

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
CARRERA DE BIOQUÍMICA CLÍNICA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
ACADÉMICO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA**

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA NARRATIVA: ANÁLISIS DE LA
HISTOPLASMOSIS EN PACIENTES CON VIRUS DE LA
INMUNODEFICIENCIA HUMANA Y SUS COMPLICACIONES**

Por: Amy Dayanna Lafuente Hidalgo

Director: Mtr. Andrés Esteban Zabala Parreño

Quito, 2023

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Amy Dayanna Lafuente Hidalgo, C.C 1727276899; autora del trabajo de graduación titulado: “Revisión bibliográfica narrativa: análisis de la histoplasmosis en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana y sus complicaciones”, previo a la obtención del grado académico de BIOQUÍMICA CLÍNICA en la Facultad de Medicina-Carrera de Bioquímica Clínica:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.

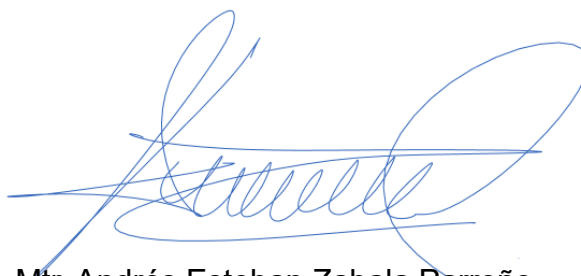


Amy Dayanna Lafuente Hidalgo

C.C. 1727276899

CERTIFICACIÓN

Certifico que el trabajo de titulación de la Señorita Amy Dayanna Lafuente Hidalgo, titulado “Revisión bibliográfica narrativa: análisis de la histoplasmosis en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana y sus complicaciones” han concluido de conformidad con las normas establecidas por la Unidad Académica, por lo tanto, puede ser presentada para la calificación correspondiente.



Mtr. Andrés Esteban Zabala Parreño

Director

Quito, 2023

AGRADECIMIENTOS

A mi director de tesis por saber guiarme con cariño durante la última etapa de mi aprendizaje.

A mi hijo, por ser mi alegría y mi fortaleza en los momentos difíciles, por enseñarme la felicidad, y por ser mi razón de ser.

A mi madre, por motivarme a seguir mis sueños con determinación, coraje y valentía.

A mi padre, por apoyarme en mis estudios desde siempre y enseñarme que el mejor legado que podemos dejar a nuestros hijos es la educación.

A mi prima, por ser mi confidente, amiga y consejera.

A mis tías, por su amor incondicional desde siempre.

DEDICATORIA

A mi hijo Nicolás Valdospinos, por brindarme una luz de esperanza desde el primer momento que llegó a este mundo, por ser mi compañero de estudios en las largas noches, por ser mi inspiración diaria, por enseñarme lo que es el amor verdadero, por motivarme a luchar sin importar nada, y por sacar la mejor versión de mí.

A mi madre Martha Hidalgo, por su apoyo incondicional, por no permitir que me rindiera en los momentos difíciles, por festejar conmigo mis triunfos, por estar conmigo en mis derrotas, y por secar mis lágrimas en los momentos más difíciles de mi vida. Jamás faltes en mi vida.

A mi prima Samantha Camuendo, por ser mi mejor amiga y mi compañera de locuras, por animarme en los momentos malos, por comprenderme y aguantarme, y por escucharme cuando he necesitado desahogarme.

A mis tías Ruth Hidalgo y Victoria Hidalgo, por estar incondicionalmente a mi lado siempre que lo he necesitado, y por soportar los malos momentos a mi lado.

A mi tío Marcelo Navarrete, por ser mi maestro desde pequeña y enseñarme con sus historias el valor de la educación.

A mi padre Patricio Lafuente, por brindarme el regalo de la educación y hacer este momento posible.

A mi hermano William Lafuente, por ser mi apoyo, mi maestro, mi amigo y confidente, por enseñarme a ser valiente en la adversidad, por ser mi defensor, y por estar ahí siempre.

RESUMEN

Introducción: la histoplasmosis consiste en una micosis oportunista de distribución cosmopolita. Esta enfermedad es producida por un microorganismo llamado *Histoplasma capsulatum*. Los individuos que sufren de enfermedades que alteran el sistema inmune, como el VIH, son fácilmente infectados por este hongo. Según distintos estudios la histoplasmosis constituye la tercera causa de muerte en pacientes con VIH. Este grupo vulnerable sufre de una variedad de complicaciones debido a esta patología. Al ser una enfermedad infradiagnosticada, los pacientes que sufren de histoplasmosis tienen mayores probabilidades de morir a causa de las complicaciones subyacentes.

Método: la investigación consistió en una revisión bibliográfica narrativa acerca de la histoplasmosis en pacientes con VIH. Se seleccionaron artículos científicos, tesis de grado y posgrado, y libros publicados en el período de 2013 a 2023. Además, se elaboró una lista de criterios de inclusión y exclusión, con el objetivo de recopilar la mayor cantidad de información posible, dejando de lado información irrelevante para el estudio. También fue empleada una combinación de términos MeSH y DeSC, operadores booleanos, y distintas bases de datos para coleccionar la información necesarios para llevar a cabo los objetivos propuestos.

Resultados: se recuperaron un aproximado de 819 artículos, al aplicar los criterios de inclusión y exclusión se obtuvo un aproximado de 37 documentos. Al analizar la información obtenida se evidenció que en el 90% de los casos de *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* estaba presente como el patógeno causante de la enfermedad. Además, de ser la variante más distribuida, no solo en el continente americano, sino en el mundo dentro de la población con VIH. Estos individuos, al tener una deficiencia en su sistema inmune, padecen de una variedad de complicaciones como es la falla multiorgánica. Esta situación complica significativamente la salud de esta población, hasta elevar la tasa de mortalidad de la enfermedad en un 80%, especialmente cuando no ha sido atendida de manera adecuada.

Conclusiones: el agente causal más común de la histoplasmosis en pacientes con VIH alrededor del mundo es *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*. Las complicaciones subyacentes de esta patología van desde malestar general, fiebre y tos, hasta insuficiencia respiratoria, shock, sepsis y fallo multiorgánico. La histoplasmosis puede llegar a confundirse con otras patologías, especialmente en estadios tempranos de la enfermedad. No obstante, el desarrollo, las manifestaciones, epidemiología, los factores de riesgo y las pruebas de laboratorio de esta patología ayudan a su identificación.

Palabras clave: histoplasmosis, virus de la inmunodeficiencia humana, VIH, mortalidad, complicaciones, factores de riesgo.

ABSTRACT

Introduction: histoplasmosis is an opportunistic mycosis with cosmopolitan distribution. A microorganism called *Histoplasma capsulatum* causes this disease. This fungus easily infects individuals suffering from immune-disrupting diseases, such as HIV. According to different studies, histoplasmosis is the third cause of death in patients with HIV. This vulnerable group suffers from a variety of complications due to this pathology. Being an underdiagnosed disease, patients with histoplasmosis are more likely to die from the underlying complications.

Method: the research consisted of a narrative bibliographic review about histoplasmosis in patients with HIV. Scientific articles, graduate and postgraduate theses, and books published in the period from 2013 to 2023 were selected. In addition, a list of inclusion and exclusion criteria was prepared, with the aim of collecting as much information as possible, leaving aside information irrelevant to the study. A combination of MeSH and DeSC terms, Boolean operators, and different databases were also used to collect the information necessary to carry out the proposed objectives.

Results: an approximate of 819 articles were recovered, when applying the inclusion and exclusion criteria, an approximate of 37 documents were obtained. When analyzing the information obtained, it was evidenced that in 90% of the cases of *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* was present as the pathogen causing the disease. In addition, it is the most distributed variant, not only in the American continent, but also in the world within the population with HIV. These individuals, having a deficiency in their immune system, suffer from a variety of complications such as multiple organ failure. This situation significantly complicates the health of this population, raising the mortality rate of the disease by 80%, especially when it has not been adequately treated.

Conclusions: the most common causative agent of histoplasmosis in patients with HIV around the world is *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*. The underlying complications of this pathology range from general malaise, fever, and cough, to respiratory failure, shock, sepsis, and multiple organ failure. It is evident that this mycosis, if not diagnosed on time and adequately treated, can be lethal in up to 80% of cases. For this reason, access to a timely diagnosis is essential to guarantee the survival of these patients.

Keywords: histoplasmosis, human immunodeficiency virus, HIV, mortality, complications, risk factors.

