans* en incidencia.

Puede causar candidiasis invasiva, afectando la sangre (candidemia), corazón, sistema nervioso central, ojos, huesos y/u órganos internos. Esta enfermedad es muy grave, con una mortalidad de hasta el 20-50% a los 30 días. Los factores de riesgo para la infección incluyen aquellos que afectan la inmunidad del huésped. Se ha informado poco sobre las complicaciones y secuelas de la infección. La información sobre el impacto en la duración de la estancia hospitalaria es limitada, aunque probablemente sea similar a otras especies de *Candida*, con duraciones de hospitalización de 2 a 8 semanas. La tendencia en los últimos 10 años indica que la prevalencia de *N. glabrata* en las infecciones invasivas por *Candida* está en aumento (Jim, 2023; Angoulvant, 2016).

Se debe plantear que los datos acerca de la previsibilidad de la candidiasis invasiva por *N. glabrata* son restringidos, lo mismo ocurre con otras variedades de *Candida*. Además, se desconoce acerca del acceso a diagnósticos tradicionales al igual que sobre la disponibilidad y asequibilidad de tratamientos sustentados en evidencia científica. La candidiasis invasiva comúnmente se trata con equinocandinas, no obstante, el empleo de otros antifúngicos como los azoles pueden aplicarse luego de tener la confirmación acerca de la susceptibilidad in vitro. Específicamente, las equinocandinas están contempladas en el listado de medicamentos de 2021, sin embargo, no existe en gran cantidad de países. Esta variedad representa altas concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) para los azoles y, en los últimos años, manifiesta un crecimiento en la resistencia a las equinocandinas. Para lograr conocimientos en relación con el tema expuesto, es necesario el desarrollo de ensayos clínicos dirigidos a la obtención de mejores resultados y enfocados en evitar este tipo de infección. Al respecto hay un déficit de datos, fundamentalmente en aquellos medios donde existen ingresos tanto bajos como medios, en especial acerca de este patógeno en general. Por ello, son indispensables desarrollar estudios de cohortes que permitan estudiar aquellas brechas relacionadas con la mortalidad atribuible al

igual que en relación con las secuelas, la duración de la hospitalización y las complicaciones que se presentan (Jim, 2023; Angoulvant, 2016).

Este se considera un hongo patógeno de tipo emergente por la OMS ante el aumento de su reciente prevalencia especialmente en infecciones invasivas y la resistencia emergente que presenta a los tratamientos antifúngicos que están disponibles en este momento. También el crecimiento de la resistencia a los azoles y las preocupaciones que han surgido recientemente acerca de la resistencia a las equinocandinas, exigen la búsqueda de nuevas perspectivas científicas encaminadas a encontrar el tratamiento eficaz y la vía de prevenir las infecciones provocadas por *N. glabrata*. Además, la inexistencia de información vinculada al manejo de infecciones por este hongo, particularmente en medios de bajos ingresos, y la gravedad que generan dichas infecciones, que conllevan a complicaciones severas y al aumento de la tasa de mortalidad, exigen la importancia del estudio de esta especie por las afectaciones que genera en la salud pública a escala internacional. En ese sentido, la OMS exige el desarrollo de una investigación complementaria junto a la implementación de estrategias de tratamiento que resulten efectivas, contribuyan a realizar mejores diagnósticos, a la vigilancia constante y a la prevención de esta especie (World Health Organization. 2022; Jim, 2023; Angoulvant, 2016).

Histoplasma spp.

Histoplasma spp. son hongos dimórficos que están distribuidos de forma global y pueden generar histoplasmosis, un padecimiento que daña fundamentalmente los pulmones y puede llegar a extenderse hacia la sangre, el sistema nervioso central y otras áreas del cuerpo humano. Estos habitan en forma de moho en el ambiente, puede estar en el suelo y en los excrementos de animales como los murciélagos y las aves. Ellos adquieren una forma que semeja la levadura a la temperatura del cuerpo de la persona. Se debe señalar que, la mayor parte de las personas que han inhalado esporas de este hongo, no presentan síntomas de esta enfermedad al igual que

quienes gozan de un buen estado de salud, normalmente, no necesitan tratamiento alguno para ello y se recuperan sin dificultad. En cambio, quienes están gravemente enfermos e inmunocomprometidos, entre ellos los enfermos de VIH/SIDA, quienes han recibido trasplantes o padecen de cáncer, por su condición, pueden sufrir de las formas más severas de esta enfermedad. En el caso de los enfermos de VIH/SIDA, las tasas de mortalidad pueden comportarse entre el 21% y el 53%, y para otros pacientes inmunosuprimidos los índices de fallecimiento son menores. Asimismo, el tiempo de hospitalización promedio puede oscilar entre 5 a 7 días, lo que puede variar según el caso (Araúz, 2021).

Corresponde decir que el impacto a escala internacional por año es complejo de evaluar a partir de que sus estudios son escasos, independientemente de que se conoce que en regiones endémicas en América Latina y África presentan altas tasas de incidencia, aun cuando en los últimos años se ha comportado de manera estable. Por otro lado, las acciones de prevención enfocada en la histoplasmosis invasiva son prácticamente nulas y no existen vacunas disponibles para ello. En cuanto al acceso a diagnósticos tradicionales es moderado, y tanto la disponibilidad como la asequibilidad de tratamientos sustentados en evidencia científica, es realmente bajo. En casos severos, se recomienda anfotericina B seguida de itraconazol. La resistencia antifúngica es moderada, pero poco estudiada (Azar, 2020).

Se incluye como hongo patógeno emergente por la OMS debido a su capacidad para causar brotes y la gravedad de la enfermedad en poblaciones vulnerables, como los pacientes con VIH/SIDA. La limitada disponibilidad de tratamientos efectivos, junto con la moderada resistencia antifúngica, resalta la necesidad de mejorar el acceso al diagnóstico y al tratamiento. Además, la falta de datos globales sobre su incidencia y distribución subraya la necesidad de estudios de vigilancia más amplios y detallados para comprender mejor la carga de la enfermedad y desarrollar estrategias preventivas y de tratamiento más efectivas (World Health

Organization. 2022; Rodrigues, 2020).

Agentes causantes de Eumycetoma

Existe gran variedad de clases de hongos que se localizan tanto en el suelo como en el agua. Entre ellos se encuentran tipos como como *Madurella spp.*, *Falciformispora senegalensis*, *Curvularia lunata*, *Scedosporium spp.*, *Zopfia rosatii*, *Acremonium spp.* y *Fusarium spp.* Estos pueden llegar al cuerpo humano cuando se producen heridas en la piel que se infectan. Ello conlleva a que tengan lugar infecciones de gran profundidad en el área de los tejidos (Adam, 2022).

En ese orden, la *Eumycetoma* constituye una infección que tiene lugar a lo profundo de los tejidos. Este padecimiento suele aparecer de manera prevalente en países tropicales y con mayor fuerza entre individuos de bajos y medianos recursos. Esta ingresa al cuerpo mediante cualquier corte que tenga lugar en la piel. No obstante, en la mayoría de los casos, la resistencia a los antifúngicos no llega a ser un problema, a pesar de que el tratamiento es de largos periodos de medicación y, en casos severos es necesaria la amputación. A pesar de lo expuesto, los datos en relación con su impacto a escala global y sobre la resistencia antifúngica son escasos, por esto, es necesario fomentar investigaciones al respecto que sirvan de guías de tratamiento sustentadas en evidencia (Adam, 2022).

Cabe agregar que los agentes causantes de *eumycetoma* son parte del listado de patógenos fúngicos prioritarios expedida por la OMS ante la incidencia que manifiesta de manera negativa en la calidad de vida de las personas, donde se manifiesta con mayor fuerza en áreas donde existe la pobreza y en naciones de medios y bajos recursos. Esta enfermedad amerita de mayor investigación, ya que no se cuenta con información precisa en cuanto a su comportamiento y a los patrones de resistencia antifúngica. Además, unido a ello están los largos tratamientos que exige para su curación y las amputaciones, que, en casos complejos, se deben realizar (World

Health Organization, 2022; Yadlapati, 2022).

Mucorales

Los mucorales constituyen un conjunto de gran amplitud de mohos patógenos que se distribuyen a escala general, entre ellos se destacan géneros como *Rhizopus*, *Mucor* y *Lichthiemia*. Estos provocan mucormicosis, que es una infección que puede llegar a generar daños a varias partes del cuerpo de las personas luego de haber inhalado esporas. Esta, generalmente, afecta órganos como los pulmones, los senos paranasales, al igual que puede llegar hasta el ojo, el tracto gastrointestinal y el sistema nervioso central. Asimismo, puede ingresar mediante heridas en la piel, en especial si la persona ha sufrido de lesiones y quemaduras. Dichos mucorales no se transmiten de una persona a otra. Esta infección puede resultar nociva para pacientes con cáncer, trasplantados e inmunocomprometidos al igual que para aquellos que sufren de diabetes mellitus mal controlada o que están lesionados de forma traumática. Los índices de mortalidad como resultado de la mucormicosis invasiva pueden variar en porcentajes entre el 23% y el 80%, específicamente en adultos. Sin embargo, en pacientes pediátricos puede ser de hasta el 72,7% (Jeong, W, 2022; Reid, 2020).

Se debe exponer que, a escala internacional, el impacto por año de la mucormicosis es complejo definirlo ante la inexistencia de estudios, no obstante, en la última década se ha observado un mayor interés por evaluar su comportamiento. Por otro lado, la prevención de esta enfermedad aún está por implementarse a partir de que no existe vacuna disponible para ello. Asimismo, no se puede determinar su resistencia antifúngica ya que no se cuenta con puntos de corte clínicos establecidos a estos efectos. Sin embargo, hasta el momento se conoce que dichos mucorales son susceptibles a la anfotericina B y presentan resistencia inherente a medicamentos como el voriconazol, las equinocandinas y el fluconazol. Para superar estas brechas de conocimiento, se necesita el desarrollo de mejores diagnósticos, pruebas sistemáticas para establecer puntos de

corte clínicos y estrategias preventivas en estudios prospectivos (Reid, 2020).

La inclusión de los Mucorales en la lista de patógenos prioritarios para hongos por la Organización Mundial de la Salud se debe a su creciente incidencia y a la severidad de las infecciones que causan, especialmente en poblaciones vulnerables como los pacientes inmunocomprometidos. La emergencia de Mucorales significa un desafío para los sistemas de salud, por lo cual requiere de un enfoque con el cual se pueda coordinar de mejor manera la prevención, diagnóstico y tratamiento de la mucormicosis (World Health Organization, 2022; Pham, 2023).

Fusarium spp.

Esta se conforma por un gran género de hongos de tipo filamentosos que están distribuidos a nivel mundial y se manifiestan, fundamentalmente en áreas del trópico. Estos, pueden estar localizados, en la mayoría de los casos, en el suelo, en plantas y en la materia orgánica descompuesta, pueden generar en las personas infecciones invasivas como la denominada fusariosis. Las modalidades invasivas de este padecimiento pueden dañar los ojos y provocar queratitis al igual que puede afectar fundamentalmente el sistema respiratorio y otros órganos del cuerpo humano. Los pacientes inmunocomprometidos, como aquellos con malignidades hematológicas o trasplantes de células madre hematopoyéticas, son especialmente susceptibles. La fusariosis invasiva tiene tasas de mortalidad alarmantes, variando del 43% al 67%. La resistencia a los medicamentos antifúngicos es un desafío significativo, con una susceptibilidad generalmente baja a los azoles en comparación con otros medicamentos como la anfotericina B (Nucci, 2015; Pérez-Nadales, 2020).

A nivel mundial, la incidencia anual de infecciones por *Fusarium spp.* es difícil de determinar debido a la falta de estudios, aunque se ha observado un aumento en la última década. La prevención es limitada debido a la ausencia de una vacuna y resultados variables en la profilaxis

antifúngica. El acceso a diagnósticos adecuados y a tratamientos basados en evidencia es moderado a bajo, respectivamente. Para resolver estas dificultades es necesario el desarrollo de investigaciones enfocadas en su comportamiento con énfasis en la mortalidad y en las complicaciones relacionadas con su modalidad más invasiva, unido a estudios acerca de la sinergia y sobre los resultados de los ensayos clínicos realizados al combinar fármacos antifúngicos (Nucci, 2015; Pérez-Nadales, 2020).

Fusarium spp. es parte del listado de la OMS de patógenos prioritarios, teniendo en cuenta su alta incidencia y la severidad de las infecciones que produce, fundamentalmente en áreas de poblaciones de gran vulnerabilidad. La alta resistencia a los tratamientos antifúngicos existentes y la dificultad en el diagnóstico y tratamiento, la urgencia de una mayor investigación y desarrollo de nuevas estrategias para abordar esta amenaza creciente en salud pública. La emergencia de *Fusarium spp.* como patógeno subraya la necesidad de una vigilancia global más rigurosa y de un enfoque integrado para mejorar la prevención, el diagnóstico y el manejo de estas infecciones (Nucci, 2015; Pérez-Nadales, 2020).

Candida tropicalis

La *Candida tropicalis* se define como una levadura que está de forma común en el microbiota de las personas y de los animales que pueden ocasionar infecciones invasivas severas. Los pacientes más vulnerables a ella son los enfermos críticos o aquellos que tienen su inmunidad comprometida. Dichas infecciones comprenden candidiasis invasiva, la que afecta el corazón, el sistema nervioso central, la sangre y otros órganos. Esta, manifiesta una tasa de mortalidad que oscila, en pacientes adultos, entre el 55% al 60% al igual que en niños puede llegar a ser entre el 26% al 40%. La incidencia global y las tendencias de *C. tropicalis* son difíciles de evaluar por falta de estudios, pero se ha observado un aumento en la última década. El acceso a diagnósticos y tratamientos basados en evidencia es limitado globalmente (Silva, 2012;

Gonçalves, 2016).

Se debe exponer, que el hecho de que la *C. tropicalis* se reconozca por la OMS como hongo patógeno emergente es debido a que produce infecciones invasivas al igual que muestra un comportamiento relevante en cuanto a la resistencia a los antifúngicos azoles. Esto dificulta su tratamiento por lo que se exige la mejora de los estudios y resultados clínicos para entender su morbilidad, la resistencia antifúngica y las medidas de prevención que deben aplicarse ante el impacto negativo de esta levadura en el ámbito sanitario internacional (Pristov, 2019).

Candida parapsilosis

Esta constituye una levadura que se encuentra en el microbiota humana y animal, sin embargo puede producir infecciones invasivas graves, resultando susceptible a ellas, los pacientes que están críticamente enfermos o inmunocomprometidos, como aquellos que padecen de cáncer o que han sido trasplantados. Esta tiene como peculiaridad su capacidad de crear biopelículas, lo que conduce a infecciones relacionadas con catéteres venosos centrales. Las enfermedades invasivas por este tipo de *Candida* pueden producir infecciones del corazón, candidemia, afectar de esta forma al sistema nervioso central, los ojos, huesos y otros órganos del cuerpo humano. Esta manifiesta una mortalidad que oscila entre el 20% hasta el 45%, incluso cuando el paciente está siendo tratado con un antifúngico activo. Aunque existen tratamientos efectivos contra esta levadura, la resistencia a los antifúngicos es moderada, siendo particularmente preocupante la resistencia a los azoles. Las tasas de resistencia a otros antifúngicos como las equinocandinas, flucitosina y anfotericina son raras (Tóth, 2019; Mesini, 2020).

Candida parapsilosis se incluye como un hongo patógeno emergente en la lista de la OMS debido a su creciente prevalencia e impacto en la salud pública global. Su comportamiento que conduce a la creación de biopelículas, específicamente cuando la persona cuenta con dispositivos médicos colocados, unido a la moderada resistencia a los antifúngicos, en especial

a los azoles, constituye una preocupación constante y exige de mecanismos preventivos para su control en el contexto de los centros hospitalarios. Cabe decir que, los datos son insuficientes sobre la incidencia de *Candida* al igual que acerca de su prevalencia en casos de candidemia, su mortalidad y acerca de sus complicaciones particularmente en medios caracterizados por los bajos recursos, exigen una vigilancia sistemática y el aumento de estudios científicos en este sentido. En virtud de lo expuesto, la clasificación de este hongo como un patógeno emergente debe ser objeto de atención y de que se dispongan de recursos adicionales dirigidos a su prevención y manejo adecuado (World Health Organization, 2022; Bilal, 2020).

2.5.3. Grupo medio

Scedosporium spp.

Son mohos patógenos oportunistas y cosmopolitas, que se encuentran en la naturaleza, y que pueden infectar a los humanos produciendo infecciones fúngicas invasivas y sistémicas denominadas: scedosporiosis, siendo esta una enfermedad potencialmente mortal. Afecta al sistema respiratorio, sangre y sistema nervioso central. Se manifiestan como patógenos en individuos inmunocomprometidos: pacientes con neoplasia maligna, trasplante de células madre hematopoyéticas (TCHM), e infecciones graves (VIH/SIDA), pacientes con leucopenia, tratados con esteroides, aunque también puede afectar a individuos sanos (Idigoras, 2021).

El diagnóstico, la atención al paciente y las complicaciones se desconocen por falta de estudios, por lo que las medidas preventivas sobre esta enfermedad son escasas por la falta de datos. Se conoce que el tratamiento es a base de voriconazol en combinación de otro fármaco, sin embargo, la resistencia es alta, además la cirugía para la extracción del tejido afectado (Idigoras, 2021, Cortez KJ, 2019).

Debido al incremento del número de casos en pacientes inmunocomprometidos, a este tipo de

hongos se los calificó como patógenos emergentes (Idigoras, 2021).

Lomentospora prolificans

Es un hongo filamentoso, raro y virulento, por lo que se considera un patógeno oportunista emergente que provoca enfermedades diseminadas, con una elevada tasa de mortalidad, afectando con mayor frecuencia a personas inmunocomprometidas, pero también a poblaciones sanas (World Health Organization, 2022).

Este hongo puede encontrarse en fuentes ambientales como suelos desérticos, aguas contaminadas, plantas con más estiércol de pollo y otros animales, sin embargo, la epidemiología del hongo aún no está clara. Puede causar enfermedad diseminada que casi siempre es fatal debido a la elevada tasa de resistencia intrínseca que presenta a los antifúngicos, por lo que la recuperación exitosa de la enfermedad se ve afectada (Konsoula, 2022).

La incidencia de las infecciones ha ido incrementando en los últimos años, afectando a millones de personas anualmente, sin embargo, esta micosis sigue siendo poco común (Rodríguez-Tudela, 2009)

Coccidioides spp.

Es un hongo dimórfico endémico causante de coccidioidomicosis. Se encuentra en suelos de la región suroeste de Estados Unidos, México, Centroamérica y América del Sur. En la forma micelial (moho), pueden crecer bajo condiciones extremas, salinidad alta. La mayoría de las infecciones son leves o asintomáticas, similar a la gripe, con fiebre, fatiga, mialgia, dolor de garganta, tos y dolor pleurítico en el pecho. La enfermedad respiratoria grave, con fiebre alta, disnea e hipoxemia, es poco común en personas sanas, pero más frecuente en personas inmunodeprimidas. Puede avanzar a síndrome de dificultad respiratoria agudo o insuficiencia respiratoria. Los casos más leves de coccidioidomicosis pulmonar primaria son autolimitantes

y, normalmente, se resuelven en pocas semanas, a pesar de que la fatiga puede persistir por semanas o meses. Pero, también pueden desarrollar la enfermedad grave o letal, afectando con mayor frecuencia a pacientes vulnerables (ancianos e inmunodeprimidos) (World Health Organization, 2022).

La infección se adquiere a través de la vía respiratoria cuando se inhala hongos del medio ambiente (suelo), ascomicetos (*Coccidioides immitis* y *C. posadasii*), afectando inicialmente a los pulmones, pero puede expandirse a SNC; sangre, hueso y otras partes del cuerpo, tanto a personas sanas como a inmunocomprometidos como el cáncer y TCHM, pacientes trasplantados. Las personas expuestas a grandes cantidades de polvo tienen mayores índices de infección. Los grupos de riesgo ocupacional incluyen productores agropecuarios, trabajadores de la construcción y arqueólogos. La coccidioidomicosis es estacional y su incidencia llega al máximo en diferentes momentos, en diferentes áreas, en función de los patrones del clima (Bays, 2021). La preocupación actual es la resistencia a los antifúngicos, CIM altas para fluconazol y CIM más bajas para otros azoles (Friedman, 2019).

Pichia kudriavzevii (Candida krusei)

Es una levadura patógena oportunista distribuida a nivel mundial, forma parte del microbiota humano, las especies de *Candida* son responsables de la mayoría de las infecciones micóticas oportunistas a nivel mundial, siendo una de las principales causas de morbi-mortalidad (Borg-Von Zepelin, 2007).

En los últimos años, se ha observado que un número considerable de infecciones, que varían desde candidiasis orofaríngea o cutánea hasta formas invasivas y graves de tipo nosocomial, afectan principalmente a pacientes críticos e inmunocomprometidos. Al igual que con otros patógenos fúngicos de la lista de la OMS, existe una notable falta de información e investigación sobre estas infecciones por *Candida*. Esta escasez de datos impide una

comprensión completa de la extensión de sus complicaciones y secuelas, dejando incierta la tasa de incidencia anual a nivel global (Borg-Von Zepelin, 2007).

C. krusei es una levadura ascomiceta dimórfica y diploide que habita en la membrana mucosa de individuos sanos, sin embargo, estas levaduras pueden causar infecciones potencialmente mortales en pacientes inmunocomprometidos, siendo los pacientes con neoplasias malignas hematológicas y aquellos que usa profilaxis prolongada con azoles, ya que estos gérmenes tienen resistencia intrínseca o puede desarrollar rápidamente resistencia adquirida (AT Jamiu, 2021). Es importante, dentro de las medidas de control para evitar infecciones prevenibles, el lavado de manos.

Cryptococcus gattii

Es una levadura fúngica causante de criptococosis. Se distribuye globalmente, con mayor frecuencia en zonas tropicales y subtropicales, encontrándose principalmente en el medio ambiente (suelo, árboles). Las enfermedades invasivas ponen en peligro la vida y la mortalidad oscila entre el 10 y 25%. Es de tal modo que la criptococosis es una de las infecciones oportunistas más frecuentes en las personas con enfermedad avanzada con VIH y principal factor de enfermedad, discapacidad y mortalidad. La causa de la enfermedad diseminada clínicamente significativa, en general, es la reactivación de una infección latente en personas con inmunodepresión, meses o años después de la exposición inicial, de ahí radica su importancia, para aumentar el conocimiento sobre esta enfermedad infecciosa (Chen Sharon, 2014).

En cuanto al tratamiento para la infección de *C. gattii* existen directrices, en donde se determina que la resistencia es baja, sin embargo, muchos de los medicamentos no están disponibles en los países bajos o medianos, haciendo más difícil su control (Chen Sharon, 2014).

Talaromyces marneffe

Es un hongo saprófito térmicamente dimórfico, que se encuentra en el medio ambiente (tierra, madera en descomposición, etc.). Este patógeno produce talaromicosis que es una micosis invasiva y endémica de Asia tropical y subtropical. Se estima que anualmente se diagnostican aproximadamente 17300 casos de infección por *T. marneffe*, y la tasa de mortalidad es extremadamente elevada (Wang Fang, 2023).

Afectando principalmente a personas con inmunodeficiencia (como aquellos con VIH y recuentos bajos de CD4), se ha observado también un incremento en los casos de personas no infectadas por el VIH. Sin embargo, tanto los enfoques diagnósticos como terapéuticos han recibido escasa o nula atención a nivel mundial, a pesar de su relevancia clínica. Esta carencia de conocimiento se manifiesta en el hecho de que, hasta finales de agosto de 2019, solo existen 730 artículos indexados en PubMed relacionados con este patógeno (Wang Fang, 2023).

Debido a la alta tasa de mortalidad de la infección por *T. marneffe* en pacientes no tratados, especialmente en pacientes inmunocomprometidos, es importante identificar las posibles fuentes de talaromicosis, en particular, el hecho de que los pacientes con VIH que tiene antecedentes de viajes a zonas endémicas también puedan infectarse por *T. marneffe* (Tsang, 2019).

Pneumocystis jirovecii

Es un patógeno oportunista clave en individuos con VIH, clasificado como una enfermedad definitoria de SIDA en países industrializados. Aunque su incidencia ha disminuido gracias al desarrollo de tratamientos antirretrovirales de alta eficacia (TARGA), sigue siendo una amenaza significativa para pacientes inmunodeprimidos por otras causas. En estos pacientes, provoca una neumonía grave con un curso clínico desfavorable, alcanzando tasas de mortalidad del 40 al 50% y altos niveles de morbilidad (Hospenthal, 2023).

Se debe hacer referencia a que la estrategia que se aplica, tanto para el tratamiento como para la profilaxis en pacientes de alto riesgo se basa en combinar antibióticos como el trimetoprim/sulfametoxazol (TMP-SMX). Además, la manera de manejar clínicamente la neumonía provocada por *Pneumocystis* (PCP) se sustenta en un tratamiento de naturaleza empírica, luego de tener la primera sospecha diagnóstica en pacientes de alta vulnerabilidad, luego de haberse confirmado de manera microbiológica la existencia del patógeno. En ese contexto, ante lo complicado que resulta aislar y cultivar *P. jirovecii*, se aplica como técnica estandarizada de diagnóstico, combinar exámenes de imagen pulmonar con el microscópico a través del empleo de técnicas de tinción determinadas con la finalidad de observar e identificar las estructuras de tipo morfológicas de este patógeno. Por otro lado, las muestras de tipo respiratoria para el estudio son tomadas aplicando técnicas como el esputo inducido o el lavado bronco alveolar (Cantarelli L, 2022).

Por lo anterior, resulta fundamental contar con métodos diagnósticos eficaces, certeros y precisos que resulten accesibles y se pongan en práctica de forma no invasiva, en particular en naciones que están en desarrollo, donde la neumocitosis constituye una dificultad sanitaria grave, en especial en pacientes que padecen de VIH. Asimismo, resulta necesario la creación de nuevos medicamentos que sean eficaces contra *P. jirovecii*, ya que, en la actualidad, se han desarrollado cepas que son resistentes a los tratamientos que se están aplicando y que suelen generar efectos adversos para la salud humana. Además, se exige una respuesta científica en este sentido enfocada en investigar acerca de este patógeno para mejorar su diagnóstico y en consecuencia mejorar la calidad de vida de quienes padecen de ello (Cantarelli L, 2022).

Paracoccidioides spp.

Son hongos dimórficos patógenos endémicos de Centro y Sudamérica que viven en el medio ambiente (suelo). Posterior a la inhalación o penetración en la piel de esporas de hongos del

medio ambiente, el patógeno puede infectar a los humanos. La paracoccidioidomicosis afecta principalmente a los pulmones y las membranas mucosas, la piel, y este puede expandirse a los ganglios linfáticos y otros órganos del sistema reticuloendotelial (Hospenthal, 2023).

La mayoría son asintomáticos y no se transmite de persona a persona, dentro de los factores de riesgo se encuentra la edad mayor de 40 años, de sexo masculino. Se considera una enfermedad de alta gravedad y sus índices de mortalidad están entre el 3 y el 23%. Esta situación es más común en pacientes inmunosuprimidos. Aún no se registran vacunas para estos patógenos, en tanto la evidencia muestra que puede tratarse con itraconazol, anfotericina B o cotrimoxazol, pero se desconoce la resistencia a los antifúngicos (Institut National de Recherche, 2023).

2.6. Importancia del estudio

La importancia del estudio sobre las infecciones por hongos considerados patógenos emergentes es fundamental debido a su creciente impacto en la salud pública a nivel mundial. Estas infecciones representan un gran desafío por factores como la enfermedad subyacente del paciente, el tipo de infección, la ubicación geográfica y los tratamientos disponibles. A menudo, son subdiagnosticadas en pacientes con VIH/SIDA, cáncer, trasplantes o inmunosupresión, ya sea por dificultades en el diagnóstico etiológico rápido y especializado o por la falta de antifúngicos específicos (Zurita, 2017).

Se debe decir que, en naciones como Ecuador, es evidente la escasez de datos relacionados con la carga de enfermedades de naturaleza fúngica. Al respecto el GAFFI, expone que una gran parte de la población nacional puede verse afectada por infecciones de este tipo y que resultan más vulnerables a ello, quienes han sido trasplantados, padecen de cáncer o VIH/SIDA (Zurita, 2017).

En ese marco la inexistencia de información suficiente acerca del comportamiento, impacto, prevalencia y complicaciones provocadas por el transcurso del tiempo a causa de estas infecciones, constituyen un obstáculo para conocerlas a profundidad y en consecuencia para formular estrategias enfocadas en su prevención y tratamiento que sean realmente eficaces. Ante esta situación, es fundamental el desarrollo de investigaciones que proporcionen datos precisos sobre su morbilidad, el tiempo de hospitalización al igual que las complicaciones que pueden presentarse a largo plazo, para con ello, generar estrategias que respondan a las particularidades de cada caso para su prevención efectiva.

Actualmente, Ecuador no tiene datos de incidencia y prevalencia de micosis porque no son de notificación obligatoria.

CAPÍTULO III

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Tipo de estudio

La presente investigación es un estudio de tipo descriptivo y de corte transversal, que se basa en la recolección de resultados para caracterizar la prevalencia de infecciones fúngicas de la OMS en Ecuador. Para ello se utilizó una base de datos de acceso abierto del Instituto Nacional de Estadística y Censos de Ecuador entre 2000 y 2022, de donde se filtraron los datos utilizando términos específicos para cada enfermedad (CIE-10). La investigación se fundamentó en el análisis estadístico de la muestra obtenida de egresos hospitalarios que presentan infecciones fúngicas en Ecuador.

3.2. Población y muestra

La muestra del estudio fue extraída del total de 31663592 registros de egresos hospitalarios, que incluye todos los casos de infecciones micóticas relacionadas con patógenos fúngicos emergentes, según la lista prioritaria de la OMS. Estos registros fueron codificados bajo el sistema CIE-10 y están disponibles en la base de datos de acceso abierto del Instituto Nacional de Estadística y Censos del Ecuador. Los datos abarcan el período entre enero de 2000 y diciembre de 2022. Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión específicos del estudio, la muestra final se redujo a un total de 4621 registros de egresos hospitalarios que cumplen con las condiciones establecidas.

3.3. Criterios de selección

3.3.1. Criterios de inclusión

Todos los registros de egresos hospitalarios desde enero del 2000 a diciembre del 2022 que tienen diagnósticos de enfermedades causadas por hongos declarados como prioritarios según la lista OMS bajo la codificación CIE-10: Criptococosis (B45), Candidiasis (B37), Aspergilosis (B44), Histoplasmosis (B39), Mucorales (B46), Coccidioidomicosis (B38), Neumocistosis (B59), Paracoccidioidomicosis (B41), otras micosis de interés no codificadas en otros grupos, se incluyeron: *Talaromyces*, Fusariosis, *Scedosporium spp.*, *Lomentospora*, Agentes causantes de eumicetoma, Actinomicetoma, *Acremonium spp*, otras micosis no clasificadas bajo otro concepto, Peniciliosis (B47, B48), divididos en grupos por ciclo de vida en salud establecido en años cumplidos según la normativa MSP 2018: niñez (0 a 9 años); adolescente (10 a 19 años), adulto (20 a 64 años) y adulto mayor (mayores de 65 años), de las 24 provincias.

3.3.2. Criterios de exclusión

Para el desarrollo de este estudio se procedió a excluir la totalidad de los registros de egresos hospitalarios de aquellas áreas no delimitadas como El Piedrero, La Concordia al igual que Las Golondrinas, y Manga del Cura, ante la inexistencia de una asignación provincial que facilite la determinación de la cercanía a centros hospitalarios más complejos. Ello se sustenta en la necesidad de que las personas puedan acceder a servicios de sanitarios de calidad debidamente adecuados para tratar infecciones fúngicas invasivas, a partir de que, por su naturaleza, se debe contar con los medios y equipos especializados y avanzados para atenderla. Por ello, al no existir una ubicación determinada para las referidas áreas, es imposible analizar lo referente a la disponibilidad y capacidad de los hospitales con respecto a los pacientes de las mencionadas zonas.

3.4. Operacionalización de variables

Variable	Definición Conceptual	Dimensión	Indicador	Tipo
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio, distribuido por grupos según normativa del MSP del manual de atención integral 2018.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Niñez 2. Adolescente 3. Adulto 4. Adulto Mayor 	<p>Años cumplidos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Niñez: 0 a 9 años 2. Adolescente: 10 a 19 años 3. Adulto: 20 a 65 años 4. Adulto Mayor: > 65 años 	Cuantitativa continua.
Sexo	Expresión fenotípica del genoma.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hombre 2. Mujer 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hombre (M) 2. Mujer (F) 	Cualitativa nominal dicotómica.
Forma clínica	Diagnóstico de la infección fúngica según la codificación CIE-10.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Aspergilosis 2. Candidiasis 3. Coccidioidomicosis 4. Paracoccidioidomicosis 5. Mucormicosis 6. Criptococosis 7. Histoplasmosis 8. Neumocistosis 9. Micetoma 	Enfermedades diagnosticadas según CIE-10.	Categoría politómica.
Origen	Espacio geográfico del cual proviene una persona, considerando las provincias del país.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Azuay 2. Bolívar 3. Cañar 4. Carchi 5. Chimborazo 6. Cotopaxi 7. El Oro 8. Esmeraldas 9. Galápagos 10. Guayas 11. Imbabura 12. Loja 13. Los Ríos 14. Manabí 15. Morona Santiago 16. Napo 17. Orellana 18. Pastaza 19. Pichincha 20. Santa Elena 21. Santo Domingo de los Tsáchilas 22. Sucumbíos 23. Tungurahua 24. Zamora Chinchipe 	Provincia de procedencia identificada.	Cualitativa nominal.

Estadía hospitalaria	Tiempo total, en días, que un paciente permanece hospitalizado.	1. Días	Días transcurridos entre admisión y alta.	Cuantitativa continua.
Mortalidad	Estado del paciente al momento del egreso hospitalario.	1. Vivo 2. Fallecido - Mortalidad temprana (<48 h) 3. Fallecido - Mortalidad tardía (≥48 h)	Resultado del estado al egreso hospitalario.	Cualitativa nominal politómica.

Elaboración propia

3.5. Fuente de información

La información se obtuvo en su totalidad de la base de datos de acceso abierto del Instituto Nacional de Estadística y Censos del Ecuador durante el periodo 2000 y 2022 correspondiente a egresos hospitalarios en dicho período (INEC, 2023).

3.6. Procedimiento de recolección de muestra

Los datos de egresos hospitalarios se obtuvieron de la base de datos de acceso abierto del Instituto Nacional de Estadística y Censos del Ecuador disponible en <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/camas-y-egresos-hospitalarios/> en formato de archivos *.xls o *.csv según disponibilidad. Se cargaron los datos a RStudio mediante el paquete “readxl” o “readr” (Wickham, 2024), según el tipo de archivo disponible. Se definió una lista con codificación CIE-10 que corresponde a todos los diagnósticos de micosis establecidos en los criterios de inclusión. Se filtró todos los registros con CIE-10 de interés con la función "filter" del paquete "dplyr" (Wickham, 2023). Se creó una nueva columna con el grupo en ciclos de vida en salud con la función "mutate" del paquete "dplyr" para establecer, de acuerdo con la edad, el grupo al que pertenece cada registro. Finalmente, la base de datos filtrada se exportó a archivo Excel con el paquete "writexl" (Ooms, 2024) obteniéndose 4621 registros.

3.7. Análisis Estadístico

Los datos filtrados fueron agrupados y resumidos para calcular estadísticas como el número de casos por año, provincia, grupo de enfermedad y mortalidad; la duración promedio de las estancias hospitalarias por enfermedad y grupo de ciclos de vida en salud; y el promedio de edad por enfermedad y año empleando funciones "group_by"; "summarise" y "mutate" del paquete "dplyr" (Wickham, 2023). El cálculo de tasas de egreso hospitalario por micosis por provincia y por año se realizó en una nueva hoja de cálculo Excel utilizando los datos demográficos proporcionados por el INEC. Para comparar la tasa de egresos entre las provincias, se utilizó el cálculo de la tasa ponderada provincial acumulada para el periodo 2000-2022 empleando hoja de cálculo Excel. Este cálculo ajusta la carga de micosis considerando la población de cada año como peso para la tasa anual, permitiendo una comparación justa entre provincias con diferentes tamaños poblacionales. La tasa anual de micosis por cada 100000

habitantes se obtuvo mediante la fórmula: $(\text{Casos Anuales} / \text{Población Anual}) \times 100000$. Posteriormente, para cada provincia, se calculó el producto de la tasa anual y su población correspondiente, sumando estos productos para todos los años del período. Finalmente, esta suma se dividió entre la población total acumulada de la provincia durante el mismo periodo, utilizando la fórmula: $\text{Tasa Ponderada} = \sum (\text{Tasa Anual} \times \text{Población Anual}) / \sum (\text{Población Anual})$. Este procedimiento permitió estimar la carga micótica acumulada ajustada para cada provincia, facilitando una comparación precisa entre las provincias. Adicionalmente se calculó la tasa de hospitalización nacional para su comparación con tasas de otros países.

Con la finalidad de presentar los resultados de manera correcta se empleó como instrumento para su visualización el Datawrapper, que se localiza en el siguiente sitio <https://www.datawrapper.de/> que permite crear mapas descriptivos. Igualmente, para generar de mapas de calor y los gráficos que representen la dinámica temporal se puso en práctica el paquete “ggplot2” (H. Wickham, 2016) y “tidyr” (Wickham, 2024) que es parte del software RStudio, que permite representar la distribución geográfica y la evolución que manifiesta en el tiempo las micosis estudiadas. Esto permite dar a conocer las provincias donde predomina su existencia. También la utilización de hojas de cálculo en Excel facilitó que se exportaran los datos procesados de forma grupal para su examen y almacenamiento, lo que garantiza que los hallazgos que se obtengan estén archivados para ser empleados a futuro. La metodología aplicada permitió analizar de manera eficaz y eficiente la información y asegurar sea reproducible al igual que se adapte a las exigencias de un voluminoso estudio de datos complejos.

Se utilizó la prueba de Kolmogórov-Smirnov (KS) para evaluar la normalidad de los datos. Se consideró una distribución normal cuando el valor de $p > 0,05$, indicando que no se rechazaba la hipótesis nula de normalidad. Para comparar la mediana de edad entre los pacientes de los

diferentes grupos de micosis, se utilizó la prueba no paramétrica H de Kruskal-Wallis. Para comparar la frecuencia de micosis por sexo, se utilizó la prueba de Chi cuadrado (X^2). En ambos casos, se consideró que había significación estadística cuando el valor de $p < 0,05$.