Tabla de contenido

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN	i
CERTIFICACIÓN	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
Índice de tablas	3
1. Introducción	4
2. Justificación	6
3. Planteamiento del problema	7
4. Marco teórico	9
4.1. Síntomatología.....	9
4.2. Pruebas de laboratorio	10
5. Objetivos.....	12
5.1. Objetivo general.....	12
5.2. Objetivo específico	12
6. Delimitación del estudio.....	12
7. Marco metodológico	13
7.1. Tipo de estudio.	13
7.2. Proceso de revisión bibliográfica	13
7.2.1. Identificación del campo de estudio.....	14
7.2.2. Selección de las fuentes de información	14
7.2.3. Realización de búsqueda bibliográfica	14
7.2.4. Estrategias de búsqueda y su registro.....	15
7.2.5. Revisión de la información.....	16
8. Análisis y síntesis de datos.....	16
9. Reporte de la revisión bibliográfica.....	17

10.	Resultados.....	18
10.1.	Perfil epidemiológico asociado a la histoplasmosis en pacientes con VIH. 18	
10.2.	Factores de riesgos de pacientes VIH ante una infección por <i>Histoplasma spp.</i>	21
10.3.	Complicaciones de la histoplasmosis en pacientes con VIH.	22
10.4.	Tasa de mortalidad causada por <i>Histoplasma spp.</i> en pacientes con VIH. 23	
11.	Discusión	26
12.	Conclusiones	29
13.	Recomendaciones	31
14.	Referencias bibliográficas.....	32
15.	Anexos.....	36

Índice de tablas

Tabla 1: <i>Registro de bases de datos</i>	14
Tabla 2: <i>Términos MeSH y DeSC</i>	15
Tabla 3: <i>Distribución de la histoplasmosis</i>	19
Tabla 4: <i>Perfil epidemiológico asociado a la histoplasmosis</i>	20
Tabla 5: <i>Factores de riesgo de pacientes con VIH.</i>	21
Tabla 6: <i>Complicaciones de la histoplasmosis en pacientes con VIH</i>	23
Tabla 7: <i>Pacientes con VIH que han recibido tratamiento para la histoplasmosis</i>	24

Índice de gráficos

Figura 1: <i>Diagrama de Moher de la Histoplasmosis en pacientes con VIH.</i>	13
---	----

Índice de anexos

Anexo 1: <i>Matriz de estrategia de búsqueda</i>	36
Anexo 2: <i>Matriz de recolección de información primaria</i>	37
Anexo 3: <i>Matriz de información de artículos excluidos</i>	38
Anexo 4: <i>Matriz de almacenamiento de artículos seleccionados</i>	57
Anexo 5: <i>Matriz de recolección de información final</i>	72

1. Introducción

La histoplasmosis es considerada como una micosis oportunista en pacientes con inmunodeficiencias, como es el caso en pacientes que portan el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) (Arenas, 2014). Esto se debe a que en este padecimiento el sistema inmunitario se ve comprometido, lo que provoca una variedad de comorbilidades y complicaciones para la salud del paciente (Adenis et al., 2014).

La histoplasmosis en grupos inmunodeprimidos ocasiona una variedad de complicaciones, entre las cuales se destacan la micosis pulmonar, fibrosis, sepsis y fallo multisistémico (Massio & Mosquera, 2020). Por este motivo esta micosis tiene una alta tasa de mortalidad en pacientes con VIH si no es tratada a tiempo (Serra et al., 2014). Desafortunadamente los síntomas de esta enfermedad son muy poco específicos, por lo que tienden confundirse y no es diagnosticada hasta que el cuadro clínico se agrava (Arenas, 2014).

El *Histoplasma spp.* tiene predilección por el tejido pulmonar, sin embargo, este microorganismo puede afectar una variedad de tejidos (Nacher et al., 2021). Por lo cual se emplean distinto tipo de muestras biológicas, dependiendo del estadio de la enfermedad y del lugar en el que se suscitó la infección (Falci et al., 2019). Entre las muestras utilizadas para la detección de *Histoplasma spp.* tenemos sangre, esputo, orina, líquido cefalorraquídeo y lavado bronco alveolar (Nacher et al., 2018).

El diagnóstico de la histoplasmosis en pacientes con VIH se lleva a cabo con una variedad de métodos (Bacilio, 2016). Estos incluyen tinciones, medios de cultivo, pruebas de detección de antígenos, inmunodifusión en gel, aglutinación en látex, fijación al complemento, inmunofluorescencia directa, RIA y PCR (Nacher, 2018).

Una vez realizado el diagnóstico del paciente se procede a proporcionar el tratamiento adecuado (Basso et al., 2019). Este consiste en suministrar dosis variadas de anfotericina e itraconazol según el cuadro clínico del paciente y el

estadio de la enfermedad (Arenas, 2014). En pacientes VIH positivos cuya infección sea severa se procede a recetar 0.6mg/kg/día de anfotericina por un período de 6 semanas (Bacilio, 2016). El itraconazol se receta en las formas pulmonares de la enfermedad (Samayoa et al., 2017). No obstante, es importante mencionar que la anfotericina provoca efectos adversos en pacientes con VIH como cambios en la presión arterial, bradicardia, arritmias y tromboflebitis, motivo por el cual el uso de este antifúngico debe realizarse bajo la estricta supervisión de un médico (Nacher, 2020).

2. Justificación

La histoplasmosis afecta el organismo de individuos cuyo sistema inmunitario se encuentra debilitado (Couppié et al., 2019). Esto se debe a que esta micosis es de carácter oportunista, lo que quiere decir que aprovecha cualquier vulnerabilidad en el organismo para colonizarlo (Delgado & Galarza, 2018). La disminución desmedida en los niveles de neutrófilos en el organismo facilita la colonización de *Histoplasma spp.* en diferentes tejidos, especialmente pulmones (Nguyen, 2020). Además, se ha demostrado que la histoplasmosis no tratada en pacientes con VIH desemboca en complicaciones graves para su salud (Massio y Mosquera, 2020).

A pesar de la importancia que tiene el diagnóstico temprano de histoplasmosis en individuos inmunodeprimidos, los estudios realizados son relativamente escasos, especialmente dentro del territorio ecuatoriano (Torres, 2018). Motivo por el cual es de suma urgencia que se proporcione una guía adecuada al sistema de salud ecuatoriano para la identificación de este patógeno (OMS, 2020). Además, en la mayoría de los casos el diagnóstico microbiológico en Ecuador no suele realizarse adecuadamente (Bacilio, 2016). Esto no solo se debe a la falta de información, sino que también influye la poca concientización que tiene la población sobre las complicaciones de esta micosis en grupos vulnerables (Nacher et al., 2013).

El presente trabajo de investigación recopiló datos de la última década relacionados con las complicaciones de la histoplasmosis en pacientes con VIH. La información obtenida de esta revisión bibliográfica fue de gran ayuda para el sistema de salud actual, ya que también se abordaron temas como síntomas, signos y factores de riesgo de la enfermedad para poder realizar un diagnóstico temprano y eficaz de la micosis (Medina, et al., 2021).

El análisis que se realizó a lo largo de la presente revisión bibliográfica proporcionará información relevante para la identificación de histoplasmosis. Además, se buscó crear conciencia acerca de la importancia de un diagnóstico temprano de esta enfermedad en individuos con VIH.

3. Planteamiento del problema

A nivel mundial la histoplasmosis constituye la tercera enfermedad más letal para pacientes con VIH (Arenas, 2014). Esta micosis es originada por el hongo dimorfo *Histoplasma capsulatum*. Se han documentado tres variantes: *H. capsulatum* var. *capsulatum* (americana), *H. capsulatum* var. *duboisii* (africana) y *H. capsulatum* var. *farciminosum* (farciminosa) (OMS, 2020). Este microorganismo es endémico de zonas cuya temperatura oscila entre los 22°C a 29°C, con precipitaciones de 100mm anuales y humedad de 67°C a 87°C (Arenas, 2014). Esta clase de patología es bastante común dentro del territorio ecuatoriano, debido a las características medioambientales de las distintas zonas del país, lo que aumenta el número de casos (Adenis et al., 2014).

Es importante destacar que este microorganismo ingresa por vías respiratorias, motivo por el cual tiende a alojarse en vías respiratorias inferiores (Iguasnia y Herrera, 2020). Por tal razón una de las complicaciones más comunes de la histoplasmosis en paciente con VIH es la fibrosis pulmonar, además se reportan afecciones subyacentes como enfermedad de Addison, estenosis valvular y chancro ulcerado, según la zona afectada por el hongo. Según el estudio de Nacher et al (2014), en la Guayana Francesa de un grupo de 156 pacientes con VIH que sufrían de *Histoplasmosis*, el 13.5% de ellos murió al mes de ser diagnosticados. Además, se evidencia una mortalidad entre el 80% al 100% de los casos de histoplasmosis pulmonar en pacientes con VIH (Martin, 2014). Sin mencionar que la falla multisistémica ocasionada por esta afección resulta letal en la mayoría de los casos reportados (Massio & Mosquera, 2020).