3.8. Aspectos Bioéticos

Este estudio obtuvo la aprobación por parte del Comité de Bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, a partir de que observa los principios éticos previstos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de 2013, que regula las normativas en materia de ensayos médicos en personas. Igualmente, durante el desarrollo de este trabajo, se trazaron y cumplieron todas las medidas necesarias para garantizar la obtención de la información correcta sobre el tema. Los investigadores declaran que este trabajo se ha llevado a cabo de forma autofinanciada y que no se manifiestan conflictos de interés alguno sobre este, ni existen relaciones con la industria de alimentos ni farmacéutica.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS

4.1. Distribución de casos - micosis por provincias 2000-2022

En la distribución de los casos de micosis por provincias en Ecuador en el periodo de estudio, el mayor porcentaje de casos se concentra en las provincias de Guayas y Pichincha como se muestra en la tabla 2 y gráfico 1.

Tabla 2. Distribución de casos de micosis por provincias 2000-2022 (N=4621)

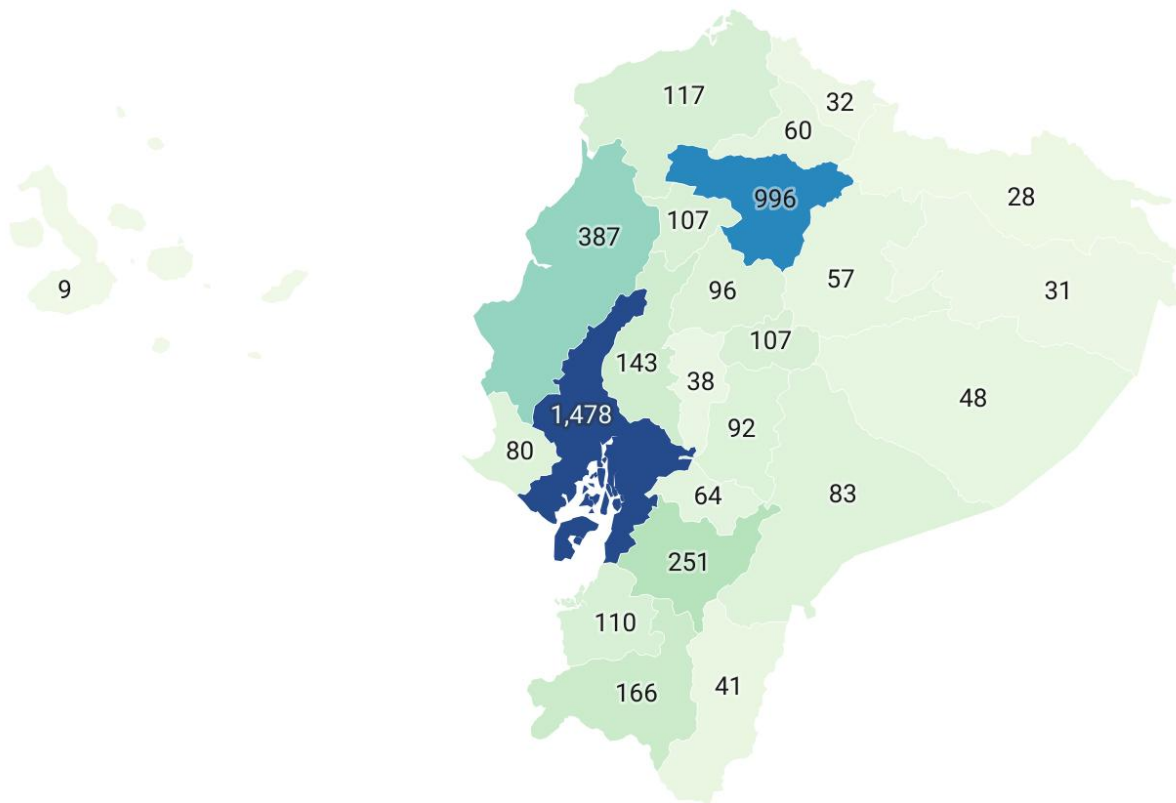
Provincia	Casos	Porcentaje (%)
Azuay	251	5,43
Bolívar	38	0,82
Carchi	32	0,69
Cañar	64	1,39
Chimborazo	92	1,99
Cotopaxi	96	2,08
El Oro	110	2,38
Esmeraldas	117	2,53
Galápagos	9	20
Guayas	1478	31,98
Imbabura	60	1,3
Loja	166	3,59
Los Ríos	143	3,1
Manabí	387	8,38
Morona Santiago	83	1,8
Napo	57	1,23
Orellana	31	0,67
Pastaza	48	1,04
Pichincha	996	21,55
Santa Elena	80	1,73
Santo Domingo de los Tsáchilas	107	2,32
Sucumbíos	28	0,61
Tungurahua	107	2,32
Zamora Chinchipe	41	0,89
TOTAL	4621	100

Fuente: INEC, Ecuador en cifras/Egresos Hospitalarios desde 2000-2022.
Elaborado por: Paca y Simbaña (2024).

Gráfico 1. Mapa de Distribución de Micosis por Provincia (2000 - 2022)

DISTRIBUCIÓN DE MICOSIS POR PROVINCIA (2000 -2022)

Casos por provincia



Map: Paca y Simbaña (2024) • Created with Datawrapper

Las provincias con mayor densidad poblacional reportan el mayor número de casos (Guayas, Pichincha y Manabí).

4.2. Distribución de casos - micosis por año 2000-2022

En la distribución de casos por año entre 2000 y 2022, revela que en el año 2019 se registró el mayor número de casos 303 (6,56%), tabla 3.

Tabla 3. Distribución de casos-micosis por año (N=4621)

Año	Casos	Porcentaje (%)
2000	104	2,25
2001	135	2,92
2002	133	2,88
2003	158	3,42
2004	161	3,48
2005	109	2,36
2006	158	3,42
2007	157	3,4
2008	177	3,83
2009	205	4,44
2010	213	4,61
2011	273	5,91
2012	213	4,61
2013	235	5,09
2014	230	4,98
2015	224	4,85
2016	264	5,71
2017	234	5,06
2018	267	5,78
2019	303	6,56
2020	182	3,94
2021	224	4,85
2022	262	5,67
TOTAL	4621	100

Fuente: INEC, Ecuador en cifras/Egresos Hospitalarios desde 2000-2022.

Elaborado por: Paca y Simbaña (2024).

4.3. Distribución de casos por sexo 2000-2022

Distribución de casos por sexo, en el período de estudio, muestra una distribución similar entre hombres y mujeres, tabla 4.

Tabla 4. Distribución de casos por sexo 2000-2022 (N=4621)

Sexo	Casos	Porcentaje (%)
Hombre	2368	51,2
Mujer	2253	48,8
TOTAL	4621	100

Fuente: INEC, Ecuador en cifras/Egresos Hospitalarios desde 2000-2022.

Elaborado por: Paca y Simbaña (2024).

4.4. Distribución de casos por ciclo de vida 2000-2022

Los casos por ciclo de vida durante el período estudiado revelan que los adultos (47%) y los niños (26,70%) son los grupos con mayor número de casos de micosis. Tabla 5.

Tabla 5. Distribución de casos por ciclo de vida 2000-2022 (N=4621)

Ciclo de vida	Casos	Porcentaje (%)
Niñez	1236	26,7
Adolescente	519	11,2
Adulto	2170	47
Adulto mayor	696	15,1
TOTAL	4621	100

Fuente: INEC, Ecuador en cifras/Egresos Hospitalarios desde 2000-2022.

Elaborado por: Paca y Simbaña (2024).

4.5. Distribución de casos por micosis 2000-2022

Los casos desglosados por tipo de micosis muestran que la candidiasis es la infección micótica más frecuente, representando el 61,22% de los casos. Tabla 6.

Tabla 6. Distribución de casos por micosis 2000-2022 (N=4621)

Micosis	Casos	Porcentaje (%)
Aspergilosis	392	8,48
Candidiasis	2829	61,22
Coccidioidomicosis	29	0,63
Criptococosis	266	5,76
Histoplasmosis	497	10,76
Micetomas	336	7,27
Mucormicosis	59	1,28
Paracoccidioidomicosis	48	1,04
Neumocistosis	165	3,57
TOTAL	4621	100

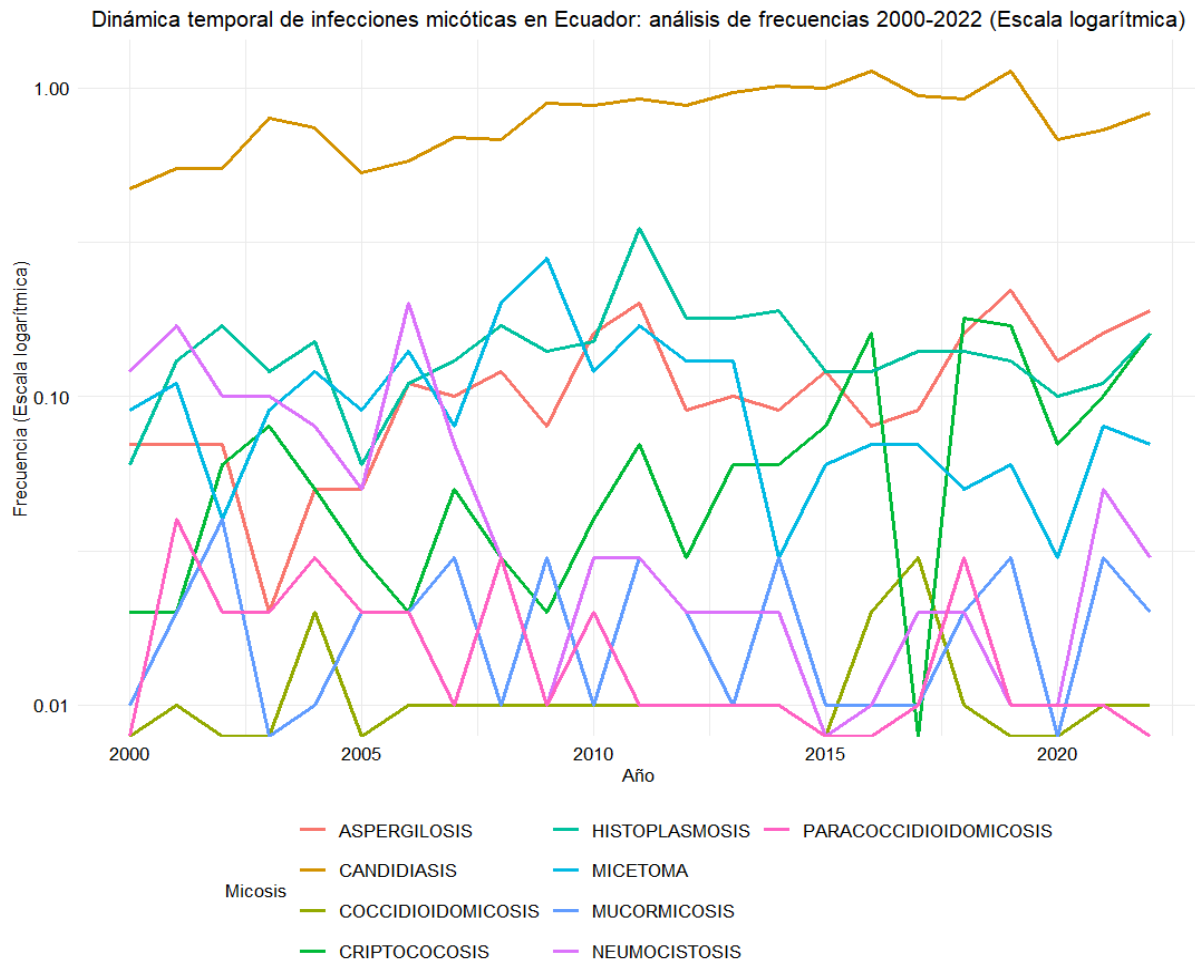
Fuente: INEC, Ecuador en cifras/Egresos Hospitalarios desde 2000-2022.

Elaborado por: Paca y Simbaña (2024).

4.6. Dinámica temporal de infecciones micóticas en Ecuador

La candidiasis es consistentemente la infección más prevalente, representando un porcentaje significativo del total de casos cada año, con su mayor incidencia en 2019. Gráfico 2.

Gráfico 2. Dinámica temporal de infecciones micóticas en Ecuador: análisis de frecuencias 2000-2022 (N=4621)



La dinámica temporal de las micosis representadas en escala logarítmica muestra valores pequeños como grandes de manera proporcional, comprimiendo rangos amplios de frecuencias observadas en las infecciones micóticas en Ecuador. La candidiasis, con frecuencias consistentemente altas (superiores a 0,5 x 100000 habitantes en gran parte del periodo), contrasta con la coccidioidomicosis, paracoccidioidomicosis y mucormicosis, cuyas frecuencias son notablemente bajas (0,01 - 0,03) pero muestran variaciones importantes en una escala relativa. Este enfoque resalta cambios multiplicativos, como el aumento de las frecuencias en histoplasmosis y aspergilosis en ciertos años, y permite identificar fluctuaciones significativas incluso en micosis menos frecuentes, como la neumocistosis o los micetomas.

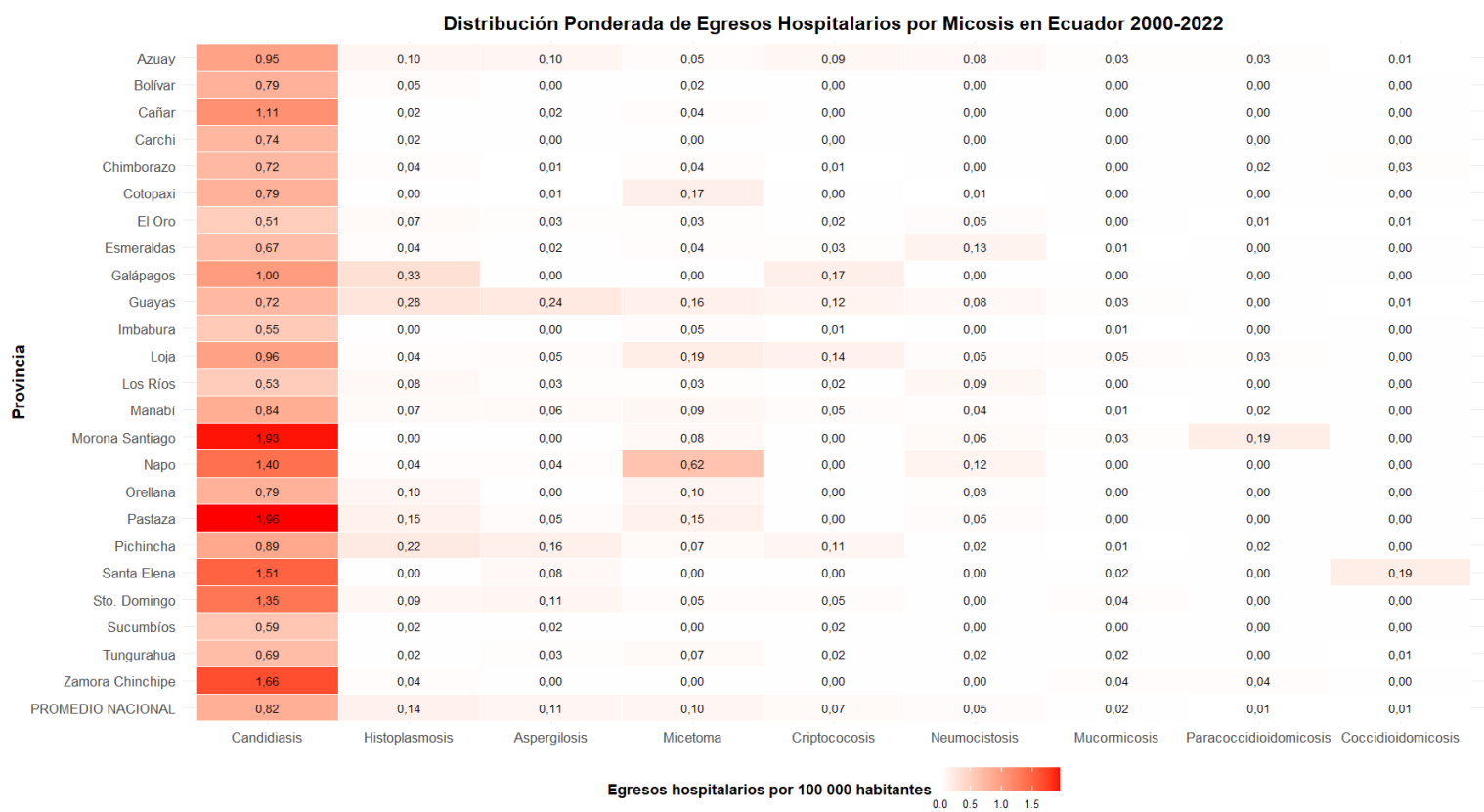
Fuente: INEC, Ecuador en cifras/Egresos Hospitalarios desde 2000-2022.

Elaborado por: Paca y Simbaña (2024).

4.7. Distribución ponderada de egresos hospitalarios por micosis en Ecuador 2000-2022

La distribución ponderada de las tasas de egreso por micosis sistémicas en Ecuador durante el período 2000-2022 revela variaciones entre provincias, destacándose Guayas y Pichincha como las provincias con mayores registros de egresos. Tabla 7 y gráficos 3 – 11.

Tabla 7. Distribución Ponderada de Egresos Hospitalarios por Micosis Sistémicas en Ecuador (2000-2022): Análisis por Provincia por 100000 habitantes



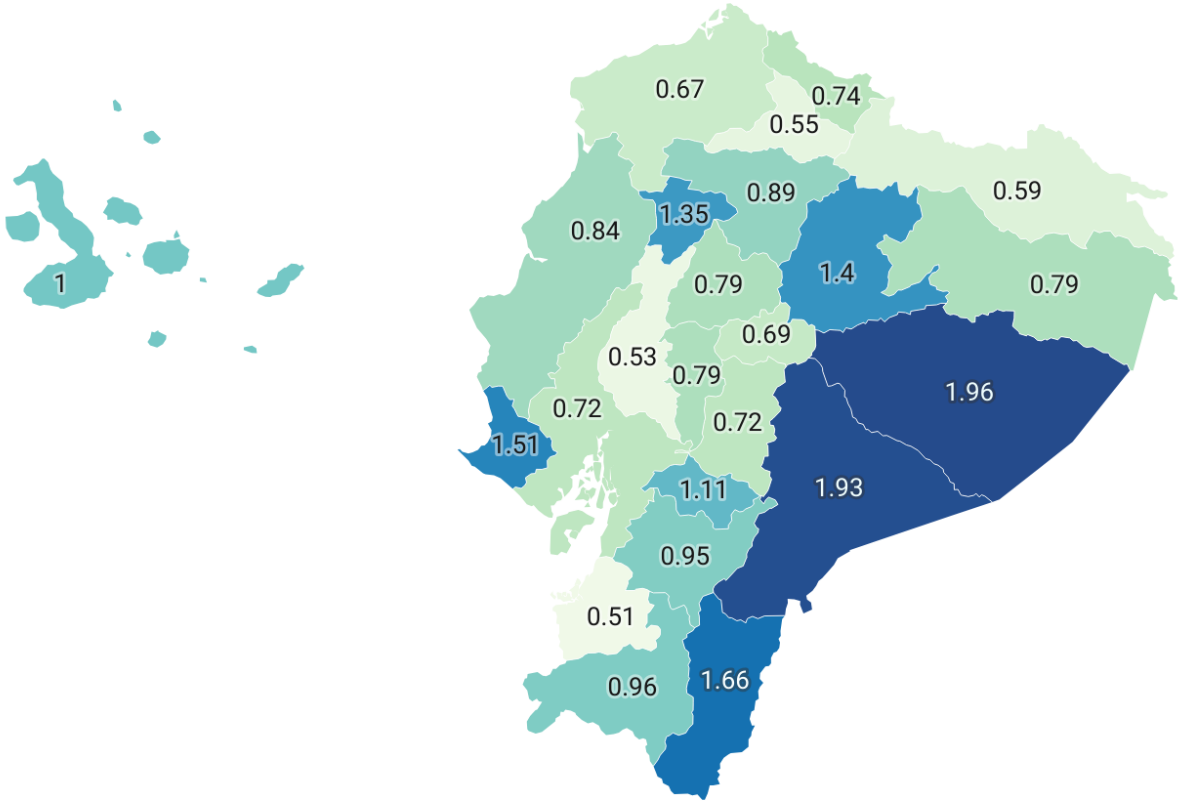
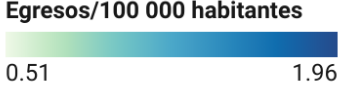
Fuente: INEC, Ecuador en cifras/Egresos Hospitalarios desde 2000-2022.

Elaborado por: Paca y Simbaña (2024).

Gráfico 3. Mapa de distribución - Candidiasis (2000 - 2022)

CANDIDIASIS

EGRESOS HOSPITALARIOS (2000 - 2022)



Map: Paca y Simbaña (2024) • Created with Datawrapper

¹El promedio ponderado de egresos hospitalarios de candidiasis durante el periodo de estudio demuestra que las provincias de Pastaza, Morona Santiago y Zamora Chinchipe tienen las tasas más altas.

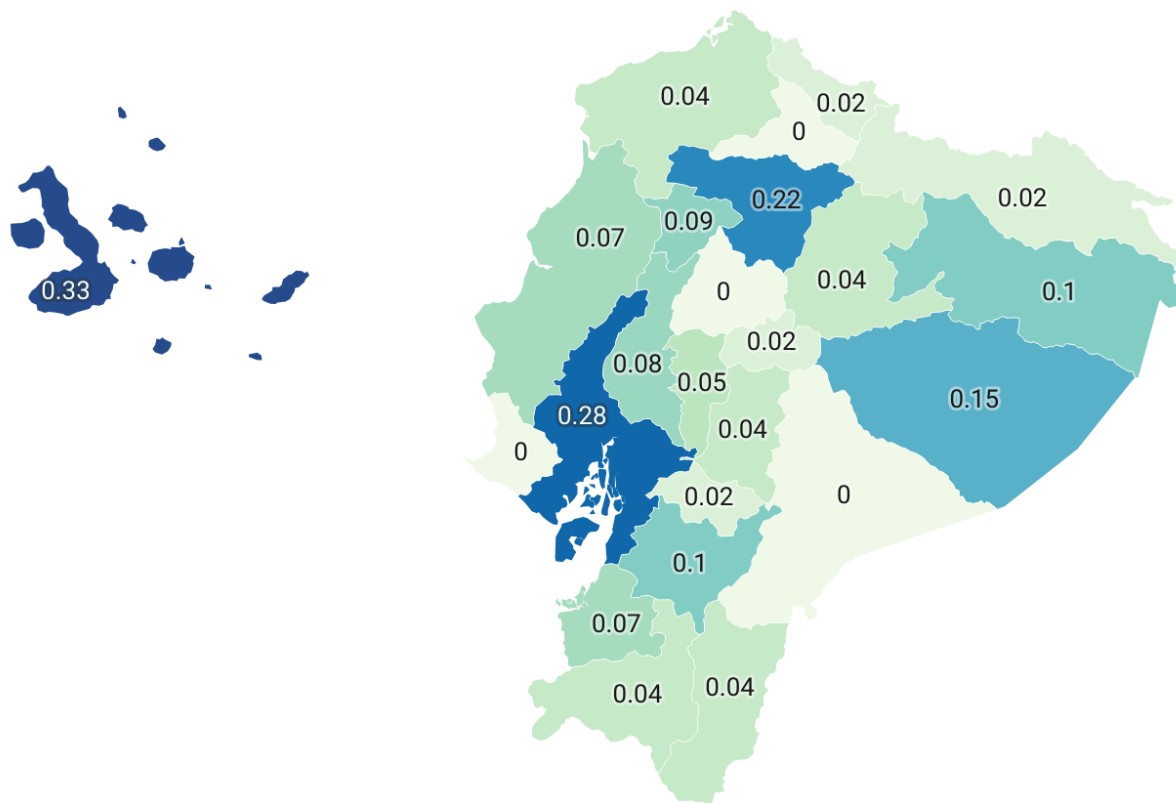

1

Gráfico 4. Mapa de distribución - Histoplasmosis (2000 - 2022)

HISTOPLASMOSIS

EGRESOS HOSPITALARIOS (2000 - 2022)

Egresos/100 000 habitantes



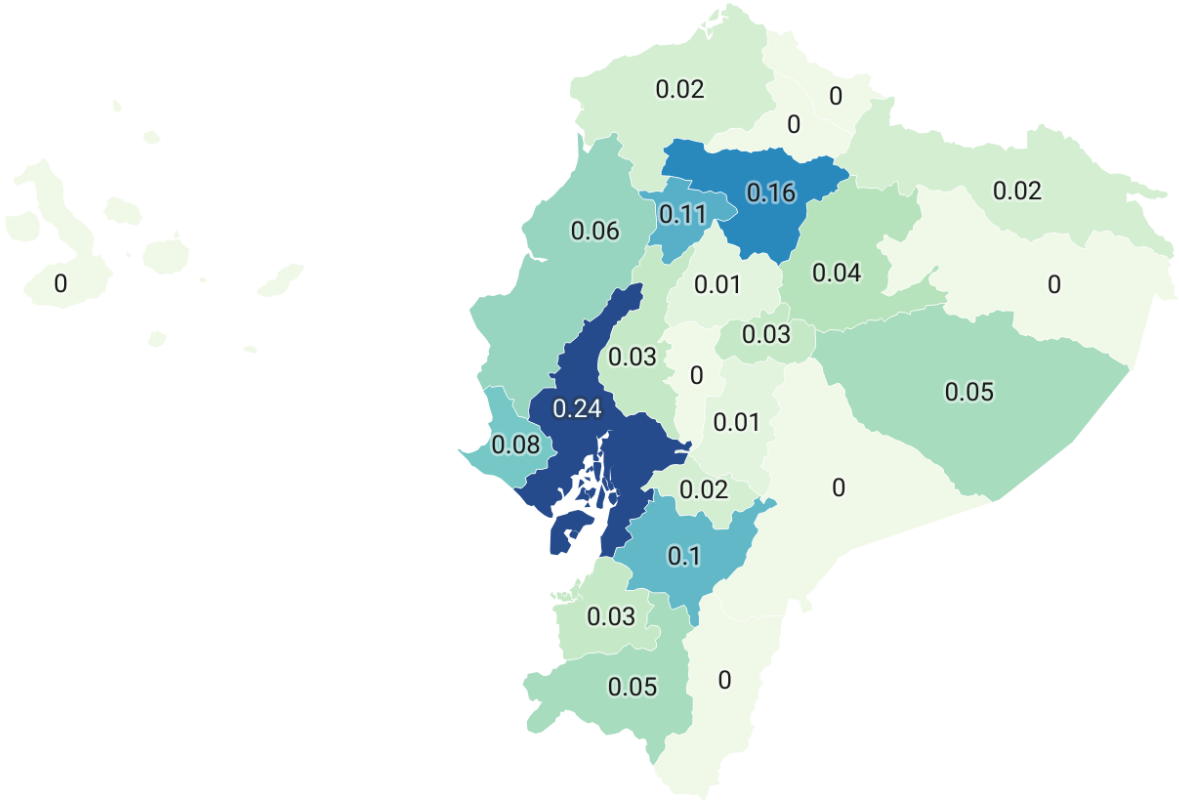
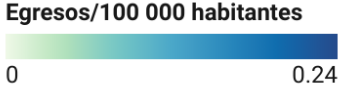
Map: Paca y Simbaña (2024) • Created with Datawrapper

² El promedio ponderado de egresos hospitalarios de histoplasmosis durante el periodo de estudio demuestra que las provincias de Las islas Galápagos, Guayas y Pichincha tienen las tasas más altas.

Gráfico 5. Mapa de distribución - Aspergilosis (2000 - 2022)

ASPERGILOSIS

EGRESOS HOSPITALARIOS (2000 - 2022)



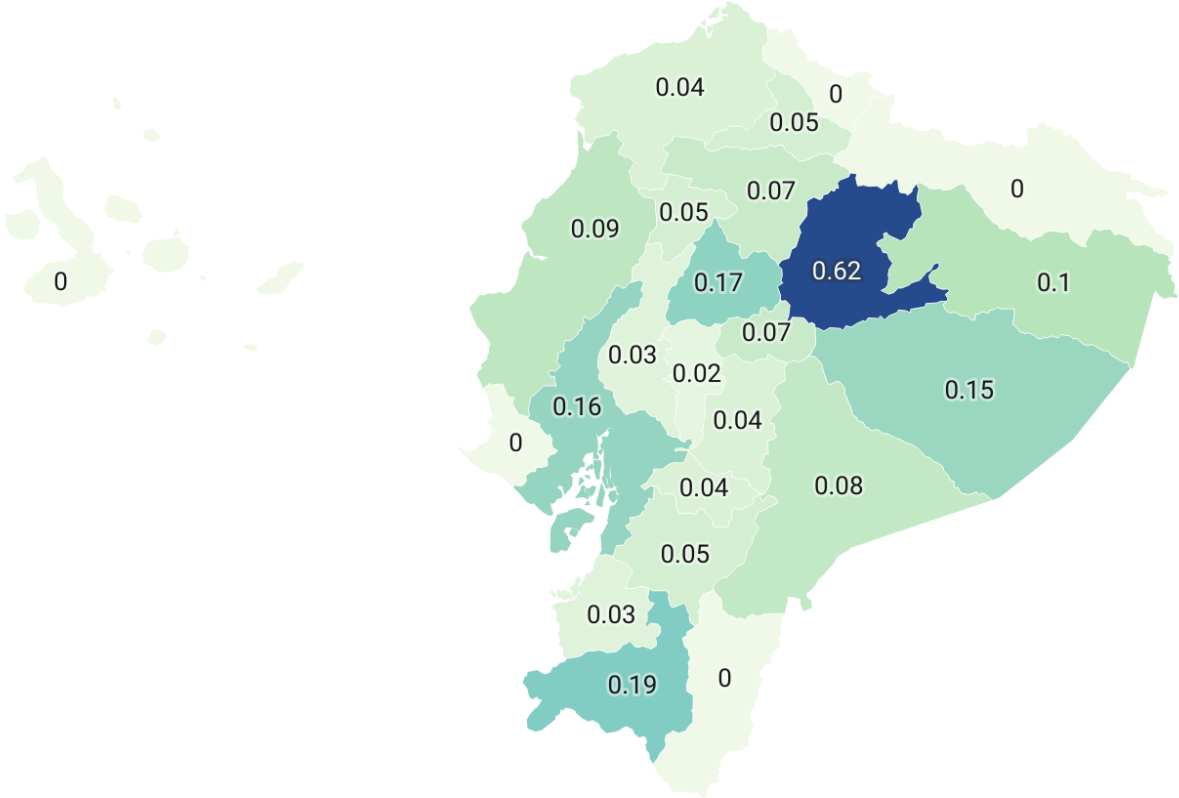
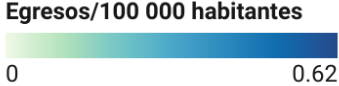
Map: Paca y Simbaña (2024) • Created with Datawrapper

³ El promedio ponderado de egresos hospitalarios de aspergilosis durante el periodo de estudio demuestra que las provincias Guayas, Pichincha y Santo Domingo de los Tsáchilas tienen las tasas más altas.

Gráfico 6. Mapa de distribución - Micetoma (2000 - 2022)

MICETOMA

EGRESOS HOSPITALARIOS (2000 - 2022)



Map: Paca y Simbaña (2024) • Created with Datawrapper

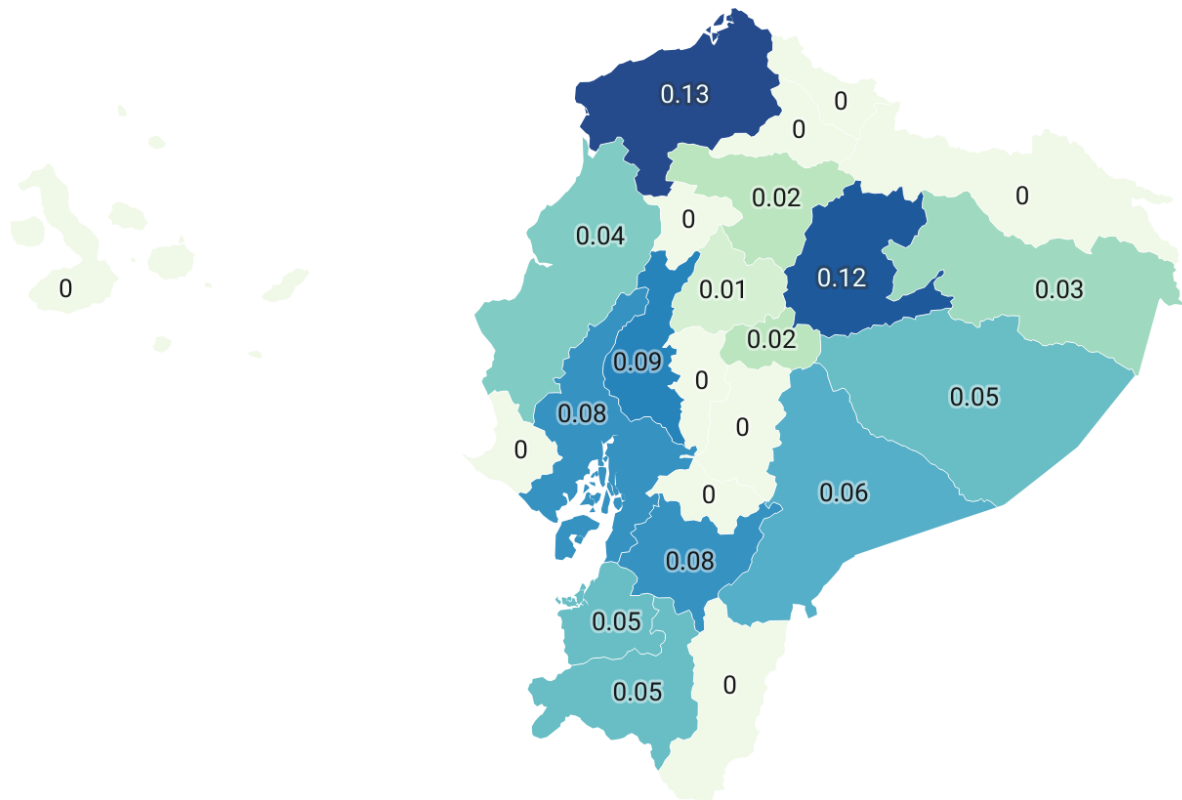
⁴ El promedio ponderado de egresos hospitalarios de micetoma durante el periodo de estudio demuestra que las provincias Orellana y Loja tienen las tasas más altas.

Gráfico 8. Mapa de distribución - Neumocistosis (2000 - 2022)

NEUMOCISTOSIS

EGRESOS HOSPITALARIOS (2000 - 2022)

Egresos/100 000 habitantes



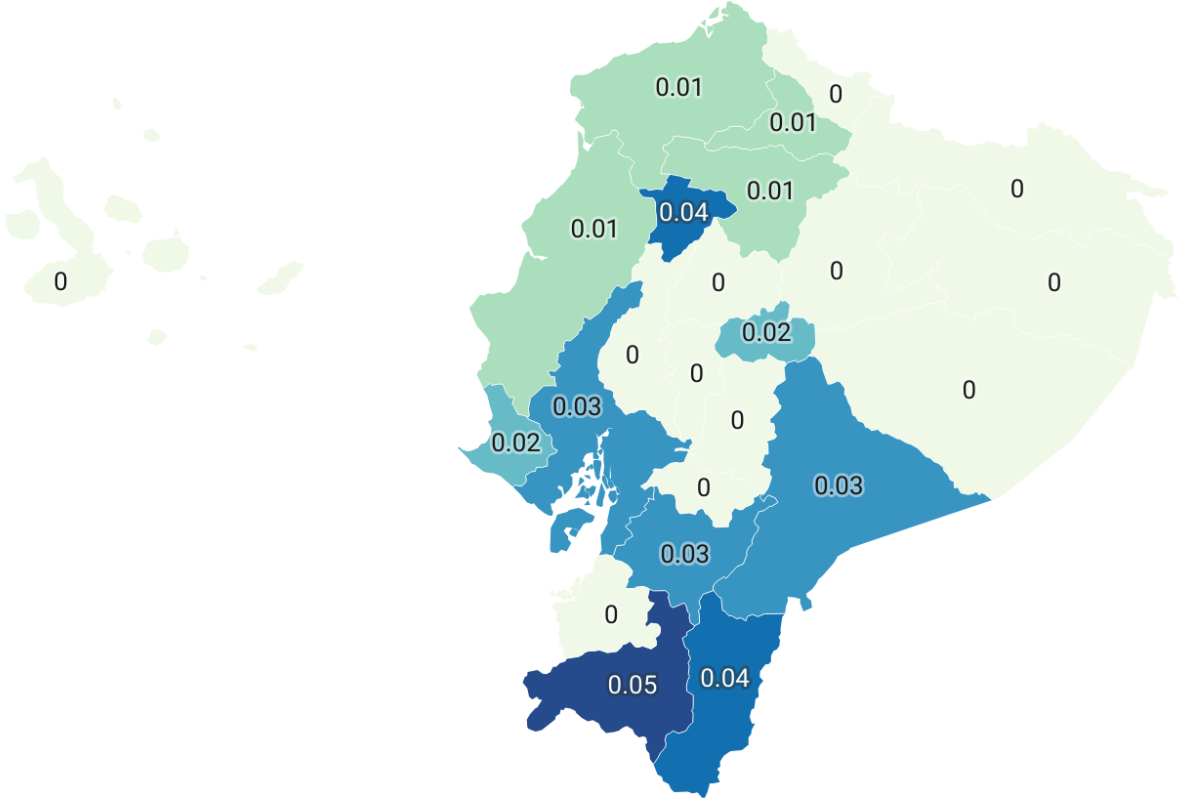
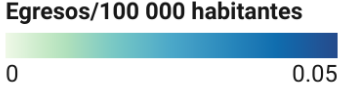
Map: Paca y Simbaña (2024) • Created with Datawrapper

⁶ El promedio ponderado de egresos hospitalarios de neumocistosis durante el periodo de estudio demuestra que las provincias Esmeraldas, Orellana y Los Ríos tienen las tasas más altas.