La detección temprana de la histoplasmosis es de suma importancia para los individuos con VIH, sin embargo, su diagnóstico suele confundirse con otras patologías (Falci et al., 2019). Esto se debe a que *Histoplasma spp.* provoca un cuadro clínico bastante similar al resfriado común, incluyendo síntomas como fiebre ocasional, dolor generalizado y cefaleas. Los casos graves de esta patología se manifiestan con cianosis, hepatomegalia y esplenomegalia, adicionales a la sintomatología anteriormente descrita. También se evidencia una calcificación anormal de los ganglios, lo cual desemboca en complicaciones

respiratorias importantes para el paciente. Por último, en la forma fulminante es posible observar pancitopenia, sepsis, insuficiencia respiratoria y suprarrenal, dificultad respiratoria y coagulación intravascular diseminada. Cuando el paciente llega a este estado de salud las posibilidades de sobrevivir se reducen significativamente (Arenas, 2014).

Debido a todo lo mencionado anteriormente son cada vez más los estudios tanto a nivel mundial como a nivel nacional que buscan analizar la histoplasmosis y sus complicaciones. El objetivo principal de médicos y bioquímicos alrededor del mundo es proporcionar una solución al panorama actual que gira en torno a esta enfermedad.

Pregunta de investigación

Por lo cual las preguntas que se realiza en el trabajo previo a la obtención del título de Bioquímica Clínica son: ¿cuáles son las complicaciones de la histoplasmosis en paciente con VIH?, ¿cómo se puede identificar la enfermedad en este grupo vulnerable?.

4. Marco teórico

La histoplasmosis consiste en una micosis sistémica causada por tres especies de *Histoplasma spp.* La histoplasmosis africana es causada por *Histoplasma duboisii* y fue descubierta oficialmente en 1994 en Nigeria. La histoplasmosis americana, en cambio, es causada por *Histoplasma capsulatum* y es el principal microorganismo causante de histoplasmosis a nivel mundial (Arenas, 2015).

4.1. Sintomatología

La histoplasmosis presenta sintomatología bastante inespecífica, lo que complica su detección y tratamiento temprano. El cuadro clínico incluye una sintomatología bastante parecida al resfriado común, como fiebre ocasional, dolor generalizado y cefaleas. A medida que la enfermedad avanza se puede observar la presencia de eritema nudoso, disnea, artralgias, disfonía, mialgias, sudoración, pérdida de peso y tos intensa (Arenas, 2014).

Los casos graves de esta patología se manifiestan con cianosis, hepatomegalia y esplenomegalia, adicionales a la sintomatología anteriormente descrita. También se evidencia una calcificación anormal de los ganglios, lo cual desemboca en complicaciones respiratorias importantes para el paciente. La forma epidémica es descrita con la presencia de neumonía atípica y una alteración significativa del estado de salud del paciente, recalcando la pérdida de peso, tos y fiebre como los síntomas más relevantes (Bacilio, 2016).

Por último, la forma fulminante se presenta con un cuadro clínico más marcado, poniendo en riesgo la vida del paciente. En este punto de la enfermedad es posible observar pancitopenia, sepsis, insuficiencia respiratoria y suprarrenal, dificultad respiratoria y coagulación intravascular diseminada. Cuando el paciente llega a este estado de salud las posibilidades de sobrevivir se reducen significativamente (Adenis et al., 2014).

4.2. Pruebas de laboratorio

Debido a que la histoplasmosis afecta a una variedad de tejidos, también se emplea una variedad de muestras biológicas en su estudio de laboratorio. El tipo de muestra dependerá del estadio de la enfermedad y del lugar en el que se suscitó la infección. Entre las muestras utilizadas para la detección de *Histoplasma spp.* tenemos sangre, esputo, orina, líquido cefalorraquídeo y lavado bronco alveolar (Bacilio, 2016).

Con el objetivo de detectar la presencia de *Histoplasma spp.* en pacientes con VIH es necesario llevar a cabo una variedad de pruebas de laboratorio. En las pruebas micológicas se emplean tinciones como PAS, Gomori-Grocott, Wright y Giemsa. Los medios de cultivo empleados para su detección son agar sangre, agar papa o agar con extracto de levadura. Se incuba durante un período de 8 a 10 semanas a una temperatura de 25°C (Arenas, 2014).

Usualmente estas colonias aparecen conjuntamente a colonias contaminantes, motivo por el cual se requiere de una resiembra. Al observarse en el medio podemos visualizar colonias de color blanco o rosa, aspecto liso y cerebriforme. Posteriormente su color cambia de blanco a café claro o marrón oscuro y adquiere un aspecto veloso, además suele ocupar gran parte del medio de cultivo. El examen microscópico revela la presencia de filamentos ramificados, tabicados y de un diámetro aproximado de 1.2 a 2.5 micrómetros. Los microconidios laterales son de un tamaño de 2 a 4 micrómetros y de formas esféricas. Al observar más detalladamente observamos macroconidios bastante característicos, ya que exhiben una apariencia redondeada o en forma de pera y de un tamaño de 8 a 14 micrómetros (Bacilio, 2016).

Otra forma de identificar la presencia de *Histoplasma spp.* en el organismo de un individuo es la detección del antígeno histoplasma o prueba rápida. Este compuesto se obtiene a partir de la semana 4 de la infección, es decir durante la fase micelial. No obstante, esta prueba exhibe una reacción cruzada con otros microorganismos como *Blastocistis* y *Coccidios*, por lo que esta prueba carece de utilidad clínica (Medina, et al, 2021).

Debido a la poca especificidad y sensibilidad de la detección del antígeno histoplasmina es necesario emplear otras pruebas. Entre estas se destacan la inmunodifusión y la fijación al complemento. Esta última produciéndose en un período de 2 a 4 semanas a partir del primer contacto. Los títulos obtenidos representan el estadio de la enfermedad, siendo indicativos de enfermedad progresiva títulos a partir de 1:32 (Torres, et al, 2018).

Otra prueba para realizar es la inmunodifusión en gel, la cual resulta positiva a partir de las 2 semanas del primer contacto. Esta presenta una banda M inicial y resulta negativa después del tratamiento del paciente o a los dos años de la infección. La banda H es indicativa de un proceso infeccioso activo, mientras que la banda C resulta positiva con otros microorganismos como es el caso de *B. dermatitidis*. También se emplean pruebas como aglutinación en látex, la cual es positiva solo en enfermedades recientes. También la inmunofluorescencia directa ayuda a la detección de Histoplasma. Sin embargo, la RIA es significativamente más sensible para su detección, aunque la especificidad es baja. Lo mismo sucede con la prueba de Western blot, al tener una alta sensibilidad, pero presenta reacciones cruzadas con otros microorganismos (Bacilio, 2016).

En cuanto a lo que se refiere a pruebas moleculares la más utilizada en la detección de histoplasmosis es el PCR. Este método permite separar las distintas variedades de Histoplasma que producen la enfermedad. La PCR consiste en una prueba con alta especificidad y sensibilidad. Motivo por el cual es la mejor herramienta para el diagnóstico de la histoplasmosis en pacientes con VIH. Una vez realizado el diagnóstico del paciente se procede a proporcionar el tratamiento adecuado. Este consiste en suministrar dosis variadas de anfotericina e itraconazol según el cuadro clínico del paciente y el estadio de la enfermedad. En pacientes VIH positivos cuya infección sea severa se procede a recetar 0.6mg/kg/día de anfotericina por un período de 6 semanas. El itraconazol se receta en las formas pulmonares de la enfermedad (Arenas, 2015).

5. Objetivos

5.1. Objetivo general

Estructurar un documento académico en base a la literatura publicada sobre mortalidad y complicaciones asociado a la histoplasmosis en pacientes que presentan Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).

5.2. Objetivo específico

- Describir el perfil epidemiológico asociado a la histoplasmosis en pacientes que presentan Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) mediante un estudio bibliográfico.
- Determinar los factores de riesgos que poseen los individuos con VIH ante una infección por *Histoplasma spp.* mediante un estudio bibliográfico.
- Definir la tasa de mortalidad causada por *Histoplasma spp.* en pacientes que presentan Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).
- Establecer las complicaciones de la histoplasmosis en pacientes con Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

6. Delimitación del estudio

El trabajo de investigación se limitó a los registros de los últimos 10 años acerca de la histoplasmosis en pacientes con VIH y las complicaciones que esta micosis acarrea. Se emplearon bases de datos como Scopus, Science Direct, Scielo y PubMed. Además, de fuentes de información primaria como libros, guías y fuentes secundarias como artículos científicos, tesis de postgrado y maestrías.

7. Marco metodológico

7.1. Tipo de estudio.

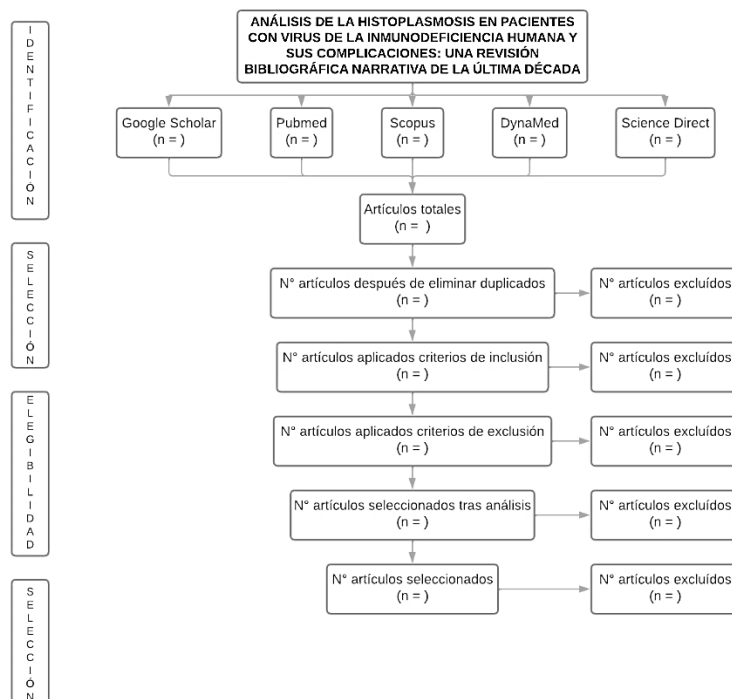
Esta investigación consistió en una revisión bibliográfica narrativa de los últimos 10 años acerca de la histoplasmosis en pacientes con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana, cuadro clínico de la enfermedad, síntomas, signos, factores de riesgo y las complicaciones de la micosis en este grupo.

7.2. Proceso de revisión bibliográfica

Esta investigación empleó el diagrama de Moher, cuyo objetivo es recopilar información siguiendo una serie de parámetros. Este diagrama se usó en la presente tesis con el objetivo de recolectar los datos necesarios para cumplir con los objetivos propuestos y se descartarán los artículos que no sean relevantes, Figura 1.

Figura 1

Diagrama de Moher de la Histoplasmosis en pacientes con VIH.



Nota: La figura representa el diagrama de Moher empleada en la revisión bibliográfica. Características de las intervenciones realizadas con adolescentes en condición de sobrepeso y obesidad: una revisión integrativa (Bonilla y Díaz, 2019).

7.2.1. Identificación del campo de estudio

El presente trabajo de investigación consistió en una revisión bibliográfica narrativa acerca de la histoplasmosis en pacientes con VIH y sus complicaciones, por lo cual su campo de estudio se centra en el área de Microbiología Clínica y Epidemiología.

7.2.2. Selección de las fuentes de información

Para llevar a cabo esta investigación se emplearon fuentes de investigación primaria como artículos originales y libros. También se utilizaron fuentes de información secundaria como artículos de análisis. Además de incluir literatura gris como lo son los trabajos e informes de investigación. Todo esto con el objetivo de tener la mayor cantidad de información para ser recopilada y analizada.

Tabla 1

Registro de bases de datos.

Bases de datos	Página Web
Dialnet	https://dialnet.puce.elogim.com/
PubMed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/
Repositorio PUCE	http://repositorio.puce.edu.ec/
Scielo	https://scielo.org/es/
Science Direct	http://www.sciencedirect.com
Scopus	https://www.scopus.com

Nota: En la tabla 1 se encuentran las distintas bases de datos que van a ser empleadas en el trabajo de investigación con sus enlaces respectivos.

7.2.3. Realización de búsqueda bibliográfica

La búsqueda bibliográfica para el presente trabajo de investigación se realizó por medio de diferentes bases de datos como Science Direct, PubMed y Scopus. Entre los criterios de inclusión y exclusión que se emplearon en la búsqueda de información se encuentran:

a. Criterios de Inclusión:

- Año: 31 de octubre de 2012 a 31 de octubre de 2022.
- Idioma: inglés y español.
- Sujetos de estudio: pacientes con HIV que padezcan de histoplasmosis.
- Artículos: acceso gratuito.
- Indicadores: Mortalidad, morbilidad, comorbilidades, pronósticos

b. Criterios de exclusión:

- Pacientes con histoplasmosis que no padezcan de VIH.
- Pacientes con cualquier otra inmunodeficiencia que no sea VIH.

7.2.4. Estrategias de búsqueda y su registro

Se empleó una combinación entre términos *MeSH* y *DeCS*, también se utilizaron operadores booleanos como AND, OR y NOT, para realizar una investigación adecuada en algunos buscadores como Google académico y diversas bases de datos como Scopus, Pubmed y Science Direct, con el objetivo de recuperar artículos bibliográficos que cumplan con los requerimientos necesarios para realizar el presente trabajo de investigación. La manera en la que fueron empleadas estas combinaciones es:

Tabla 2

Términos MeSH y DeSC.

Concepto	Palabras clave	Términos MeSH	Términos DeSC
histoplasmosis	"histoplasmosis"	" <i>histoplasmosis</i> " [Mesh]	"histoplasmosis" [DeCS]
Complications	"complications" OR "impact"	" <i>complications</i> "[Mesh]	"complicaciones" [DeCS]
HIV patients	"HIV patients"	" <i>HIV patients</i> "[Mesh]	"pacientes con VIH" [DeCS]

Nota: La tabla 2 representa los términos *MeSH* que serán empleados a lo largo de la búsqueda bibliográfica en las distintas bases de datos.

7.2.5. Revisión de la información

La información recopilada para el presente trabajo de titulación fue obtenida siguiendo el Diagrama de Moher (Figura 1) y sus fases, la cual se indica en la sección 7.2.

- **Fase de búsqueda:** Durante esta fase se procedió a reunir información, la cual fue obtenida de las distintas bases de datos, mediante los términos *MeSH*, *DeCS* y operadores booleanos descritos en la sección 7.2.4. (Tabla 2). Se emplearon los criterios descritos en la sección 14.1. para recolectar dichos datos.
- **Fase de cribado:** En esta fase se recolectó información primaria según lo establecido en el Anexo 2, también se utilizaron los criterios de exclusión e inclusión detallados en la sección 7.2.3. y se los registró según lo estipulado en Anexo 3 y el Anexo 4 respectivamente.
- **Fase de elegibilidad:** Por medio de una lectura del resumen de los distintos artículos compilados, se hizo uso de lo descrito en el Anexo 5.
- **Fase de inclusión:** En esta etapa se detallaron los datos obtenidos de los distintos artículos seleccionados según lo condicionado en el Anexo 6, de tal manera que la información se encuentre ordenada y detallada, con la finalidad de facilitar su análisis e interpretación.

8. Análisis y síntesis de datos

El presente documento consiste en una investigación descriptiva acerca de la histoplasmosis en pacientes con VIH. El análisis y síntesis de datos fueron realizados de acuerdo con lo establecido en la sección 13, la cual corresponde a los anexos. La finalidad de las tablas ubicadas en el Anexo 1 al Anexo 5 es de recopilar la información necesaria acerca de la histoplasmosis en pacientes con HIV y descartar cualquier artículo que no sea necesario para el trabajo de investigación.

9. Reporte de la revisión bibliográfica

La exposición de la revisión bibliográfica narrativa se realizó de acuerdo con los lineamientos y formato establecido por la Unidad de la carrera de Bioquímica Clínica para un documento de tipo académico. En este documento se evidenció los resultados obtenidos de la información recopilada que darán respuesta a los objetivos planteados al inicio del estudio.

10. Resultados

La histoplasmosis es considerada una micosis oportunista, ya que ataca a individuos que padecen de inmunodeficiencias, especialmente a pacientes VIH positivo. El VIH constituye una enfermedad que semanalmente ostentan un promedio de 5.000 nuevos casos (Arenas, 2014). Por eso la histoplasmosis se encuentra ligada al VIH. También es importante mencionar que la histoplasmosis es de distribución cosmopolita, ocupando un territorio determinado cada una de las) variantes de *Histoplasma spp.* (Cano et al., 2019). En el presente trabajo de investigación acerca de la histoplasmosis en pacientes con VIH se recopilaron un total de 25 artículos. Los datos analizados proporcionaron información acerca del perfil epidemiológico, los factores de riesgo, complicaciones y mortalidad de los pacientes VIH con histoplasmosis.

10.1. Perfil epidemiológico asociado a la histoplasmosis en pacientes con VIH.

La histoplasmosis es una micosis de distribución mundial causada por el hongo *Histoplasma capsulatum*. El patógeno está distribuido principalmente en América y África, pero ha sido introducido en más continentes por la migración humana como se observa en la Tabla 3. Las tres variantes de *Histoplasma spp.* son *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*, distribuida por toda América. *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* e *Histoplasma capsulatum* var. *farcinosum*, ambas localizadas principalmente en África.