Gráfico 9. Mapa de distribución - Mucormicosis (2000 - 2022)

MUCORMICOSIS

EGRESOS HOSPITALARIOS (2000 - 2022)



Map: Paca y Simbaña (2024) • Created with Datawrapper

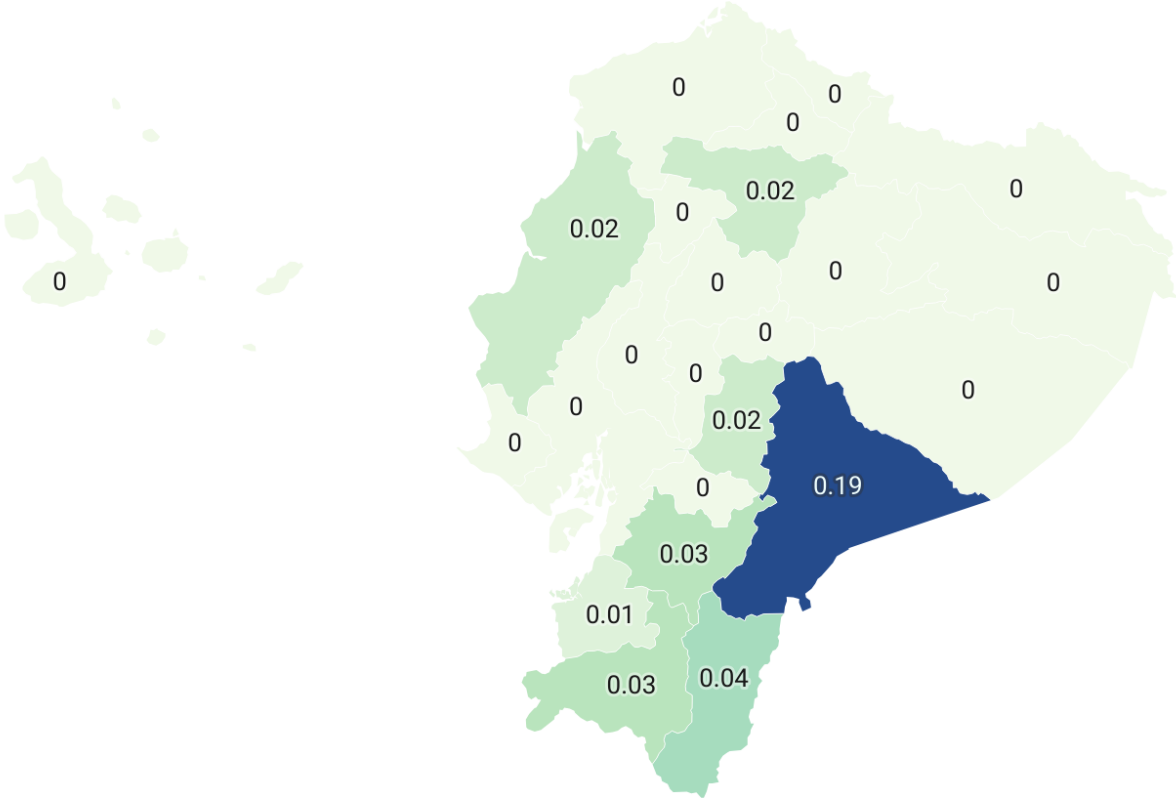

⁷ El promedio ponderado de egresos hospitalarios de neumocistosis durante el periodo de estudio demuestra que las provincias Loja, Zamora Chinchipe y Santo Domingo de los Tsáchilas tienen las tasas más altas.

Gráfico 10. Mapa de distribución - Paracoccidioidomicosis (2000 - 2022)

PARACOCCIDIOIDOMICOSIS

EGRESOS HOSPITALARIOS (2000 - 2022)

Egresos/100 000 habitantes



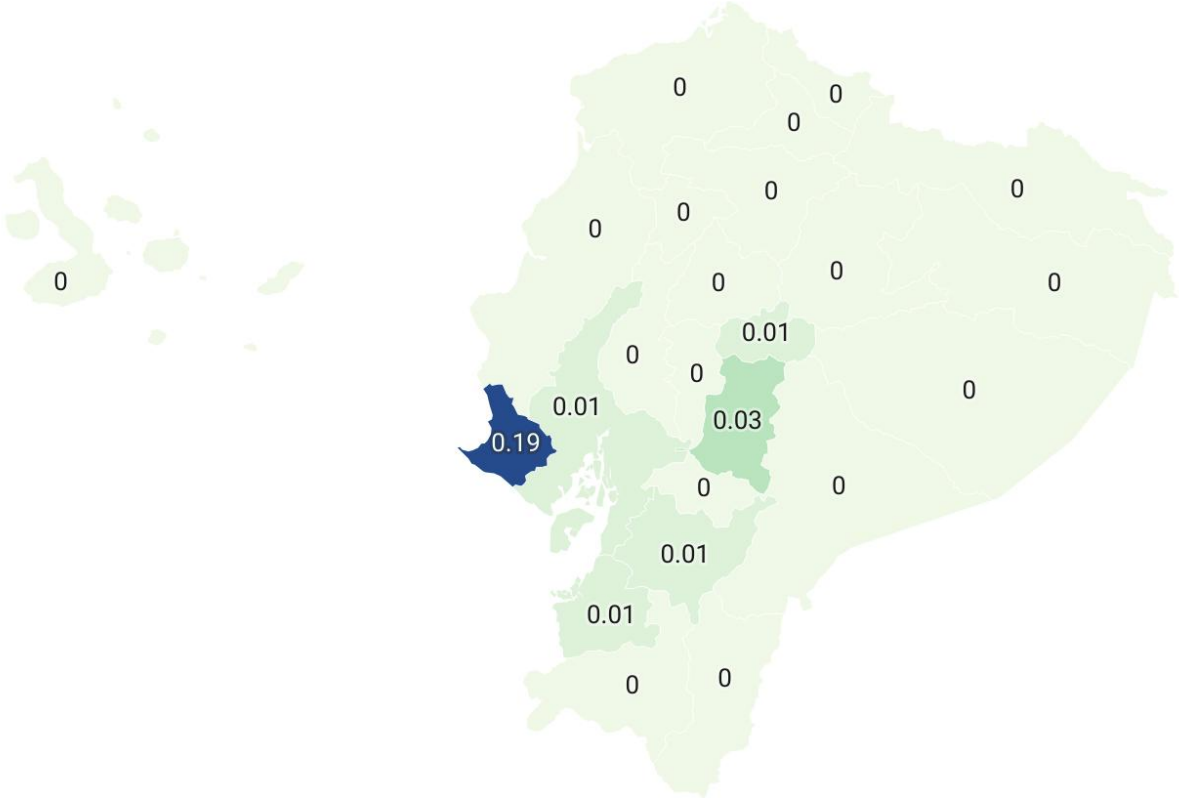
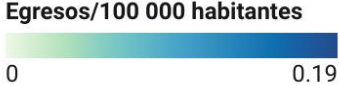
Map: Paca y Simbaña (2024) • Created with Datawrapper

⁸ El promedio ponderado de egresos hospitalarios de neumocistosis durante el periodo de estudio demuestra que las provincias Morona Santiago y Zamora Chinchipe tienen las tasas más altas.

Gráfico 11. Mapa de distribución - Coccidioidomicosis (2000 - 2022)

COCCIDIOIDOMICOSIS

EGRESOS HOSPITALARIOS (2000 - 2022)



Map: Paca y Simbaña (2024) • Created with Datawrapper

⁹ El promedio ponderado de egresos hospitalarios de neumocistosis durante el periodo de estudio demuestra que la provincia Santa Elena tiene la tasa más alta.

4.8. Edad según micosis

Según la prueba de Kolmogórov-Smirnov (KS), se encontró que la variable edad no tenía una distribución normal ($p < 0,05$), por lo que, se presenta la mediana de edad para cada una de las micosis. Así, la mediana de edad más elevada se encontró para los pacientes con paracoccidioidomicosis (mediana = 61,0 años; rango = 86 años). En segundo lugar, se encontraron los pacientes con mucormicosis (mediana = 54,0 años; rango = 85 años). Los pacientes con Micetomas tuvieron una mediana de edad de 46 años (rango = 92 años).

Por otra parte, la micosis con una mediana de edad más baja fue la coccidioidomicosis (mediana = 14 años; rango = 81 años); seguida de la candidiasis (mediana = 20 años; rango = 98 años); y la neumocistosis (mediana = 23 años; rango = 91 años). Ver Tabla 8.

Para analizar las diferencias en cuanto a la edad para las diferentes micosis, se utilizó la prueba no paramétrica H de Kruskal Wallis, que sugiere que existen diferencias estadísticamente significativas en la mediana de edad en el grupo de pacientes con candidiasis e histoplasmosis; en comparación con los pacientes que tuvieron otras micosis ($p < 0,05$ en ambos casos); adicionalmente, para la paracoccidioidomicosis, la prueba alcanzó un valor de $p = 0,05$ no significativa en comparación con la edad de los pacientes con otras micosis. Ver Tabla 8.

Tabla 8. Edad media por micosis (N=4621)

Micosis	Mediana de edad (años)	Rango	H de Kruskal Wallis (p valor)
Aspergilosis	44	94	0,168
Candidiasis	20	98	0,031
Coccidioidomicosis	14	81	0,193
Criptococosis	38	77	0,232
Histoplasmosis	30	89	0,011
Micetoma	46	92	0,467
Mucormicosis	54	85	0,83
Paracoccidioidomicosis	61	86	0,050
Neumocistosis	23	91	0,225

KS (p<0,05).

Fuente: INEC, Ecuador en cifras/Egresos Hospitalarios desde 2000-2022.

Elaborado por: Paca y Simbaña (2024).

4.9. Distribución de infecciones micóticas por sexo

Se debe apuntar que se manifiestan diferencias relevantes en cuanto a infecciones micóticas entre personas del sexo masculino y femenino. En las mujeres, prevalece la candidiasis, específicamente la micosis con un porcentaje del 34,2% y el 27,0% en hombres, la presenta, lo que corresponde a más de la mitad de la totalidad de los casos. En cambio, la histoplasmosis y criptococosis se manifiestan, mayormente en hombres, en un porcentaje de 7,2% y un 4,2% respectivamente. En cuanto a las enfermedades infecciosas como la aspergilosis, micetoma, y neumocistosis evidencian una prevalencia equilibrada entre ambos sexos, no obstante, se manifiesta más en personas del sexo masculino. Tabla 9.

De acuerdo con la prueba de chi cuadrado (X^2), existieron diferencias estadísticamente significativas entre el diagnóstico de candidiasis entre hombres y mujeres, siendo esta más frecuente entre las mujeres ($p < 0,001$), por el contrario, en otras micosis, como criptococosis, histoplasmosis, micetoma y paracoccidioidomicosis, se encontró que los casos en hombres son mayores, en comparación con las mujeres, lo que también alcanzó significación estadística ($p < 0,05$). Ver Tabla 9.

Tabla 9. Distribución de infecciones micóticas por sexo 2000-2022 (N=4621)

Micosis	Sexo	Frecuencias	% del Total	% Acumulado	p valor para la prueba de chi cuadrado
Aspergilosis	Hombre	216	4,7 %	4,7 %	0,129
	Mujer	176	3,8 %	8,5 %	
Candidiasis	Hombre	1249	27,0 %	35,5 %	<0,001
	Mujer	1580	34,2 %	69,7 %	
Coccidioidomicosis	Hombre	17	0,4 %	70,1 %	0,425
	Mujer	12	0,3 %	70,3 %	
Criptococosis	Hombre	194	4,2 %	74,5 %	<0,001
	Mujer	72	1,6 %	76,1 %	
Histoplasmosis	Hombre	334	7,2 %	83,3 %	<0,001
	Mujer	163	3,5 %	86,8 %	
Micetoma	Hombre	202	4,4 %	91,2 %	0,0007
	Mujer	134	2,9 %	94,1 %	
Mucormicosis	Hombre	37	0,8 %	94,9 %	0,076
	Mujer	22	0,5 %	95,4 %	
Paracoccidioidomicosis	Hombre	39	0,8 %	96,2 %	<0,001
	Mujer	9	0,2 %	96,4 %	
Neumocistosis	Hombre	80	1,7 %	98,2 %	0,47
	Mujer	85	1,8 %	100,0 %	

Fuente: INEC, Ecuador en cifras/Egresos Hospitalarios desde 2000-2022.

Elaborado por: Paca y Simbaña (2024).

4.10. Estancia hospitalaria por micosis

La hospitalización según el tipo de micosis evidencia variabilidad. Paracoccidioidomicosis tiene una estancia promedio mayor (28,1 días) con una desviación estándar que alcanza 52,4 días. Otras micosis, como aspergilosis y criptococosis, presentan estancias hospitalarias largas, entre 20,0 y 19,1 días, respectivamente. Sin embargo, infecciones como candidiasis y neumocistosis tienen estancias cortas (6,53 y 5,57 días respectivamente). Tabla 10.

Tabla 10. Días de estancia hospitalaria por micosis (N=4621)

MICOSIS	Estancia (promedio en días)	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Aspergilosis	20	24,4	1	220
Candidiasis	6,53	9,35	1	138
Coccidioidomicosis	4,68	5,06	1	21
Criptococosis	19,1	21,3	1	185
Histoplasmosis	15,8	22	1	252
Micetoma	13,3	23,4	1	203
Mucormicosis	11,7	15,2	1	62
Paracoccidioidomicosis	28,1	52,4	1	321
Neumocistosis	5,57	7	1	38

Fuente: INEC, Ecuador en cifras/Egresos Hospitalarios desde 2000-2022.

Elaborado por: Paca y Simbaña (2024).

4.11. Mortalidad por micosis

La mortalidad revela que la gran mayoría de los pacientes lograron sobrevivir a las infecciones, con un 94,9% de los casos egresados con vida. La candidiasis fue el diagnóstico más frecuente entre los egresos catalogados como vivos, representando el 59,6% de los casos totales, seguida por la histoplasmosis (9,6%) y la aspergilosis (7,9%). Se observó que el 1,4% de los pacientes con candidiasis fallecieron después de 48 horas de hospitalización, y un 1,1% de los casos de histoplasmosis también resultaron en fallecimientos tardíos, Las muertes ocurridas en las primeras 48 horas (mortalidad temprana) representaron solo un 0,1% del total en la mayoría de las infecciones, Tabla 11.

Tabla 11. Mortalidad por micosis (N=4621)

Egreso	Enfermedad	Frecuencias	% del Total	% Acumulado
Vivos	Aspergilosis	365	7,9	7,9
	Candidiasis	2756	59,6	67,5
	Coccidioidomicosis	28	0,6	68,1
	Criptococosis	216	4,7	72,8
	Histoplasmosis	442	9,6	82,4
	Micetoma	327	7,1	89,5
	Mucormicosis	51	1,1	90,6
	Paracoccidioidomicosis	42	0,9	91,5
	Neumocistosis	159	3,4	94,9
Mortalidad temprana (< 48 horas)	Aspergilosis	1	0,0	94,9
	Candidiasis	6	0,1	95,1
	Coccidioidomicosis	1	0,0	95,1
	Criptococosis	3	0,1	95,2
	Histoplasmosis	3	0,1	95,2
	Micetoma	4	0,1	95,3
	Mucormicosis	1	0,0	95,3
	Paracoccidioidomicosis	0	0,0	95,3
	Neumocistosis	0	0,0	95,3
Mortalidad tardía (≥ 48 horas)	Aspergilosis	26	0,6	95,9
	Candidiasis	67	1,4	97,3
	Coccidioidomicosis	0	0,0	97,3
	Criptococosis	47	1,0	98,4
	Histoplasmosis	52	1,1	99,5
	Micetoma	5	0,1	99,6
	Mucormicosis	7	0,2	99,7
	Paracoccidioidomicosis	6	0,1	99,9
	Neumocistosis	6	0,1	100

Fuente: INEC, Ecuador en cifras/Egresos Hospitalarios desde 2000-2022.

Elaborado por: Paca y Simbaña (2024).

CAPÍTULO V

5. DISCUSIÓN

La mayor distribución de casos por provincia/año en Ecuador se concentra en las provincias de Guayas y Pichincha con 31,98% y 21,55% respectivamente, que juntas representan la mayor carga de micosis a lo largo del período estudiado (2000 - 2022) en comparación con otras provincias. Este hallazgo coincide con la alta densidad poblacional y el mayor acceso a servicios de salud en estas provincias, lo que podría facilitar la identificación y reporte de casos. Por otro lado, provincias como Galápagos y Orellana presentan las proporciones más bajas, con 0,20% y 0,67%, respectivamente, lo que sugiere una mayor incertidumbre en la estimación de los casos en estas áreas debido al bajo número de eventos registrados, lo que puede reflejar tanto una menor incidencia real como posibles problemas en el diagnóstico y notificación de estas infecciones.

Los egresos hospitalarios a lo largo de los 23 años analizados muestran una tendencia creciente, alcanzando el pico máximo en el año 2019. Aunque se desconocen tasas reales sobre incidencia o mortalidad debido principalmente a la falta de datos epidemiológicos, buena parte de la información se obtiene de estimaciones realizadas en diferentes países y esta tendencia creciente es común a nivel mundial (Gordon et al, 2012; Denning, 2024). Factores ambientales como el cambio climático impulsada por la actividad humana aumenta la capacidad de múltiples especies de hongos para establecerse como patógenos humanos, así también, dichos cambios han facilitado la expansión de las áreas geográficas donde se encuentran hongos endémicos, el surgimiento de nuevas especies patógenas y el incremento en la resistencia a los tratamientos antimicóticos (Wu, 2016, Williams, 2024), lo que explica esta tendencia.

Durante la pandemia de COVID-19 (en Ecuador a partir del marzo del 2020), la atención sanitaria se enfocó predominantemente en la gestión de casos relacionados con el virus, lo que

condujo a un descuido significativo de otras enfermedades crónicas e inmunodeficientes. El confinamiento, la accesibilidad limitada a los servicios de salud, la escasez de pruebas diagnósticas y las restricciones propias de la crisis sanitaria exacerbaron la situación. En particular, las infecciones micóticas, que no están sujetas a notificación obligatoria, enfrentaron un grave subdiagnóstico y subregistro debido a estas condiciones. Este fenómeno se evidencia claramente en los datos de 2020, donde se observa una disminución notable en los egresos reportados, no necesariamente por una menor incidencia, sino por las barreras y limitaciones en el sistema de salud, lo que contrasta con las tendencias en otros países, en las que infecciones fúngicas asociadas a la atención sanitaria han aumentado (Suleyman, 2021).

Los egresos por sexo mantienen una distribución similar, sin embargo, la tendencia es hacia un mayor número de casos en hombres. En el estudio realizado por Schauwvlieghe (2018) se analizó los factores del huésped que influyen en el desarrollo de aspergilosis pulmonar invasiva y se encontró que el sexo masculino es un factor de riesgo independiente para desarrollarla. Igualmente, Egger (2022), en su estudio encontró que las infecciones micóticas invasivas, excepto candidiasis invasiva, tienen predilección por el sexo masculino lo que apoya la tendencia encontrada.

La edad como factor de riesgo para infecciones fúngicas invasivas, no se ha establecido tal asociación; si bien nuestros datos sugieren que la mayor población afectada es la población adulta, Schauwvlieghe (2018) no encontró dicha asociación. Contrariamente, Julman et al. (2005) en su estudio determinó que la edad promedio de las personas afectadas osciló en 36,2 años; probablemente esto se debe a que esta edad es económicamente activa y tiene mayor exposición (Julman et al., 2005).

Las 3 principales micosis evidenciadas en nuestro análisis es la Candidiasis, seguida de histoplasmosis y aspergilosis (61,22%; 10,76% y 8,48% respectivamente); pero, a nivel global,

la candidiasis invasiva se ha consolidado como la infecciones micóticas más prevalentes, reflejando un problema que requiere atención urgente, el 70% de las infecciones fúngicas invasivas son por candidiasis invasiva, seguidas por un 20% corresponde a criptococosis y un 10% causado por aspergilosis (Fang et al. 2023). Según nuestro estudio, candidiasis junto a histoplasmosis, ha tenido un aumento notable, especialmente durante el año 2019. Esta situación pone de manifiesto la importancia de un diagnóstico oportuno, ya que la falta de éste obstaculiza el acceso a tratamientos adecuados, perpetuando un ciclo de morbilidad que afecta a un número significativo de pacientes (Denning, 2023).