En la tabla 3 se observa que el 84% de los artículos seleccionados para la revisión bibliográfica corresponden a *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*, de los cuales el 85,71% (n=18) se ubican en América, el 9,52% (n=2) en Europa y solo el 4,76% (n=1) en Oceanía. La variante es endémica del continente americano debido a que las condiciones para su crecimiento son óptimas en la región. El microorganismo se encuentra en el excremento de aves y murciélagos, proliferándose como moho en suelos ricos en nitrógeno. Posteriormente las esporas son inhaladas por un huésped humano, comenzando la infección. Es importante destacar que los casos reportados en Europa son

introducidos al territorio por sujetos infectados en zonas endémicas, por tal motivo los casos en la región son escasos (Vargas, 2016). *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* solo abarcó el 12% (n=3) de los artículos recopilados, el 66,67% (n=2) se concentran en África y tan solo 33,33% (n=1) en Asia. La variante africana se limita a este territorio debido a que la especie de murciélago que la transmite es endémica de África Central. En lo que concierne a *Histoplasma capsulatum* var. *farciminosum* se puede decir que es la variante menos común, siendo identificado en tan solo el 4% (n=1) artículos, de los cuales el 100% (n=1) fueron reportados en África. El reservorio natural de la variante *farciminosum* son los equinos, por lo que su transmisión a humanos es a través de las heces de dichos animales. Su transmisión hace que *Histoplasma capsulatum* var. *farciminosum* sea reportada en la minoría de los casos registrados de esta patología (Bonilla y Díaz, 2019).

Tabla 3

Distribución de la histoplasmosis

Continente	Var. <i>capsulatum</i>	Var. <i>duboisii</i>	Var. <i>farciminosum</i>	Total	
	%	%	%	n	%
África	0	66,67	100	3	12
América	85,71	0	0	18	72
Asia	0	33,33	0	1	4
Europa	9,52	0	0	2	8
Oceanía	4,76	0	0	1	4
Total	100	100	100	25	100

Nota: En la tabla se indica la distribución de las variantes de *Histoplasma spp.* Por continentes.

Por otro lado, se analizó el perfil epidemiológico relacionado con pacientes VIH positivo. El análisis se dividió por género y edad para determinar el género más afectado por el microorganismo y el rango etario con mayor cantidad de casos reportados. La información examinada arrojó que la micosis es más común en hombres que en mujeres, los datos mencionados se encuentran representados en Tabla 4 de la siguiente manera:

Tabla 4*Perfil epidemiológico asociado a la histoplasmosis*

Edades años	Masculino		Femenino		Total	
	n	%	N	%	n	%
0 – 17	1	4,17	0	0	1	4
18 – 65	18	75	1	100	19	76
66 – 79	5	20,83	0	0	5	20
>79	0	0	0	0	0	0
Total	24	100	1	100	25	100

Nota: La tabla muestra la distribución de la histoplasmosis por edades y género.

En lo que respecta a la distribución de *Histoplasma spp.* según el género la patología es cuatro veces más común en hombres que en mujeres. En tabla 4 se muestra que los pacientes del género masculino abarcan el 96% (n=24) de los artículos analizados en el presente trabajo. Este dato se encuentra relacionado con el factor ocupacional al ser al género masculino al que se le asignan empleos en el área de limpieza, servicio militar, o minería, como es el caso de países como Ecuador; ocupaciones que son consideradas dentro de los factores de riesgo de pacientes VIH positivos para contraer histoplasmosis (Cano et al., 2019). Los casos relacionados con el género femenino solo han sido reportados en el 4% (n=1) de los artículos seleccionados.

De los casos relacionados al género masculino el 75% (n=18) corresponde a sujetos cuyo rango de edad se ubica entre los 18 a los 65 años, único rango reportado en el género femenino según la literatura revisada en el vigente estudio. Los pacientes cuya edad oscila entre los 66 a 79 años corresponden al 20,83% (n=5) y un 4,17% (n=1) a menores de 18 años. En los casos femeninos, que se han reportado solo en el 4% (n=1) de los artículos seleccionados en el trabajo, el único rango de edad mencionado fue de 18 a 65 años. El rango etario predominante se relaciona con el inicio de la vida laboral del individuo (18 años), la cual concluye entre los 60 a 65 años. En este período los pacientes se encuentran expuestos directamente al patógeno durante tiempos prolongados.

Los infantes y adultos mayores representan el 4,17% (n=1) de todos los artículos recopilados para su revisión. Los pacientes se encuentran expuestos al

patógeno únicamente por sus condiciones de vida, sin mencionar que los casos reportados de VIH en infantes son significativamente menores en relaciones a individuos en edad reproductiva. Por lo tanto, los niños y ancianos infectados por *Histoplasma capsulatum* adquirieron el hongo al residir en granjas, establos y zonas aledañas a cuevas (Vargas, 2016).

10.2. Factores de riesgos de pacientes VIH ante una infección por *Histoplasma spp.*

Los pacientes con VIH tienen una mayor probabilidad de contraer una variedad de microorganismos, entre los más comunes se encuentra *Histoplasma spp.* La micosis ataca a individuos cuyo sistema inmune se encuentra comprometido, motivo por el cual existen varios factores de riesgo que aumentan la posibilidad de contraer histoplasmosis. Los factores de riesgo que se asocian a los pacientes con VIH son:

Tabla 5

Factores de riesgo de pacientes con VIH.

Factores de riesgo	Parámetros	N	%
CD4	>200mm ³	3	12
	<200mm ³	22	88
Total		25	100
Coinfecciones	COVID	4	16
	Tuberculosis	8	32
	Criptococosis	13	52
Total		25	100
Ocupación	Geología y/o exploración	3	12
	Limpieza	15	60
	Servicio militar	7	28
Total		25	100
TARGA	Sí	5	20
	No	20	80
Total		25	100

Nota: La tabla 5 muestra los factores de riesgo más comunes que poseen los pacientes con VIH para contraer histoplasmosis.

La tabla 5 indica que en el 88% (n=22) de los casos estudiados los linfocitos CD4 se encontraban por debajo de los 200mm³. El recuento se produce

por la ausencia de una terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) adecuada. El objetivo principal de dicha terapia de gran actividad es disminuir la carga viral del individuo, aumentando los niveles de linfocitos CD4. Desafortunadamente la terapia solo es suministrada en el 20% (n=5) de los artículos analizados (Caballero et al., 2014).

Las probabilidades de contraer histoplasmosis para pacientes con VIH también se incrementan si los sujetos presentan alguna coinfección adicional. El coronavirus se muestra como una coinfección reciente en el 16% (n=4) de los artículos recopilados en la revisión bibliográfica. La tuberculosis se menciona en el 32% (n=8) de los artículos y otras micosis como la criptococosis en el 52% (n=13). Las infecciones añadidas provocan una vulneración adicional al debilitado sistema inmune de los individuos VIH positivo, haciéndolos propensos a adquirir cualquier infección oportunista (Calderón, 2015). Por tal motivo desde inicios del 2020 se evidenció un aumento de casos de histoplasmosis en la población de infectados por VIH con la aparición de la pandemia de COVID19.

El factor ocupacional aumenta significativamente el riesgo de contraer histoplasmosis en pacientes con VIH. La exposición prolongada al patógeno se produce en empleos como limpieza de plazas y corrales según el 60% (n=15) de los elementos revisados en la investigación. El servicio militar representa el 28% (n=7) y exploración de cuevas el 12% (n=3). Por todo lo mencionado es necesario equipar a los distintos grupos vulnerable con los elementos de protección personal adecuados en su área de trabajo.

10.3. Complicaciones de la histoplasmosis en pacientes con VIH.

La histoplasmosis en pacientes con VIH puede acarrear varias complicaciones para la salud de este grupo vulnerable. Los distintos eventos adversos para la salud dependerán del tiempo de exposición al patógeno y las comorbilidades que cada individuo posea. Un contacto reducido con el hongo generalmente no es nocivo o genera una histoplasmosis asintomática, mientras que el contacto prolongado genera manifestaciones pulmonares severas y puede llegar a ser fatal de no ser tratada a tiempo.

Tabla 6*Complicaciones de la histoplasmosis en pacientes con VIH*

Complicaciones	n	%
Falla multiorgánica	5	20
Insuficiencia renal	3	12
Meningitis	2	8
Síndrome de dificultad respiratoria aguda	11	44
Shock séptico	4	16
Total	25	100

Nota: En la tabla 6 se muestran las complicaciones de la histoplasmosis en pacientes con VIH y sus porcentajes según la literatura analizada.

La tabla 6 indica las complicaciones que la histoplasmosis acarrea a los pacientes VIH positivos. Es posible afirmar que el Síndrome de dificultad respiratoria aguda se presentó en el 44% (n=11) de los casos reportados en la literatura revisada. Este evento es el más común debido a que el microorganismo ingresa al sistema del individuo por vía respiratoria. Una vez dentro el patógeno coloniza los pulmones al evadir el sistema inmune del huésped. Si el hospedero no recibe un tratamiento adecuado los alveolos pulmonares son incapaces de funcionar adecuadamente, provocando una falla respiratoria (Arenas, 2014).

La falla multiorgánica y el shock séptico también son bastante frecuentes, de tal manera que se evidencian en el 20% (n=5) y 16% (n=4) de la literatura analizada. Mientras que la insuficiencia renal reportada en el 12% (n=3) de los artículos y la meningitis reportada en el 4% (n=1) de los casos, son las complicaciones menos frecuentes que acarrea la histoplasmosis.

10.4. Tasa de mortalidad causada por *Histoplasma spp.* en pacientes con VIH.

Los pacientes con VIH que padecen de histoplasmosis tienen hasta un 80% de probabilidades de fallecer si no acceden a un tratamiento adecuado en las etapas tempranas de la enfermedad. Por tal motivo un libre acceso a una atención médica de calidad es fundamental para los pacientes infectados con VIH. La tasa de mortalidad de la histoplasmosis se representa en la tabla 7 de la siguiente manera:

Tabla 7

Pacientes con VIH que han recibido tratamiento para la histoplasmosis

Mortalidad	n	%
Hombres	24	96
Mujeres	1	4
Total	25	100
Con tratamiento	8	32
Sin tratamiento	17	68
Total	25	100
CD4 >200mm ³	3	12
CD4 <200mm ³	22	88
Total	25	100
VIH	15	60
SIDA	10	40
Total	25	100

Nota: En la tabla 7 se muestra la mortalidad de los pacientes VIH con histoplasmosis.

En la tabla 7 se observa que los pacientes del género masculino tienen un índice de mortalidad de 96% (n=24) en comparación a los pacientes del género femenino que poseen un índice de mortalidad de 4% (n=1). Iguasnia y Herrera (2020) señalan que individuos entre 25 y 45 años tienen un 75% más de probabilidades de sucumbir ante las complicaciones de la histoplasmosis. Esto se debe a que al existir un mayor porcentaje de infectados que abarcan el rango etario, también existe un mayor porcentaje de fallecidos.

El tratamiento de la histoplasmosis es fundamental en los pacientes con VIH, ya que solo en el 32% (n=8) de los artículos los individuos infectados han sido tratados adecuadamente contra el patógenos. Mientras en el 68% (n=17) de los artículos recopilados en la presente investigación los sujetos no han recibido un tratamiento contra *Histoplasma spp.* Lo que provoca un aumento en el porcentaje de mortalidad de la histoplasmosis en pacientes con VIH hasta de un 90% (Calderón, 2015).

También es importante destacar que se evidencia en los artículos coleccionados que el 60% (n=15) de los casos reportados son pacientes con VIH. Mientras que tan solo el 40% (n=10) de los artículos analizados reportan casos de pacientes con SIDA. Vale la pena recalcar lo mencionado por Cano et al. (2019), ya que se

indica que la tasa de mortalidad de pacientes con SIDA oscila entre el 30 al 50% de los casos reportados en su estudio. También mencionan que la tasa de mortalidad puede aumentar hasta el 60% de tener un conteo de linfocitos CD4 inferior a 150/mm³.

11. Discusión

En el trabajo de investigación se observó que el 84% de los artículos corresponden a *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*, la cual, en su mayoría, se encuentra en América (Caballero et al., 2014). La información obtenida coincide con lo publicada por Cano et al. (2019), que señala que la mayoría de los casos de histoplasmosis reportados a nivel de Latinoamérica corresponden a dicha variante. Por otro lado, *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* e *Histoplasma capsulatum* var. *farcinosum* se limitan al continente africano, siendo la última variante exclusiva en equinos, la cual es transmitida a los humanos al contacto con las heces del animal, por tal motivo la variante *farcinosum* es la menos frecuente (Massio, 2019; Vargas, 2016). Es importante hacer énfasis en lo mencionado por Adenis, Aznar y Couppié (2014) en su estudio, en el que se señala que los casos de histoplasmosis registrados en Europa son casos importados de zonas endémicas de la micosis.

Según lo publicado por Basso et al. (2022), la histoplasmosis consiste en una micosis común en pacientes del género masculino, abarcando el 80% de los casos analizados. La información recopilada tanto a nivel mundial como nacional sustentó lo obtenido en la investigación, evidenciando que el 96% de los artículos estudiados corresponden a pacientes masculinos. Esto se debe principalmente al factor ocupacional, ya que los hombres ocupan la mayoría de los trabajos de minería, en la milicia y limpieza (López et al., 2016). Si bien se ha demostrado que la micosis es cuatro veces más frecuente en pacientes hombres en relación con las mujeres, Falci et al. (2019), señalan que la micosis también afecta significativamente a las mujeres, no obstante, no hay suficiente información enfocada al género femenino.

El análisis de casos señaló que el grupo etario que se vio más afectado por este microorganismo corresponde a individuos entre 18 a 65 años. Sin embargo, Adenis, Aznar y Couppié (2014) indican que este microorganismo puede contraerse a cualquier edad, especialmente si el individuo padece de alguna inmunodeficiencia como es el VIH. Otros autores como Calderón (2015) y Vargas (2016) señalan a su vez que la histoplasmosis es más común en

individuos en ambos extremos etarios, ya sean niños menores de 5 años o en adultos mayores de 60 años.

Una de las principales defensas del sistema inmunitario del ser humano son los linfocitos CD4. En el caso de los pacientes con VIH los niveles de los linfocitos descienden significativamente. Los niveles llegan a ser inferiores a 200 mm³, aumentando las probabilidades de un individuo de contraer infecciones oportunistas hasta en un 80%. Los resultados obtenidos concuerdan con los artículos publicados por autores como Pérez et al. (2017) y Massio y Mosquera (2020) en donde se menciona la relación entre los niveles bajos de linfocitos CD4 y un aumento de casos de histoplasmosis en pacientes con VIH.

López et al (2016) señalan que el retraso del tratamiento antirretroviral de gran actividad o TARGA también aumenta la posibilidad de contraer histoplasmosis para un paciente con VIH. El TARGA asegura la disminución de la carga viral y el aumento en la carga de linfocitos CD4 (Matamoros, 2021). El aumento es favorable para la protección del paciente ante una infección. Por tal motivo un tratamiento antirretroviral inadecuado repercute negativamente en la salud del individuo, haciéndolo propenso a sufrir coinfecciones (Medina et al, 2021).

Entre las coinfecciones más comunes entre la comunidad de pacientes con VIH se encuentran la tuberculosis, la criptococosis y el reciente COVID19. Iguasnia y Herrera (2020) mencionan que una coinfección por criptococosis en pacientes con VIH aumenta significativamente la tasa de mortalidad y las complicaciones que acarrea la histoplasmosis. Mientras que Medina et al. (2021) recalcan que la tuberculosis también complica el cuadro clínico de la micosis, debido a que el microorganismo *Mycobacterium tuberculosis* ha adquirido resistencia a los antimicrobianos, provocando preocupación en la comunidad de pacientes con VIH. Actualmente existe un problema creciente para los pacientes con histoplasmosis desde el inicio de la pandemia de COVID19, la cual constituye una coinfección bastante importante para los sujetos estudiados.

La tasa de mortalidad de la histoplasmosis en pacientes con inmunodeficiencias es relativamente alta de no tratarse a tiempo. Delgado y Galarza (2018) hacen énfasis en la alta mortalidad de mineros mexicanos y ecuatorianos. Esto se debe a que el patógeno al colonizar los pulmones causa una fibrosis y posterior calcificación de los órganos mencionados. Posteriormente, el individuo fallece debido a la subsecuente insuficiencia respiratoria que pueden llegar a presentar.

12. Conclusiones

La variante más ampliamente distribuida es *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*, la cual se extiende por todo el continente americano. A pesar de que *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* se limita al continente africano pueden existir casos fuera del territorio, al igual que en el resto de las variantes, al ser introducidas por portadores que migran desde zonas endémicas de la enfermedad. También es importante recalcar que *Histoplasma capsulatum* var. *farciminosum* es la variante menos común debido a que es exclusiva de equinos y se transmite a humanos por medio del contacto con las heces de dichos animales.

Histoplasma spp. es un microorganismo bastante común en hombres entre los 18 a 65 años. La proporción de casos de histoplasmosis en hombres es 4:1 en comparación con las mujeres. La diferencia se debe en su mayoría al factor ocupacional, ya que es más probable que los empleos con mayor exposición al hongo se destinen a hombres que a mujeres.

El acceso de pacientes infectados con VIH a una terapia antirretroviral adecuada es vital. De tal manera que los niveles de linfocitos CD4 aumentarán, fortaleciendo el sistema inmune de los sujetos. Sin embargo, la facilidad con la que este grupo dispone de una terapia oportuna no es posible en países en vías de desarrollo. Por tal motivo los porcentajes de histoplasmosis son mayores en el continente americano.

Es necesario que los sistemas de salud de todo el mundo incorporen nuevas técnicas de detección temprana de *Histoplasma* spp. con el objetivo de suministrar un tratamiento eficaz a los pacientes con VIH que padecen de histoplasmosis. De esta manera se garantiza la pronta recuperación del individuo y se reduce la probabilidad de fallecer a causa de la micosis. Sin embargo, esto puede llegar a ser todo un desafío en países en vías de desarrollo como es el caso de Ecuador.