En 2017, Zurita estimó una tasa de 7,2/100000 habitantes en los casos de candidiasis en Ecuador; en este estudio basados en los egresos hospitalarios, agrupó todos los tipos de candidiasis sin distinción, esto significa que los datos disponibles reflejan únicamente casos de candidiasis severas que requirieron hospitalización, pero no desglosa la incidencia específica de candidemia, candidiasis esofágica o candidiasis peritoneal, Con esta consideración, el promedio nacional de candidiasis de acuerdo con nuestro estudio es de 0,82/100000 habitantes, muy por debajo de las estimaciones realizadas en 2017. La gran limitante que impide una comparación precisa y directa con los datos de otros países, es que la vigilancia y los reportes a menudo detallan las tasas específicas de cada tipo de candidiasis, sin embargo, a nivel global, las tasas de candidiasis (sin distinción) varían significativamente entre países, Brasil reporta una tasa de 14,9/100000 (Giacomazzi, 2016), mientras que Estados Unidos tiene tasas de 6,1 a 7/100000 y Colombia 12,8/100000 (Alvarez-Moreno, 2018); otros países del cono sur como Uruguay estima tasa de 16,4/100000 (Macedo-Vinas, 2018) y Venezuela 16/100000 (Dolande, 2015). Denning (2024) estima que a nivel mundial la incidencia anual de candidemia es de 8,05/100000 habitantes. Estos datos indican que la tasa de candidiasis en Ecuador es muy inferior a lo esperable, incluso en relación con otros países de la región, lo que refleja un

subregistro o un menor diagnóstico de casos.

La estancia hospitalaria promedio para candidiasis encontrada fue de 6,53 días; un promedio inferior comparado con el promedio en Estados Unidos 11,71 días (Rayens, 2022); sin embargo, el promedio de estancia hospitalaria por candidemia es de 3 a 13 días (Morgan, 2005), lo que nos mantiene dentro de la tendencia mundial.

En la distribución de candidiasis respecto al sexo, nuestro estudio encuentra una proporción entre hombres y mujeres de 27% frente a 34,2%, esta diferencia es estadísticamente significativa, lo que difiere respecto a los hallazgos en China, donde la candidiasis en hombres (60,6%) es mayor que en mujeres y depende en gran parte de la edad de presentación de la infección (Wang, 2022).

La histoplasmosis es un tema de preocupación creciente en las últimas décadas, especialmente en regiones endémicas como los valles de Ohio, Mississippi, América Central y del Sur (Ashraf, 2020). Según los datos obtenidos, en nuestro estudio la histoplasmosis representa el 10,76% de los egresos documentados, con un promedio de 0,14/100000 personas y es la segunda causa de hospitalizaciones por infecciones fúngicas invasivas.

A nivel mundial no es posible determinar la incidencia real debido a la dificultad del acceso a pruebas diagnósticas sobre en países endémicos con bajos recursos, sin embargo en América latina, se estima que la incidencia va del 30 al 70% en pacientes con VIH y recuentos bajos de CD4, además en algunos países como Ghana y algunas regiones de Nigeria se encuentran más casos de histoplasmosis que criptococosis, lo que apoya que en nuestro estudio sea la segunda causa de infección fúngica (Denning, 2024); Estados Unidos reporta una tasa anual de 4,3/100000 personas (Dao et al, 2024); mientras que otros países de la región reportan tasas anuales inferiores. México reporta una tasa anual de 0,1-0,29/100000 en la población general (Corzo-León, 2015); Brasil 2,9/100000 (Giacomazzi, 2016); Venezuela y Trinidad y Tobago

reporta tasas más altas 6 y 6,3/100000 personas respectivamente (Dolande, 2015; Edwards, 2021); la gran variabilidad comparada con nuestros hallazgos sugiere que probablemente tenemos un subdiagnóstico y subregistro de histoplasmosis en nuestro país.

En la distribución por sexo, encontramos que los hombres resultan más vulnerables. Ello se vincula a aspectos de naturaleza ocupacional y de exposición, sumados a la susceptibilidad inherente al sexo masculino (Egger, 2022). Por otro lado, la distribución de la edad media de las personas que padecen de histoplasmosis corresponde a 32,6 años, ello evoca que los individuos adultos en edades más tempranas son los más afectados comparados con otros tipos de micosis como mucormicosis y la paracoccidioidomicosis, que suelen aparecer en edades medias más avanzadas. Esto puede guardar un vínculo con el aumento a la exposición en entornos riesgosos que se exponen laboralmente ya que se suele manipular suelos contaminados.

La estancia hospitalaria promedio identificada en nuestro estudio es de 15,8 días, las estancias prolongadas ilustran la complejidad de esta micosis al igual que su tratamiento (Dao et al., 2024); por lo que la duración media hospitalaria se manifiesta de diferentes maneras. En el caso de los niños, pueden tener una estancia media que se aproxima a 5 días, en cambio, las personas adultas pueden llegar hasta 7 días, asimismo hay variabilidad en cuanto a la duración de la hospitalización desde períodos cortos como 4 días a largos como 138 días como en los casos de meningitis por *Histoplasma*, de ahí que la duración en el primer año tras el diagnóstico es mucho mayor, lo que apoya la severidad o el avance de la enfermedad en relación con el diagnóstico inicial. Asimismo, la duración de la estancia en un centro hospitalario está sujeta a factores como la existencia de comorbilidades, lo que complica el cuadro clínico y conduce a una recuperación más lenta y con mayor dificultad.

La discrepancia entre la positividad de los exámenes para identificación de *Histoplasma* y los

casos registrados en el Sureste Asiático comparado con Latinoamérica sugiere que existe un subregistro relevante de esta enfermedad (Baker, 2019), específicamente en Ecuador y en otras zonas endémicas la falta de acceso a exámenes diagnósticos y la detección temprana de la enfermedad son aspectos que influyen en las tasas de subdiagnóstico.

Igualmente, al revisar la mortalidad esta arrojó como resultado 55 casos que representan un 11%; cuyos índices se modifican en función de la población enferma y su situación inmunológica (Dao et al., 2024).

En relación con los hallazgos obtenidos de la distribución de casos de aspergilosis en el contexto ecuatoriano, se encontró 8,48% (392 casos) de todas las afecciones fúngicas revisadas. Si bien este porcentaje puede parecer reducido en comparación con la candidiasis, es importante considerar la carga potencial que representa en una población con características como la nuestra, donde hay un crecimiento paulatino de condiciones inmunosupresoras como el VIH. En Perú, la aspergilosis invasiva afectó a 1621 individuos en un periodo similar, con una notable carga de candidiasis y otras infecciones fúngicas.

Es fundamental entender que el número de casos reportados puede estar subestimado en ambos países debido a factores como el acceso limitado a servicios de salud, una educación insuficiente sobre el diagnóstico de infecciones fúngicas y la falta de un sistema de notificación obligatoria que comprometa los datos epidemiológicos. Esto es constatado en trabajos previos que indican que existen sub diagnósticos relevantes en la región, lo que sugiere que las cifras reportadas no reflejan necesariamente la verdadera carga de estas patologías (Zurita et al., 2017; Bustamante et al., 2017).

El promedio nacional para aspergilosis es de 0,11/100000 personas, mientras que la mejor estimación mundial es de 27,2/100000 (Denning, 2024) y para América Latina la incidencia anual se estima en 11,6/100000 (Hammond, 2020); por países, Panamá reporta una tasa de

15,1/100000 (Rodríguez-Vargas, 2024); en contraste, Honduras reporta una tasa de 4,6/100000 (Agudelo, 2022), Colombia informa tasas de 5,7/100000 (Alvarez-Moreno, 2018); Venezuela 4/100000 (Dolande, 2015); México 4,6/100000 (Corzo-León, 2015); Brasil 4,47/100,000 (Giacomazzi, 2016); todas son estimaciones muy por encima de nuestro hallazgo, que siendo un país en la misma región contrasta evidentemente, probablemente debido a la falta de pruebas diagnósticas, un subregistro o una combinación de ambas.

A nivel nacional, la tasa promedio en Guayas es 0,24 casos por 100000 personas; seguida de Pichincha con 0,16/100000; con una estancia hospitalaria promedio de 20 días, lo cual es significativo, a pesar de que en Perú no exista los datos específicos sobre la mortalidad o la estancia hospitalaria, lo que dificulta una comparación precisa, Sin embargo, el tiempo de estancia puede dar un indicio de la severidad de los casos diagnosticados, lo que sugiere una circunstancia de mayor prevalencia o un menor diagnóstico (Zurita, 2017).

La criptococosis se asocia principalmente con individuos inmunocomprometidos, especialmente aquellos con VIH/SIDA. Zurita (2017) estima que la incidencia en nuestro país es de 0,12-0,4/100000 personas, sin embargo, de los datos obtenidos entre 2000 y 2022, la criptococosis representa el 5,76% (266 casos) del total de la muestra, que representa un promedio de 0,07/100000, inferior a lo estimado hasta 2017.

Comparativamente con otros países, Brasil por ejemplo reporta una tasa anual de 3,52/100000, (Giacomazzi, 2016); México 3,4/100000 (Corzo-León, 2015) a diferencia de otros países del continente que tienen tasas inferiores como Canadá que reporta tasa de 0,18/100000 (Dufresne, 2017), Argentina con una tasa anual de 1/100000 (Riera, 2018); Paraguay y Uruguay reportan tasas de 0,7 y 0,73/100000 respectivamente (Aguilar, 2019; Macedo-Viñas, 2018), nuestra tasa inferior probablemente está subestimada y no reflejan la realidad. por otra parte si bien la criptococosis no es la micosis más frecuente si que tiene un impacto en la salud de los individuos

por su gravedad, ello se manifiesta en la estancia hospitalaria que promedia hasta 19,1 días, lo que constituye un periodo de tiempo largo al compararse con otras micosis; la duración de hospitalización se varía entre 17 y 38 días, según la complejidad de la infección y la situación inmunológica que presenta el afectado, particularmente, en casos de criptococosis meníngea, la estancia hospitalaria puede llegar a ser larga y puede oscilar entre 1 a 202 días, lo que exige un manejo adecuado y temprano de cada uno de los casos que han sido diagnosticados (Miot, 2021). Asimismo, la media de edad de las personas con criptococosis corresponde a 41,7 años, lo que implica que la enfermedad daña, fundamentalmente a personas adultos de mediana edad, dicho patrón coincide con el hecho, de que quienes padecen de VIH/SIDA, suelen sufrir de infecciones oportunistas, principalmente cuando la enfermedad está avanzada (Zurita, 2017).

Existe la preocupación ante la subestimación de esta enfermedad, por las dificultades que existen para el diagnóstico, restricciones en cuanto al acceso a la atención sanitaria y la inexistencia de un sistema dirigido a vigilar de manera obligatoria estos casos y la consecuente situación de que criptococosis y otras micosis relevantes no consten en los registros epidemiológicos pertinentes (Bustamante, 2017).

A nivel global se estima que la neumocistosis afecta a 6,5/100000 personas basado en datos publicados por países, con tasas que varían enormemente obtenidos de varios países y depende de la prevalencia del VIH y la proporción de pacientes cuya infección por VIH no está controlada por la terapia antirretroviral (Denning, 2024). Los datos obtenidos sobre neumocistosis indican que esta enfermedad representó el 3,57% de los casos de micosis diagnosticados, lo que se traduce en 165 casos, con un promedio de 0,05 casos por 100000 personas. Este hallazgo contrasta con las estimaciones presentadas por Zurita (2017), que sugieren que, en una población hipotética de 10000 personas con VIH y menos de 200 CD4, aproximadamente 1070 podrían verse afectadas de neumocistosis (un 10,7%). Esto sugiere que,

aunque nuestro análisis reporta un número inferior de casos, podría estar reflejando una subestimación de la incidencia real en pacientes inmunocomprometidos, en particular aquellos que viven con VIH; países como Uruguay informa una tasa anual de 1,4/100000 (Macedo-Viñas, 2018); Brasil reporta tasas de 2,1 y 4,7/100000 en la población general y personas con VIH respectivamente; México estima una tasa de 4,5/100000 (Corzo-León, 2015) y Colombia registra tasas de 3,1/100000 (Alvarez-Moreno, 2018), tasas por encima de nuestros hallazgos lo que sugieren que las infecciones podrían estar subdiagnosticadas, además, la falta de sistemas de vigilancia y la insuficiencia en el diagnóstico de micosis, que es plenamente aplicable a los hallazgos de nuestro análisis, estos factores resaltan la necesidad de mejorar la detección y el manejo de las infecciones fúngicas en poblaciones vulnerables (Zurita, 2017; Bustamante, 2017).

Respecto a la morbilidad, la edad promedio es 27,2 años, lo que resulta diferente con respecto a otras micosis. Igualmente, el promedio de hospitalización para individuos con neumocistosis es de 5,57 días, esto refleja que, aun cuando este tipo de diagnóstico tiene menor frecuencia, los pacientes necesitan ser atendidos prolongadamente, además, el análisis por sexos muestra que la neumocistosis se comporta de forma semejante entre hombre y mujeres, demostrando susceptibilidad por ambos sexos a estas infecciones, lo que impacta de forma notable en la salud de las personas.

Micetoma es una enfermedad crónica y progresiva que afecta principalmente la piel, tejido subcutáneo y, en ocasiones, los huesos; caracterizada por formación de tumefacciones subcutáneas con fístulas excretoras de granos (agregados de hifas/bacterias), causada por hongos y bacterias, se desconoce la carga mundial, pero la enfermedad es endémica en África, Asia, Europa y América Latina (WHO, 2022; Emery, 2020).

Para nuestro estudio se consolidaron todos los CIE-10 relacionados con diagnósticos de

micetoma, sin definir etiología, se incluyó el diagnóstico de actinomicetoma porque el diagnóstico de ésta debe realizarse por identificación mediante PCR cuyos costos son elevados y las técnicas no están estandarizadas (WHO, 2022). Su cronicidad, la diversidad de organismos causantes y la falta de una herramienta de diagnóstico objetiva dificultan el estudio epidemiológico (Emery, 2020).

Se identificaron 336 egresos relacionados con micetoma, lo que representa el 7,27% del total de los egresos en el periodo de estudio; el promedio ponderado de egresos hospitalarios corresponde a 0,1 casos por 100000 habitantes, en algunos "países del cinturón de micetomas" como Mauritania se reporta tasas de 3,5/100000 y Sudán 1,8/100000; también se encuentran altas tasas en México 1,81/100000, Ecuador no se considera parte del cinturón de micetomas por lo que nuestros hallazgos son inferiores a estos países, pero, debido a que existen regiones que cumplen con las características climáticas subtropicales y tropicales secas, y temperaturas que oscilan entre 10-20 °C y 20-40 °C, características idénticas a países del "cinturón de micetomas" (Sande, 2013; Suliman et al., 2018; Bonifaz et al., 2014) existen provincias donde se presenta tasas más altas como Napo y Pastaza.

El mayor número de casos identificado se presentó en la provincia de Guayas y Pichincha (cumplen con condiciones climáticas), predominantemente en hombres con una edad media de 44,7 años; los datos epidemiológicos de diferentes áreas corroboran que los hombres son más afectados (3:1), con edades comprendidas entre la tercera y cuarta décadas, lo que corrobora con nuestros hallazgos (Sande, 2013).

La mucormicosis ha recibido más atención en años recientes, especialmente en el contexto de la pandemia de COVID-19 y el uso de corticoides, mismos que han incrementado la susceptibilidad a estas infecciones fúngicas graves principalmente en pacientes inmunocomprometidos, Artículos recientes han documentado un aumento en los casos de

mucormicosis, particularmente en India durante la pandemia, resaltando la importancia de un diagnóstico y tratamiento oportuno (Singh et al., 2021), sin embargo, la falta de información a nivel mundial dificulta una visión amplia de esta problemática existente.

Es así como, en el análisis de nuestro estudio, la mucormicosis representa solo el 1,28% (59 casos), lo que indica que es una de las infecciones fúngicas menos comunes en la población ecuatoriana, que podría deberse a varios factores adyacentes, por ejemplo, la falta de conocimiento sobre esta patología.

Por su parte, el promedio de edad de las personas que sufren de mucormicosis es de 50,6 años, esto muestra que dicha infección es más común en personas mayores, ello resulta diferente al comportamiento de otras clases de micosis, entre ella la candidiasis, en la que la edad media promedio oscila en los 28,0 años, dicha tendencia representa los factores de riesgo vinculados a el inmunocompromiso que predomina más en un segmento de población que es mayor en edad, asimismo, la distribución de casos tomando en cuenta el sexo refleja un comportamiento general sustentado en que las infecciones micóticas se reporten con mayor frecuencia en hombres motivado por factores vinculados directamente con la masculinidad (Egger, 2022).

Por otro lado, la media de tiempo en una institución hospitalaria es de 11,7 días lo que expone la complejidad de las infecciones y en consecuencia la aplicación de tratamientos más largos según cada caso, como se aprecia, el tiempo de hospitalización por mucormicosis es más corto, ello se vincula con el alto índice de letalidad en aquellas personas que sufren de la enfermedad y que no responden de forma rápida a los tratamientos correspondientes. Al comprar estos datos con otras investigaciones se puede llegar a la conclusión de que los estudios, aun cuando la mucormicosis es poco frecuente en el Ecuador, tanto su vigilancia como su tratamiento adecuado son primordiales para disminuir la morbilidad y los fallecimientos asociados a esta (Paltiel et al., 2021; Kumar et al., 2022).

La paracoccidioidomicosis es endémica en América Latina, aproximadamente 10 millones de personas están infectadas de las cuales entre el 1 y el 2% desarrolla una forma grave de paracoccidioidomicosis, especialmente en países como Brasil, Colombia y Ecuador. En Brasil, la prevalencia puede llegar a ser mucho mayor debido a factores climáticos y socioeconómicos, lo que sugiere que la variabilidad en los factores ambientales puede influir en la incidencia de la enfermedad, La diferencia en la distribución también puede atribuirse a la falta de diagnóstico o a la infraestructura sanitaria en regiones menos favorecidas (Rivera-Tenorio et al., 2022).

En hallazgos identificados en este trabajo, la paracoccidioidomicosis muestra un porcentaje bajo que asciende al 1,04% de la totalidad de los casos, con solo un total de 48 casos registrados. Ello evidencia que en determinadas regiones esta enfermedad es relevante, su prevalencia es realmente baja cuando se compara con otro tipo de infecciones fúngicas. Se debe especificar que la edad promedio de las personas que sufren de paracoccidioidomicosis es de 54,4 años, por lo que produce afectaciones fundamentalmente en un segmento de población de edad más avanzada.

En relación con la distribución de la enfermedad por sexo, la población masculina es la más afectada, con una relación de 4,3:1; esto se alinea con los resultados de otros trabajos investigativos que exponen un comportamiento semejante que se vincula, supuestamente a factores relacionados con la ocupación y la exposición unido a factores propios de este sexo (Egger, 2022). Por su parte, el tiempo de hospitalización promedio para estos pacientes es de 28,1 días, lo que denota la severidad de los casos y ante complicaciones, este tiempo puede extenderse, al compararse con las estancias motivadas por micosis, estas últimas, son más cortas.

Por tanto, aunque hay escasos estudios de prevalencia e incidencias de casos de paracoccidioidomicosis a nivel mundial, hay estudios como el de Shikanai-Yasuda et al. (2017),

donde se expresa que ésta es a menudo subdiagnosticada debido a la presentación clínica variable y a la falta de formación sobre la enfermedad en los sistemas de salud. Este hecho podría contribuir a los bajos reportes en comparación con enfermedades más prevalentes como la candidiasis (Shikanai-Yasuda et al., 2017).

De igual manera, un estudio en Colombia, publicado por Sanabria-Peña et al. (2018), encontró una alta correlación entre los casos de paracoccidiodomicosis y la exposición ocupacional, particularmente en agricultores y trabajadores rurales, sugiriendo que las estrategias de prevención deben enfocarse en estas poblaciones.