La histoplasmosis consiste en una micosis cuyo comportamiento en el hospedero puede llegar a confundirse con otras patologías, especialmente en estadios tempranos de la enfermedad. No obstante, el desarrollo, las manifestaciones, epidemiología y los factores de riesgo de esta patología ayudan a su identificación. Sin mencionar que las pruebas de laboratorio cuentan con alta sensibilidad y especificidad, garantizando su detección y posterior tratamiento.

13. Recomendaciones

Se recomienda proporcionar a la comunidad pruebas de detección de *Histoplasma spp.*, especialmente en las regiones de mayor prevalencia de la enfermedad como lo es América Latina. Lo que puede lograrse con un control simultáneo y permanente en pacientes que sean VIH positivo.

Es necesario suministrar implementos de protección personal a individuos que trabajen en el área de limpieza, exploración y servicio militar. El equipo de protección personal disminuye el riesgo de contraer histoplasmosis para pacientes con VIH.

Es de vital importancia implementar campañas de concientización acerca de las distintas enfermedades oportunistas que los sujetos infectados con VIH pueden contraer y las complicaciones para la salud que acarrearán, en especial micosis como histoplasmosis y criptococosis.

Es trascendental que el sistema de salud pública de los distintos países, especialmente en aquellos donde la histoplasmosis es endémica como es el caso de Ecuador, implementen métodos para tratar la enfermedad en paciente con VIH y que dichos tratamientos sean accesibles para los más vulnerables.

14. Referencias bibliográficas

- Adenis, A., Aznar, C. y Couppié, P. (2014). Histoplasmosis en pacientes infectados con VIH: Una revisión de los nuevos desarrollos y las brechas restantes. *Informes Actuales de Medicina Tropical*, 1(1). <https://doi.org/10.1007/s40475-014-0017-8>
- Arenas, R. (2014). *Micología Médica Ilustrada*. 5ta Edición. McGraw-Hill.
- Bacilio, M. (2016). *Histoplasmosis en pacientes con VIH, caracterización clínica, métodos diagnósticos y complicaciones, estudio a realizar en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña, período 2014-2015*. Repositorio Institucional de la Universidad de Guayaquil. <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/36190>
- Basso, R., Poester, V., Benelli, J., Stevens, D., y Xavier, M. (2022). Histoplasmosis diseminada en personas con VIH/SIDA, sur de Brasil, 2010-2019. *Enfermedades Infecciosas Emergentes*, 28(3). <https://doi.org/10.3201/eid2803.212150>
- Bonilla, C. y Díaz, L. (2019). Características de las intervenciones realizadas con adolescentes en condición de sobrepeso y obesidad: una revisión integrativa. *Cuidarte*, 10(3). <https://doi.org/10.15649/cuidarte.v10i3.681>
- Caballero, G., Chiesura, V., Valente, E., Kurpis, M., y Ruiz, A. (2014). Histoplasmosis diseminada con manifestaciones cutáneas en un paciente con SIDA. *Revista Argentina de Dermatología*, 95(2).
- Calderón, I. (2015). *Histoplasmosis en personas con SIDA, incidencia y factores de riesgo*. Hospital de infectología. Repositorio de la Universidad de Guayaquil. <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/10751>
- Cano, J., Olmedo, A., Esquivel, J., Camiro, A., Pérez, A., Madrigal, C., Flores, R., Ramírez, L., y Belaunzarán, P. (2019). Histoplasmosis diseminada progresiva en América Latina y el Caribe en personas que reciben terapia antirretroviral altamente activa para la infección por VIH: una revisión sistemática. *Micología Médica*, 57(7). <https://doi.org/10.1093/mmy/myy143>
- Couppié, P., Herceg, K., Bourne-Watrin, M., Thomas, V., Blanchet, D., Alsibai, K., Louvel, D., Djossou, F., Demar, M., Blaizot, R., y Adenis, A. (2019). El amplio espectro clínico de la histoplasmosis diseminada en pacientes infectados por el VIH: una experiencia de 30 años en la Guayana Francesa. *Revista de Hongos*, 5(4). <https://doi.org/10.3390%2Fjof5040115>
- Delgado, Y., y Galarza, J. (2018). *Perfil epidemiológico y factores de riesgo de histoplasmosis pulmonar en pacientes VIH*. Repositorio Institucional de la Universidad de Guayaquil. <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/30837>
- Falci, D., Monteiro, A., Ferreira, C., Magalhães, T., Xavier, M., Basso, R., Melo, M., Schwarzabold, A., Abrao, P., Vidal, J., Marochi, J., de Miranda, C., Ascenco, R., Áurea, P., Bahía, M., Pereira, V., Serra, L., do Menino, T. y Pasqualotto, A. (2019). Histoplasmosis, una enfermedad infradiagnosticada que afecta a las personas que viven con el VIH/SIDA en Brasil: resultados

- de un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico de antígenos en orina de histoplasma. *Foro Abierto Enfermedades Infecciosas*, 6(4). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz073>
- García, E., Fernández, C., y Rivero, D. (2013). Aspectos epidemiológicos, clínicos, microbiológicos y terapéuticos de la histoplasmosis. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 42(1). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572013000100012
- Iguasnia, G. y Herrera, J. (2020). *Correlación entre manifestaciones clínicas y mortalidad por Criptococosis e Histoplasmosis en pacientes VIH*. Repositorio Institucional de la Universidad de Guayaquil. <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/52359>
- López, A., Arechavala, A., Iovannitti, C., y Mujica, M. (2016). Histoplasmosis diseminada en pacientes HIV/SIDA. *Medicina*, 76(6).
- Martin, R., Kurtzhals, J., Jouvion, G., Nielsen, S., y Llibre, J. (2014). Histoplasmosis diseminada progresiva en la población con VIH en Europa en la era HAART. *Reporte de caso y revisión de literatura. Infección*, 42(1). <https://doi.org/10.1007/s15010-014-0611-7>
- Massio, V. y Mosquera, N. (2020). *Falla multiorgánica en pacientes inmunocomprometidos por Virus de la Inmunodeficiencia Humana con histoplasmosis*. Repositorio Institucional de la Universidad de Guayaquil. <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/51582>
- Matamoros, R. (2021). *Una revisión de la literatura acerca de la histoplasmosis: la micosis del viajero*. Repositorio de la Universidad de Costa Rica. <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/84371/Tesis%20Histoplasma.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Medina, N., Alastruey, A., Bonilla, O., Gamboa, O., Mercado, D., Pérez, J., Salazar, L., Arathoon, E., Denning, D. y Rodriguez, J. (2021). Un programa de detección rápida de Histoplasmosis, Tuberculosis y Criptococosis reduce la mortalidad en pacientes con VIH de Guatemala. *Revista de Hongos*, 7(4). <https://doi.org/10.3390/jof7040268>
- Medina, N., Rodriguez, J., Aguirre, L., Salazar, L., Gamboa, O., Bonilla, O., Pérez, J., Arathoon, E., Denning, D., y Alastruey, A. (2021). Incidencia de histoplasmosis en una cohorte de personas con VIH: de las estimaciones a la realidad. *Microorganismos*, 9(12). <https://doi.org/10.3390/microorganisms9122596>
- Nacher, M., Adenis, A., Basurko, C., Vantilcke, V., Blanchet, D., Aznar, C., Carne, B., y Couppié, P. (2013). Profilaxis primaria de la histoplasmosis diseminada en pacientes con VIH en la Guayana Francesa: argumentos para la relación costo-efectividad. *Revista Americana de Medicina Tropical e Higiene*, 89(6). <https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0082>
- Nacher, M., Adenis, A., Blaizot, R., Abboud, F., Le Turnier, P., Françoise, U., Lucarelli, A., Demar, M., Djossou, F., Epelboin, L. y Couppié, P. (2022). Establecer la proporción de casos de histoplasmosis diseminada progresiva