La Coccidiodomicosis es propia de áreas desérticas y semiáridas. Denning (2024) estima que a nivel global existen aproximadamente 30043 casos de coccidiodomicosis, basado en los informes de vigilancia del CDC en 2019 con 20061 casos (Smith, 2022); 8990 hospitalizaciones por coccidiodomicosis en 2018 (Rayens et al, 2022).

Corzo-León, (2015) estima que en México existen 8552 hospitalizaciones por coccidiodomicosis lo que representa una tasa de 7,6/100000 esta magnitud se debe a que México se considera un país endémico; otros países como Argentina y Canadá reportan tasas de 0,03/100000 (Riera, 2018; Dufresne, 2017); sin embargo, Paraguay informa de tasas 0,46/100000 (Aguilar et al, 2019) pese a no considerarse país endémico; en Ecuador, el número de casos es de 29 (0,63%) del total de egresos por infecciones fúngicas que representa un promedio de 0,01/100000; estas variaciones entre países no endémicos se debe probablemente a subdiagnóstico o desconocimiento de la enfermedad.

La mayor concentración de casos se presenta en la provincia de Santa Elena (0,19/100000), que tiene zonas cálidas y secas ideales para hábitat del hongo lo que explica este hallazgo. En la distribución por sexo es ligeramente superior en hombres (58,6%), el promedio de edad es 24,2 años con una estancia hospitalaria promedio de 4,68 días, y mortalidad menor al 5%; de acuerdo

con Carey (2021), la coccidioomicosis es más prevalente en hombres (55,2%); que afecta principalmente a personas adultas (61 años o más), con un promedio hospitalario de 5 días y mortalidad 5,5%, por lo que nuestros hallazgos son similares; si bien la única diferencia es en cuanto a la edad de presentación, debemos considerar que el número de casos en nuestro estudio es pequeño por lo tanto el promedio de edad es variable y no es comparable.

Limitaciones

Una de las principales limitaciones de este estudio es el subregistro de casos de infecciones fúngicas, lo que dificulta evaluar con precisión la carga real de estas enfermedades. Esta problemática se deriva de la falta de un sistema de notificación obligatoria para muchas infecciones fúngicas, lo que impide una vigilancia epidemiológica sistemática y confiable. Además, la disponibilidad limitada de recursos diagnósticos, particularmente en áreas rurales o menos desarrolladas, reduce la capacidad de identificar y reportar casos con precisión.

La distribución de los casos refleja una marcada disparidad entre provincias. Mientras que provincias como Guayas y Pichincha reportan un alto número de casos, otras como Galápagos y Orellana muestran tasas muy bajas, lo que podría atribuirse no sólo a diferencias reales en la incidencia de infecciones, sino también a desigualdades en el acceso a servicios de salud y en la infraestructura médica. Estas diferencias regionales pueden sesgar los resultados al subestimar la carga en provincias menos representadas en los datos.

El análisis de las micosis agrupa varios tipos de presentación clínica (por ejemplo, candidemia, candidiasis esofágica, entre otras), sin distinguirlas. Esto limita la capacidad de comparar los hallazgos nacionales con datos internacionales más específicos y reduce la utilidad de los resultados para formular estrategias de prevención y tratamiento dirigidas a tipos específicos de infecciones.

Las tasas de incidencia y prevalencia de infecciones fúngicas reportadas en este estudio son

considerablemente más bajas que las de otros países de la región y a nivel global. Sin embargo, estas diferencias pueden no reflejar realidades epidemiológicas, sino variaciones en los métodos de recolección y análisis de datos, así como en la calidad y alcance de los sistemas de vigilancia. Esto dificulta realizar comparaciones válidas y limita las conclusiones que pueden extraerse a partir de estos datos.

Dado que Ecuador carece de datos epidemiológicos robustos, gran parte de las interpretaciones del estudio se basan en estimaciones y datos de otros países. Aunque esto permite contextualizar los hallazgos, también introduce un sesgo, ya que las características epidemiológicas, socioeconómicas y climáticas de Ecuador pueden diferir significativamente de las de otras regiones.

CAPÍTULO VI

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

- Se encontró que la candidiasis se destaca como la infección micótica más prevalente, representando un porcentaje significativo del total de casos cada año, con su mayor incidencia en 2019, en comparación con otras micosis como la histoplasmosis, aspergilosis, criptococosis y mucormicosis que son menos frecuentes, pero, que tienen implicaciones clínicas significativas, Las tasas de hospitalización y la duración media de estancia indican que algunas de estas infecciones son severas aumentando la morbilidad.
- El análisis de la distribución por edad y sexo indica que, a excepción de la candidiasis, que afectó más a mujeres; la mayoría de las infecciones se diagnosticaron con mayor frecuencia en los hombres, especialmente en el caso de criptococosis, histoplasmosis, micetoma y paracoccidioidomicosis. Por otra parte, el grupo etario más afectado fue el de los pacientes adultos y adultos mayores. De esto se deduce que, los hombres adultos, fueron más afectados por infecciones fúngicas en el Ecuador en el periodo de estudio.
- Con respecto a la distribución geográfica, las provincias más afectadas fueron Guayas y Pichincha. Esto puede relacionarse con factores demográficos como la densidad poblacional y el acceso a servicios de salud, mientras que los bajos reportes en provincias como Galápagos y Orellana pueden reflejar el sub diagnóstico.

6.2. Recomendaciones

1. Es imprescindible fortalecer los sistemas de vigilancia epidemiológica en todo el país, con un enfoque especial en las provincias que reportan tasas más bajas. Esto incluye la creación de centros de referencia con personal capacitado en micología clínica para prevenir, diagnosticar y tratar oportunamente estas infecciones. Además, se recomienda optimizar la infraestructura hospitalaria y la logística de atención para reducir la duración de la estancia hospitalaria y la mortalidad asociada a infecciones micóticas. Estas acciones deben complementarse con un sistema de notificación obligatoria y con la integración de equipos multidisciplinarios que incluyan especialistas en infecciones fúngicas, asegurando un manejo más eficiente y equitativo a nivel nacional.
2. Es fundamental incentivar la investigación sobre el comportamiento epidemiológico de las infecciones micóticas en Ecuador, considerando tanto los factores clínicos como los socioeconómicos y ambientales que influyen en su incidencia. Esto permitirá generar datos específicos que orienten la formulación de políticas públicas efectivas y adaptadas a las realidades locales. Asimismo, estas investigaciones deben incluir estudios sobre las dinámicas poblacionales y los riesgos asociados a grupos vulnerables, como pacientes inmunocomprometidos y personas expuestas a condiciones ambientales favorables para las micosis sistémicas. La información obtenida contribuirá al diseño de estrategias de prevención y manejo que optimicen los recursos disponibles y reduzcan la carga de estas enfermedades en la población.
3. El desarrollo de programas de capacitación permanente para profesionales en todos los niveles de atención médica (primaria, secundaria y terciaria) es esencial para mejorar el diagnóstico y manejo de infecciones micóticas. Estos programas deben enfocarse en la identificación temprana de infecciones, con especial énfasis en poblaciones vulnerables,

y quienes presentan mayor riesgo según los hallazgos del estudio. La capacitación debe incluir el uso de herramientas diagnósticas modernas y estrategias para abordar factores de riesgo específicos, contribuyendo a reducir el subdiagnóstico y mejorando los resultados clínicos en estas poblaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adam, S. A. Y. Ahmed, E. S. Mohammed Adam, S. I. Abdallah, O. B. Siddig, E. E. & Fahal, A. H.(2022), Eumycetoma with pulmonary dissemination an unusual complication: Case series and literature review, PLoS neglected tropical diseases, 16(11), e0010867, <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010867>
- Agudelo Higueta, N. I. Varela Bustillo, D. & Denning, D. W. (2022), Burden of serious fungal infections in Honduras, Mycoses, 65(4), 429–439, <https://doi.org/10.1111/myc.13432>
- Aguilar, G. Denning, D. W. Fernández, C. & Estigarribia, G. (2019), The incidence and prevalence of serious fungal infections in Paraguay, Presentado en ECCMID 2019, Instituto de Investigación Regional en Salud, Universidad Nacional de Caaguazú, Paraguay; The National Aspergillosis Centre, University Hospital of South Manchester, UK; Board Members IDP Interest Group, EAACI.
- Angoulvant, A. Guitard, J. & Hennequin, C. (2016). Especies patógenas antiguas y nuevas de *Nakaseomyces*: Epidemiología, biología, identificación, patogenicidad y resistencia a los antifúngicos, FEMS Yeast Research, 16(2), fov114, <https://doi.org/10.1093/femsyr/fov114>
- Araúz, A. B. & Papineni, P, (2021), Histoplasmosis, Infectious disease clinics of North America, 35(2), 471–491, <https://doi.org/10.1016/j.idc.2021.03.011>
- Ashraf, N. Kubat, R. C. Poplin, V. Adenis, A. A. Denning, D. W. Wright, L. McCotter, O. Schwartz, I. S. Jackson, B. R. Chiller, T. & Bahr, N. C. (2020). Re-drawing the Maps for Endemic Mycoses, Mycopathologia, 185(5), 843–865, <https://doi.org/10.1007/s11046-020-00431-2>
- AT Jamiu, J Albertyn, OM Sebolai, CH Pohl, Actualización sobre *Candida krusei*, un patógeno potencial resistente a múltiples fármacos, Micología médica, volumen 59, número 1, enero de 2021, páginas 14 a 30, <https://doi.org/10.1093/mmy/myaa031>.

- Azar, M. M. Loyd, J. L. Relich, R. F. Wheat, L. J. & Hage, C. A. (2020). Current Concepts in the Epidemiology, Diagnosis, and Management of Histoplasmosis Syndromes, *Seminars in respiratory and critical care medicine*, 41(1), 13–30, <https://doi.org/10.1055/s-0039-1698429>
- Baker, J. Setianingrum, F. Wahyuningsih, R. & Denning, D. W. (2019). Mapping histoplasmosis in South East Asia - implications for diagnosis in AIDS, *Emerging microbes & infections*, 8(1), 1139–1145, <https://doi.org/10.1080/22221751.2019.1644539>.
- Bajaj, J. S. Reddy, R. K. Tandon, P. Wong, F. Kamath, P. S. Biggins, S. W. Garcia-Tsao, G. Fallon, M. Maliakkal, B. Lai, J. Vargas, H. E. Subramanian, R. M. Thuluvath, P. Thacker, L. R. & O’Leary, J. G. (2018). Prediction of Fungal Infection Development and Their Impact on Survival Using the NACSELD Cohort, *The American journal of gastroenterology*, 113(4), 556–563, <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.471>
- Bays, D. J. & Thompson, G. R. 3rd (2021). Coccidioidomycosis, *Infectious disease clinics of North America*, 35(2), 453–469, <https://doi.org/10.1016/j.idc.2021.03.010>
- Bilal, H. Shafiq, M. Hou, B. Islam, R. Khan, M. N. Khan, R. U. & Zeng, Y. (2022). Distribution and antifungal susceptibility pattern of *Candida* species from mainland China: A systematic analysis, *Virulence*, 13(1), 1573–1589, <https://doi.org/10.1080/21505594.2022.2123325>
- Bonacini, M. Young, T. & Laine, L. (1991). The causes of esophageal symptoms in human immunodeficiency virus infection, A prospective study of 110 patients, *Archives of internal medicine*, 151(8), 1567–1572.
- Bonifaz, A. Tirado-Sánchez, A. Calderón, L. Saúl, A. Araiza, J. Hernández, M. González, G. M. & Ponce, R. M. (2014). Mycetoma: experience of 482 cases in a single center in Mexico, *PLoS neglected tropical diseases*, 8(8), e3102, <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003102>
- Bongomin, F. Gago, S. Oladele, R. O. & Denning, D. W. (2017). Global and Multi-National Prevalence of Fungal Diseases-Estimate Precision, *Journal of fungi* (Basel, Switzerland), 3(4), 57, <https://doi.org/10.3390/jof3040057>

- Borg-Von Zepelin, M. Kunz, L. Ruchel, R. Reichard, U. Weig, M. Gross, U. Epidemiology and antifungal susceptibilities of *Candida* spp, to six antifungal agents: results from a surveillance study on fungemia in Germany from July 2004 to August 2005, *J Antimicrob Chemother*, 2007; 60:424-8 http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602010000100008
- Bustamante, B. Denning, D. W. & Campos, P. E. (2017), Serious fungal infections in Peru, *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 36(6), 943–948, <https://doi.org/10.1007/s10096-017-2924-9>
- Cantarelli, L. Gutiérrez Nicolás, F. Nazco Casariego, GJ. García Gil S, Adecuación a las recomendaciones diagnósticas en pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* tratados con pentamidina intravenosa [Adequacy to diagnostic recommendations in patients with *Pneumocystis jirovecii* pneumonia treated with intravenous pentamidine], *Rev Esp Quimioter*, 2022 Feb;35(1):30-34, Spanish, doi: 10.37201/req/064,2021, Epub 2021 Dec 1, PMID: 34854660; PMCID: PMC8790643
- Carey, A. Gorris, M. E. Chiller, T. Jackson, B., Beadles, W., & Webb, B, J, (2021), Epidemiology, Clinical Features, and Outcomes of *Coccidioidomycosis*, Utah, 2006-2015, *Emerging infectious diseases*, 27(9), 2269–2277, <https://doi.org/10.3201/eid2709.210751>
- Chen, S, C,-A., Meyer, W., & Sorrell, T, C, (2014), *Cryptococcus gattii* infections, *Clinical Microbiology Reviews*, 27(4), 750-788, <https://doi.org/10.1128/cmr.00126-13>
- Chiurlo, M, Mastrangelo, A., Ripa, M., & Scarpellini, P, (2021), Invasive fungal infections in patients with COVID-19: a review on pathogenesis, epidemiology, clinical features, treatment, and outcomes, *The new microbiologica*, 44(2), 71–83,
- Corzo-León, D, E., Armstrong-James, D., & Denning, D, W, (2015), Burden of serious fungal infections in Mexico, *Mycoses*, 58 Suppl 5, 34–44, <https://doi.org/10.1111/myc.12395>

- Cortez KJ, Roilides E, Quiroz-Telles F, Meletiadis J, Antachopoulos C, Knudsen T, Buchanan W, Milanovich J, Sutton DA, Fothergill A, Rinaldi MG, Shea YR, Zaoutis T, Kottitil S, Walsh TJ, Infections caused by *Scedosporium* spp, *Clin Microbiol Rev*, 2019; 21:157-97,
- Dao, A., Kim, H, Y., Halliday, C, L., Oladele, R., Rickerts, V., Govender MMed, N, P., Shin, J, H., Heim, J., Ford, N, P., Nahrgang, S, A., Gigante, V., Beardsley, J., Sati, H., Morrissey, C, O., Alffenaar, J, W., & Alastruey-Izquierdo, A, (2024), Histoplasmosis: A systematic review to inform the World Health Organization of a fungal priority pathogens list, *Medical mycology*, 62(6), myae039, [https://doi.org/10,1093/mmy/myae039](https://doi.org/10.1093/mmy/myae039)
- Datawrapper, (2023), Herramienta de visualización de datos, Disponible en [https://www,datawrapper.de/](https://www.datawrapper.de/)
- Denning D, W, (2016), Minimizing fungal disease deaths will allow the UNAIDS target of reducing annual AIDS deaths below 500 000 by 2020 to be realized, *Philosophical transactions of the Royal Society of London, Series B, Biological sciences*, 371(1709), 20150468, <https://doi.org/10,1098/rstb,2015,0468>
- Denning D, W, (2017), Calling upon all public health mycologists: To accompany the country burden papers from 14 countries, *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* : official publication of the European Society of Clinical Microbiology, 36(6), 923–924, <https://doi.org/10,1007/s10096-017-2909-8>
- Denning D. W. (2024). Global incidence and mortality of severe fungal disease. *The Lancet. Infectious diseases*, 24(7), e428–e438. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00692-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00692-8)
- Dolande, M., Panizo, M, M., Ferrara, G., Alarcón, V., García, N., Reviakina, V., Capote, A, M., Navas, T., Moreno, X., Alastruey-Izquierdo, A., & Denning, D, W, (s,f.), The burden of serious fungal infections in Venezuela, Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", Caracas, Venezuela; Hospital General del Oeste Dr, José Gregorio Hernández, Caracas, Venezuela; Instituto Médico La Floresta, Caracas, Venezuela; Spanish National Centre for Microbiology,

Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España; The University of Manchester and National Aspergillosis Centre, University Hospital of South Manchester, Reino Unido, En asociación con el programa LIFE en [www,LIFE-worldwide.org](http://www.LIFE-worldwide.org),

Dufresne, S, F., Cole, D, C., Denning, D, W., & Sheppard, D, C, (2017), Serious fungal infections in Canada, *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* : official publication of the European Society of Clinical Microbiology, 36(6), 987–992, <https://doi.org/10.1007/s10096-017-2922-y>

Edwards RJ, Boyce G, Alastruey-Izquierdo A, Denning DW, Updated estimated incidence and prevalence of serious fungal infections in Trinidad and Tobago, *IJID Reg*, 2021 Sep 27;1:34-40, doi: 10.1016/j.ijregi.2021.09.007, PMID: 35757825; PMCID: PMC9216327,

Egger, M, Hoenigl, M., Thompson, G, R., 3rd, Carvalho, A., & Jenks, J, D, (2022), Let's talk about sex characteristics-As a risk factor for invasive fungal diseases, *Mycoses*, 65(6), 599–612, <https://doi.org/10.1111/myc.13449>

Emery, D., & Denning, D, W, (2020), The global distribution of actinomycetoma and eumycetoma, *PLoS neglected tropical diseases*, 14(9), e0008397, <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008397>

Fang, W., Wu, J., Cheng, M., Zhu, X., Du, M., Chen, C., Liao, W., Zhi, K., & Pan, W, (2023), Diagnosis of invasive fungal infections: challenges and recent developments, *Journal of biomedical science*, 30(1), 42, <https://doi.org/10.1186/s12929-023-00926-2>

Friedman, D, Z, P., & Schwartz, I, S, (2019), Emerging Fungal Infections: New Patients, New Patterns, and New Pathogens, *Journal of fungi (Basel, Switzerland)*, 5(3), 67, <https://doi.org/10.3390/jof5030067>

Galvis-Acosta, Daniela, Aycardi-Morinelly, María Paulina, Contreras-Martínez, Orfa Inés, & Lorduy-Rodríguez, Álvaro José, (2020), Prevalencia de infecciones fúngicas en centros hospitalarios de Montería-Córdoba, Colombia, *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*, 57, , Epub 01 de septiembre de 2020, Recuperado en 06 de septiembre de 2024, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-

30032020000100014&lng=es&tlng=es

- George, I, A., Santos, C, A, Q., Olsen, M, A., & Powderly, W, G, (2017), Epidemiology of Cryptococcosis and Cryptococcal Meningitis in a Large Retrospective Cohort of Patients After Solid Organ Transplantation, *Open forum infectious diseases*, 4(1), ofx004, <https://doi.org/10,1093/ofid/ofx004>
- Gonçalves, S, S., Souza, A, C, R., Chowdhary, A., Meis, J, F., & Colombo, A, L, (2016), Epidemiology and molecular mechanisms of antifungal resistance in *Candida* and *Aspergillus*, *Mycoses*, 59(4), 198–219, <https://doi.org/10,1111/myc,12469>
- Gordon D. Brown y otros. ,Cómo combatir las infecciones fúngicas en humanos. *Science* 336 , 647-647 (2012). DOI: 10.1126/science.1222236
- Hammond, E, E., McDonald, C, S., Vestbo, J., & Denning, D, W, (2020), The global impact of *Aspergillus* infection on COPD, *BMC pulmonary medicine*, 20(1), 241, <https://doi.org/10,1186/s12890-020-01259-8>
- Holt, R, I, G., Cockram, C, S., Ma, R, C, W., & Luk, A, O, Y, (2024), Diabetes and infection: review of the epidemiology, mechanisms and principles of treatment, *Diabetologia*, 67(7), 1168–1180, <https://doi.org/10,1007/s00125-024-06102-x>
- Hospenthal, D, R, (2023), Paracoccidioidomycosis, *Medscape*
- Idigoras, P., Pérez-Trallero, E., Piñeiro, L., Larruskain, J., López-Lopategui, M, C., Rodríguez, N., & González, J, M, (2001), Disseminated infection and colonization by *Scedosporium prolificans*: a review of 18 cases, 1990-1999, *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 32(11), E158–E165, <https://doi.org/10,1086/320521>
- Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS), (2023), Paracoccidioides brasiliensis, *BAsis d'OBservation des Agents Biologiques (BAOBAB)*,
- INEC, (2023), *Camas y Egresos Hospitalarios*, Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/camas-y-egresos-hospitalarios/>

- Iva, S., Negri, M., Henriques, M., Oliveira, R., Williams, D, W., & Azeredo, J, (2012), *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* and *Candida tropicalis*: biology, epidemiology, pathogenicity and antifungal resistance, *FEMS microbiology reviews*, 36(2), 288–305, <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2011.00278.x>
- Jaramillo-Hernández, D, A, (2023, 14 de mayo), Una amenaza silenciosa para la salud pública mundial: micosis, *Revista RAYA*, <https://revistaraya.com/dumar-a-jaramillo-hernandez/315-una-amenaza-silenciosa-para-la-salud-publica-mundial-micosis.html>
- Jeanvoine, A., Rocchi, S., Bellanger, A, P., Reboux, G., & Millon, L, (2020), Azole-resistant *Aspergillus fumigatus*: A global phenomenon originating in the environment? *Medecine et maladies infectieuses*, 50(5), 389–395, <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2019.07.014>
- Jeffery-Smith, A., Taori, S, K., Schelenz, S., Jeffery, K., Johnson, E, M., Borman, A., *Candida auris* Incident Management Team, Manuel, R., & Brown, C, S, (2017), *Candida auris*: a Review of the Literature, *Clinical microbiology reviews*, 31(1), e00029-17, <https://doi.org/10.1128/CMR.00029-17dame>
- Jeong, W., Keighley, C., Wolfe, R., Lee, W, L., Slavin, M, A., Kong, D, C, M., & Chen, S, C, (2019), The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports, *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 25(1), 26–34, <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.07.011>
- Jim, K, K., Daems, J, J, N., Boekholdt, S, M., & van Dijk, K, (2023), *Nakaseomyces glabrata* endocarditis: A therapeutic dilemma, *Medical mycology case reports*, 40, 54–57, <https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2023.04.002>
- Julman, R., Cermeño, I., Hernández, I., Godoy, G., Cabello, I., Orellán, Y., Blanco, Y., & Cermeño, J, J, (2005), Casuística de las micosis en el Hospital Universitario “Ruiz y Páez”, Ciudad Bolívar, Venezuela, 2002, *Investigación Clínica*, 46(1), 37-42, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela,

- Konsoula, Afroditi, Constantinos Tsioutis, Ioulia Markaki, Michail Papadakis, Aris P, Agouridis y Nikolaos Spernovasilis, 2022, " Lomentospora prolificans: un patógeno fúngico oportunista emergente" *Microorganismos* 10, no, 7: 1317, <https://doi.org/10.3390/microorganisms10071317>
- Kumar, S., et al, (2022), "Epidemiological and Clinical Characteristics of Mucormycosis in COVID-19 Patients," *Mycoses*,
- Kwon-Chung, K, J., Fraser, J, A., Doering, T, L., Wang, Z., Janbon, G., Idnurm, A., & Bahn, Y, S, (2014), *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii*, the etiologic agents of cryptococcosis, *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 4(7), a019760, <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a019760>
- H, Wickham, *ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis*, Springer-Verlag New York, 2016,
- Lass, C., & Steixner, S, (2023), The changing epidemiology of fungal infections, *Mol Aspects Med*, 92(12), 23-32, <https://doi.org/10.1016/j.mam.2023.101215>,
- Latgé, J, P., & Chamilos, G, (2019), *Aspergillus fumigatus* and Aspergillosis in 2019, *Clinical microbiology reviews*, 33(1), e00140-18, <https://doi.org/10.1128/CMR.00140-18>
- Macedo-Viñas, M., & Denning, D, W, (2018), Estimating the Burden of Serious Fungal Infections in Uruguay, *Journal of fungi* (Basel, Switzerland), 4(1), 37, <https://doi.org/10.3390/jof4010037>
- Mesini, A., Mikulska, M., Giacobbe, D, R., Del Puente, F., Gandolfo, N., Codda, G., Orsi, A., Tassinari, F., Beltramini, S., Marchese, A., Icardi, G., Del Bono, V., & Viscoli, C, (2020), Changing epidemiology of candidaemia: Increase in fluconazole-resistant *Candida parapsilosis*, *Mycoses*, 63(4), 361–368, <https://doi.org/10.1111/myc.13050>
- Miot, J., Leong, T., Takuva, S., Parrish, A., & Dawood, H, (2021), Cost-effectiveness analysis of flucytosine as induction therapy in the treatment of cryptococcal meningitis in HIV-infected adults in South Africa, *BMC health services research*, 21(1), 305, <https://doi.org/10.1186/s12913-021-06268-9>

- Morgan, J., Meltzer, MI, Plikaytis, BD, Sofair, AN, Huie-White, S., Wilcox, S., ... Teutsch, SM (2005), Exceso de mortalidad, estancia hospitalaria y costes debidos a la candidemia: un estudio de casos y controles con datos de la vigilancia de la candidemia basada en la población, *Infection Control & Hospital Epidemiology* , 26 (6), 540–547, doi:10.1086/502581
- Murray, P, R., Rosenthal, K, S., & Pfaller, M, A, (2021), Clasificación, estructura y replicación de hongos, En *Microbiología Médica* (9ª ed., pp, 572-577,e1), Elsevier Inc,
- McCarty, T, P., White, C, M., & Pappas, P, G, (2021), Candidemia and Invasive Candidiasis, *Infectious disease clinics of North America*, 35(2), 389–413, <https://doi.org/10.1016/j.idc.2021.03.007>
- Mhlanga, M., Tsotetsi, E, M., Maphanga, T, G., Govender, N, P., & MMed, FC Path SA, for GERMS-SA (2023), Epidemiology and susceptibility of *Nakaseomyces* (formerly *Candida*) *glabrata* bloodstream isolates from hospitalised adults in South Africa, *Medical mycology*, 61(6), myad057, <https://doi.org/10.1093/mmy/myad057>
- Nucci, F., Nouér, S, A., Capone, D., Anaissie, E., & Nucci, M, (2015), Fusariosis, *Seminars in respiratory and critical care medicine*, 36(5), 706–714, <https://doi.org/10.1055/s-0035-1562897>
- Ooms J (2024), `_writexl: Export Data Frames to Excel 'xlsx' Format_`, R package version 1,5,0, <<https://CRAN.R-project.org/package=writexl>>,>
- Paltiel, A, D., Zheng, A., & Zheng, M, (2021), "Assessment of Health System Responses to Mucormycosis Outbreaks," *Health Affairs*,
- Pérez-Nadales, E., Alastruey-Izquierdo, A., Linares-Sicilia, M, J., Soto-Debrán, J, C., Abdala, E., García-Rodríguez, J., Montejó, M., Muñoz, P., Lletí, M, S., Rezusta, A., de Pipaón, M, R, P., Yáñez, L., Merino, E., Campos-Herrero, M, I., Costa-Mateo, J, M., Fortún, J., García-Lozano, T., Garcia-Vidal, C., Fernández-Ruiz, M., Sánchez-Reus, F., ... Spanish Fusariosis Study Group2 (2021), Invasive Fusariosis in Nonneutropenic Patients, Spain, 2000-2015, *Emerging infectious diseases*, 27(1), 26–35, <https://doi.org/10.3201/eid2701.190782>

- Perlin, D, S., Rautemaa-Richardson, R., & Alastruey-Izquierdo, A, (2017), The global problem of antifungal resistance: prevalence, mechanisms, and management, *The Lancet, Infectious diseases*, 17(12), e383–e392, [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30316-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30316-X)
- Poulain D, (2015), *Candida albicans*, plasticity and pathogenesis, *Critical reviews in microbiology*, 41(2), 208–217, <https://doi.org/10.3109/1040841X.2013.813904>
- Pham, D., Howard-Jones, A, R., Sparks, R., Stefani, M., Sivalingam, V., Halliday, C, L., Beardsley, J., & Chen, S, C, (2023), Epidemiology, Modern Diagnostics, and the Management of Mucorales Infections, *Journal of fungi* (Basel, Switzerland), 9(6), 659, <https://doi.org/10.3390/jof9060659>
- Pristov, K, E., & Ghannoum, M, A, (2019), Resistance of *Candida* to azoles and echinocandins worldwide, *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 25(7), 792–798, <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.03.028>
- Quindós G, (2018), Epidemiología de las micosis invasoras: un paisaje en continuo cambio [Epidemiology of invasive mycoses: A landscape in continuous change], *Revista iberoamericana de micología*, 35(4), 171–178, <https://doi.org/10.1016/j.riam.2018.07.002>
- Raut, A., & Huy, N, T, (2021), Rising incidence of mucormycosis in patients with COVID-19: another challenge for India amidst the second wave?, *The Lancet, Respiratory medicine*, 9(8), e77, [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00265-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00265-4)
- Rayens, E., & Norris, K, A, (2022), Prevalence and Healthcare Burden of Fungal Infections in the United States, 2018, *Open forum infectious diseases*, 9(1), ofab593, <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab593>
- Reid, G., Lynch, J, P., 3rd, Fishbein, M, C., & Clark, N, M, (2020), Mucormycosis, *Seminars in respiratory and critical care medicine*, 41(1), 99–114, <https://doi.org/10.1055/s-0039-3401992>

- Riera, F, O., Caeiro, J, P., & Denning, D, W, (2018), Burden of Serious Fungal Infections in Argentina, *Journal of fungi* (Basel, Switzerland), 4(2), 51, <https://doi.org/10.3390/jof4020051>
- Rivera-Tenorio, A., Ocampo-Chaparro, J, M., Cárdenas, J, M., Casanova, M, E., Villa, L., & Remolina-Granados, S, A, (2022), Paracoccidioidomycosis diseminada en paciente inmunocompetente: reporte de caso, *Infectio*, 26(1), 95-98,
- Rodrigues, A, M., Beale, M, A., Hagen, F., Fisher, M, C., Terra, P, P, D., de Hoog, S., Brilhante, R, S, N., de Aguiar Cordeiro, R., de Souza Collares Maia Castelo-Branco, D., Rocha, M, F, G., Sidrim, J, J, C., & de Camargo, Z, P, (2020), The global epidemiology of emerging *Histoplasma* species in recent years, *Studies in mycology*, 97, 100095, <https://doi.org/10.1016/j.simyco.2020.02.001>
- Rodríguez-Tudela, JL; Berenguer, J.; Guarro, J.; Kantarcioglu, AS; Horre, R.; De Hoog, GS; Cuenca-Estrella, M, *Epidemiología y evolución de la infección por *Scedosporium prolificans*, una revisión de 162 casos*, *Medicina, Micol*, 2009, 47, 359–370,
- Rodríguez-Vargas, C., Alastruey-Izquierdo, A., Denning, D, W., & Belén Araúz, A, (2024), Estimated burden of fungal infections in Panama, *Journal de mycologie medicale*, 34(1), 101466, <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2024.101466>
- Sanabria-Peña CL, Alaracón-Tarazona-ML, Alarcon LE, Jaimes-Daza MF, Paracoccidioidomycosis, Una enfermedad multisistémica, *Acta Med Colomb*, 2018;43: 111-114,
- Schauwvlieghe, A. F. A. D., Rijnders, B. J. A., Philips, N., Verwijs, R., Vanderbeke, L., Van Tienen, C., Lagrou, K., Verweij, P. E., Van de Veerdonk, F. L., Gommers, D., Spronk, P., Bergmans, D. C. J. J., Hoedemaekers, A., Andrinopoulou, E. R., van den Berg, C. H. S. B., Juffermans, N. P., Hodiament, C. J., Vonk, A. G., Depuydt, P., Boelens, J., ... Dutch-Belgian Mycosis study group (2018). Invasive aspergillosis in patients admitted to the intensive care unit with severe influenza: a retrospective cohort study. *The*

- Lancet. Respiratory medicine, 6(10), 782–792.
[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30274-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30274-1)
- Singh, R., et al, (2021), "COVID-19-Related Mucormycosis: Emerging Perspectives," *The Lancet Infectious Diseases*,
- Shikanai-Yasuda MA, Mendes RP, Colombo AL, Queiroz-Telles F, Kono ASG, Paniago AMM, Nathan A, Valle ACFD, Bagagli E, Benard G, Ferreira MS, Teixeira MM, Silva-Vergara ML, Pereira RM, Cavalcante RS, Hahn R, Durlacher RR, Khoury Z, Camargo ZP, Moretti ML, Martinez R, Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidioidomycosis, *Rev Soc Bras Med [Internet]*, 2017;50(5):715-740, Disponible en: 10.1590/0037-8682-0230-2017
- Spivak, E, S., & Hanson, K, E, (2018), *Candida auris: an Emerging Fungal Pathogen*, *Journal of clinical microbiology*, 56(2), e01588-17, <https://doi.org/10.1128/JCM.01588-17>
- Suliman, H., Moubark Bakhiet, S., & Fahal, A, (2018), *Mycetoma briefing paper*, Mycetoma Research Centre, GAFFI, <https://www.gaffi.org/wp-content/uploads/Mycetoma-briefing-paper-final-September-2018.pdf>
- Suleyman, G., & Alangaden, G. J. (2021). Nosocomial Fungal Infections: Epidemiology, Infection Control, and Prevention. *Infectious disease clinics of North America*, 35(4), 1027–1053. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2021.08.002>
- Tóth, R., Nosek, J., Mora-Montes, H, M., Gabaldon, T., Bliss, J, M., Nosanchuk, J, D., Turner, S, A., Butler, G., Vágvölgyi, C., & Gácsér, A, (2019), *Candida parapsilosis: from Genes to the Bedside*, *Clinical microbiology reviews*, 32(2), e00111-18, <https://doi.org/10.1128/CMR.00111-18>
- Tsang, CC., Lau, SKP & Woo, PCY Sesenta años desde la descripción de *Segretain*: ¿Qué hemos aprendido y qué deberíamos aprender sobre la micología básica de *Talaromyces marneffe*? *Micopatología* 184, 721–729 (2019), <https://doi.org/10.1007/s11046-019-00395-y>

- Valenzuela, P., Legarraga, P., & Rabagliati, R, (2019), Epidemiología de la enfermedad fúngica invasora por hongos filamentosos en el período 2005 a 2015, en un hospital universitario en Santiago, Chile [Epidemiology of invasive fungal disease by filamentous fungi in the period 2005 to 2015, in a university hospital in Santiago, Chile], *Revista chilena de infectología: órgano oficial de la Sociedad Chilena de Infectología*, 36(6), 732–741, <https://doi.org/10.4067/S0716-10182019000600732>
- Van de Sande W, W, (2013), Global burden of human mycetoma: a systematic review and meta-analysis, *PLoS neglected tropical diseases*, 7(11), e2550, <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002550>
- von Lilienfeld-Toal, M., Wagener, J., Einsele, H., Cornely, O, A., & Kurzai, O, (2019), Invasive Fungal Infection, *Deutsches Arzteblatt international*, 116(16), 271–278, <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0271>
- Wang, F., Han, R., & Chen, S, (2023), An Overlooked and Underrated Endemic Mycosis—Talaromycosis and the Pathogenic Fungus *Talaromyces marneffeii*, *Clinical Microbiology Reviews*, 36(1), e00051-22, <https://doi.org/10.1128/cmr.00051-22>
- Wang, L., Zhang, K., Cai, J., Zhou, H., Cui, W., Gao, Y., & Zhang, G, (2022), Incidence, clinical characteristics, risk factors and outcomes of patients with mixed *Candida*/bacterial bloodstream infections: a retrospective study, *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*, 21(1), 45, <https://doi.org/10.1186/s12941-022-00538-y>
- Wang Y, (2015), Looking into *Candida albicans* infection, host response, and antifungal strategies, *Virulence*, 6(4), 307–308, <https://doi.org/10.1080/21505594.2014.1000752>
- Weigt, S, S., Elashoff, R, M., Huang, C., Ardehali, A., Gregson, A, L., Kubak, B., Fishbein, M, C., Sagar, R., Keane, M, P., Sagar, R., Lynch, J, P., 3rd, Zisman, D, A., Ross, D, J., & Belperio, J, A, (2009), *Aspergillus* colonization of the lung allograft is a risk factor for bronchiolitis obliterans syndrome, *American journal of transplantation: official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, 9(8),

- 1903–1911, <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02635.x>
- Wickham H, Bryan J (2023), *_readxl: Read Excel Files_*, R package version 1.4.3, <<https://CRAN.R-project.org/package=readxl>>,
- Wickham H, François R, Henry L, Müller K, Vaughan D (2023), *_dplyr: A Grammar of Data Manipulation_*, R package version 1.1.4, <<https://CRAN.R-project.org/package=dplyr>>,
- Wickham H, Hester J, Bryan J (2024), *_readr: Read Rectangular Text Data_*, R package version 2.1.5, <<https://CRAN.R-project.org/package=readr>>,
- Wickham H, Vaughan D, Girlich M (2024), *_tidyr: Tidy Messy Data_*, R package version 1.3.1, <<https://CRAN.R-project.org/package=tidyr>>,
- Williams, S, L., Toda, M., Chiller, T., Brunkard, J, M., & Litvintseva, A, P, (2024), Effects of climate change on fungal infections, *PLoS pathogens*, 20(5), e1012219, <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1012219>
- World Health Organization, (2022), *Mycetoma*, World Health Organization, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mycetoma>
- World Health Organization, (2022), WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action, <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/363682/9789240060241-eng.pdf?sequence=1>
- Wu, X., Lu, Y., Zhou, S., Chen, L., & Xu, B. (2016). Impact of climate change on human infectious diseases: Empirical evidence and human adaptation. *Environment international*, 86, 14–23. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.09.007>
- Xiomara M, *Epidemiología De Las Enfermedades Fúngicas Invasoras*, [Online]; 2014 [cited 2018 2 5, Available from: https://www.researchgate.net/publication/305852770_EPIDEMIOLOGIA_DE_LAS_ENFERMEDADES_FUNGICAS_INVASORAS,
- Yadlapati, S., & Chaudhari, S, P, (2022), *Eumycetoma*, In *StatPearls*, StatPearls Publishing,

- Zurita, J., Denning, D. W., Paz-Y-Miño, A., Solís, M. B., & Arias, L. M. (2017), Serious fungal infections in Ecuador, *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 36(6), 975–981, <https://doi.org/10.1007/s10096-017-2928-5>
- Zhao, Y., Ye, L., Zhao, F., Zhang, L., Lu, Z., Chu, T., Wang, S., Liu, Z., Sun, Y., Chen, M., Liao, G., Ding, C., Xu, Y., Liao, W., & Wang, L. (2023). *Cryptococcus neoformans*, a global threat to human health. *Infectious diseases of poverty*, 12(1), 20. <https://doi.org/10.1186/s40249-023-01073-4>