- severa/moderadamente versus leve en pacientes con VIH. *PLOS Enfermedades Tropicales*, 16(11).
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010856>
- Nacher, M., Adenis, A., Blanchet, D., Vantilcke, V., Demar, M., Basurko, C., Gaubert, E., Dunfour, J., Aznar, C., Carne, B. y Couppié, P. (2014). Factores de riesgo de Histoplasmosis diseminada en una cohorte de pacientes infectados por VIH en la Guayana Francesa. *PLOS Enfermedades Tropicales Desatendidas*, 8(1).
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002638>
- Nacher, M., Adenis, A., Mc Donald, S., Do Socorro, M., Singh, S., Lopes, I., Malcher, R., Hermelijn, S., Wongsokarijo, M., Van Eer, M., Marques, S., Mesquita, M., Silva, M., Calvacante, M., do Menino Jesus, T., Gómez, B., Restrepo, A., Tobon, A., Canteros, C... y Vreden, S. (2013). Histoplasmosis Diseminada en Pacientes Infectados por el VIH en América del Sur: un asesino olvidado continúa alborotado. *PLOS Enfermedades Tropicales Desatendidas*, 7(11). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002319>
- Nacher, M., Blanchet, D., Bongomin, F., Chakrabarti, A., Couppié, P., Demar, M., Denning, D. W., Djossou, F., Epelboin, L., Govender, N., Leitão, T., Mac Donald, S., Mandengue, C., Marques da Silva, S., Oladele, R., Panizo, M., Pasqualotto, A., Ramos, R., Swaminathan, S., Rodriguez, J., ... y Adenis, A. (2018). Las pruebas de detección del antígeno de *Histoplasma capsulatum* como herramienta diagnóstica esencial para pacientes con enfermedad avanzada por VIH en países de ingresos bajos y medios: una revisión sistemática de estudios de exactitud diagnóstica. *PLOS Enfermedades Tropicales Desatendidas*, 12(10).
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006802>
- Nacher, M., Valdes, A., Adenis, A., Blaizot, R., Abboud, P., Demar, M., Djossou, F., Epelboin, L., Misslin, C., Ntab, B., Louvel, D., Drak, K., y Couppié, P. (2021). Histoplasmosis diseminada gastrointestinal en pacientes infectados por VIH: Un estudio descriptivo y comparativo. *PLOS Enfermedades Tropicales Desatendidas*, 15(1).
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009050>
- Nguyen, D., Nacher, M., Epelboin, L., Melzani, A., Demar, M., Blanchet, D., Blaizot, R., Drak, A., Aboud, P., Djossou, F., Couppié, P. y Adenis, A. (2020). Linfocitosis hemofagocítica durante VIH Infección en el Cayenne Hospital 2012–2015: Primera reflexión Histoplasmosis. *Fronteras en Microbiología Celular e Infecciosa*, 10(1).
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.574584>
- OMS. (2020). *Lista de patógenos fúngicos prioritarios de la OMS para guiar la investigación, el desarrollo y la acción de salud pública*.
<http://hdl.handle.net/20.500.12105/15113>
- Pérez, G., Maquera, J., Mejia, C., y Castillo, R. (2017). Histoplasmosis diseminada e infección por VIH: serie de casos en un hospital peruano. *Revista Chilena de Infectología*, 34(4).

- Samayoa, B., Roy, M., Ahlquist, A., Medina, N., Lau, D., Scheel, C., Gomez, B., Chiller, T. y Arathoon, E. (2017). Alta mortalidad y coinfección en una cohorte prospectiva de pacientes con Histoplasmosis por Virus de Inmunodeficiencia Humana/Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida en Guatemala. *Revista Americana de Medicina Tropical e Higiene*, 97(1). <https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0009>
- Serra, L., Novaes, A., Alencar, C., Freitas, M., Ricarte, J., Taumaturgo, A., Nunes, A., Cavalcante, C. y do Menino Jesus, T. (2014). Histoplasmosis diseminada en pacientes infectados por el VIH: determinantes de recaída y mortalidad en un área del noreste de Brasil. *Micosis*, 57(7). <https://doi.org/10.1111/myc.12175>
- Torres, P., Niembro, M., Martínez, A., Ahumada, V., Andrade, J., Araujo, J., Chaparro, A., Crabtree, B., Cruz, S., Gamboa, A., Flores, O., Gaytán, J., González, L., Hernández, C., Lozano, V., Manríquez, M., Magaña, M., Martínez, P., Ramírez, J... y Ponce de León, A. (2018). Estudio de cohorte de precisión diagnóstica y valor clínico del antígeno de histoplasma en orina (ALPHA Histoplasma EIA) para la histoplasmosis diseminada entre pacientes infectados por el VIH: Un estudio multicéntrico. *PLOS Enfermedades Tropicales Desatendidas*, 12(11). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006872>
- Vargas, S. (2016). *Perfil epidemiológico de la histoplasmosis en pacientes con Virus de Inmunodeficiencia Adquirida. Estudio realizado el Hospital de Infectología de Guayaquil José Rodríguez Maridueña periodo 2016-2016*. Repositorio Institucional de la Universidad de Guayaquil. <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/34089>

15. Anexos

Anexo 1

Matriz de estrategia de búsqueda

Base de Datos	Estrategia de búsqueda	Fecha de Búsqueda	N° de artículos
Dynamed	"histoplasmosis" AND "HIV patients" AND "complications"	17 de marzo de 2023	13
Google Académico	"histoplasmosis" AND "HIV patients" AND "manifestations" AND complications"	18 de marzo de 2023	1510
PubMed	"histoplasmosis" AND "HIV patients" AND "complications"	9 de marzo de 2023	37
Science Direct	"histoplasmosis" AND "HIV patients" AND "complications"	25 de febrero de 2023	564
Scopus	TITLE-ABS-KEY ("histoplasmosis" AND "HIV patients" AND "complications") AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2022) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2021) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2014)) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar"))	1 de marzo de 2022	25

Anexo 2

Matriz de recolección de información primaria

Bases de datos	Artículos identificados	Artículos filtrados	Artículos duplicados
Dynamed	13	11	0
Google Académico	1510	819	120
Pubmed	37	12	0
Science Direct	564	29	13
Scopus	25	12	11

Anexo 3

Matriz de información de artículos excluidos

Repetidos	Autor	Fecha	Título	Criterios de exclusión
1	Abdoli, A., Falahi, S., & Kenarkoohi, A.	2022	Infecciones oportunistas asociadas a COVID-19: una instantánea de los informes actuales.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Coinfección con COVID-19.
1	Abuladze, L., Blokhin, I., Gonchar, A., Suchilova, M., Vladzymyrskyy, A., Gomboleviskiy, V., Balanyuk, E., Ni, O., Troshchansky, D., & Reshetnikov, R.	2023	Imágenes por TC de trastornos pulmonares asociados al VIH en la pandemia de COVID-19.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Coinfección con COVID-19.
2	Alby, K., & Nachamkin, I.	2016	Infecciones gastrointestinales.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
1	Alencar, A., Valente, M., Nascimento, Y., Souza, R., Xander, P., & Batista, W.	2021	Actualizaciones en Paracoccidioides Biología y avances genéticos en la manipulación de hongos.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis.

				• Sujeto de estudio inadecuado.
3	Alvarez, F., Garcia, J., Duarte, J., Ortiz, J., & Giacometto, S.	2017	Paracoccidioidomicosis pulmonar asociada con shock séptico en un paciente inmunocompetente. Caso clínico.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
1	Ayoade, F., Cotelingam, J., & Joel, A.	2017	Infección diseminada del complejo Mycobacterium avium-intracellulare que se presenta con coagulación intravascular diseminada en un paciente con SIDA.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
1	Báez, R., Villafuerte, A., Cruz, P., Delgado, G., Ferreyra, L., Ferreira, E., Mongua, N., Montero, R., Melchor, A., & García, L.	2015	Asociación entre la terapia antirretroviral altamente activa y el tipo de enfermedad respiratoria infecciosa y la mortalidad hospitalaria por todas las causas en pacientes con VIH / SIDA: una serie de casos.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis.
2	Bai, Y., Xi, D., Chen, Q., Shi, Z., Wen, B., Zhang, Q., Zhou, Q., Zhang, Y., Nong, H., Zeng, G., & Zong, S.	2021	Características de Talaromyces marneffeii con destrucción ósea en la provincia de Guangxi, China: un estudio retrospectivo.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.

2	Bamba, S., Zida, A., Sangaré, I., Cissé, M., Denning, D., & Hennequin, C.	2018	Carga de infecciones fúngicas graves en Burkina Faso.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
1	Basile, K., Halliday, C., Kok, J., & Chen, S.	2022	Infecciones fúngicas distintas de la aspergilosis invasiva en pacientes con COVID-19.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Coinfección con COVID-19. • Sujeto de estudio inadecuado.
1	Belgaumkar, V., Chavan, R., Deshmukh, N., & Ponathil, A.	2021	La lepra lepromatosa como característica de presentación del VIH.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
2	Bongomin, F., Gago, S., Oladele, R., & Denning, D.	2017	Prevalencia global y multinacional de enfermedades fúngicas: precisión estimada.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis.

				• Sujeto de estudio inadecuado.
1	Bourque, D., Solomon, D., & Sax, P.	2019	Consideraciones de salud para viajeros internacionales infectados por el VIH.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis.
2	Cárdenas, J., Arunabh, T., Mangala, N., Prashant, M., & Rakesh, D.	2015	Revisión de las complicaciones pulmonares radiológicas infecciosas y no infecciosas en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis.
1	Chelidze, K., Thomas, C., Chang, A., & Freeman, E.	2019	La enfermedad cutánea relacionada con el VIH en la era de la terapia antirretroviral: reconocimiento y manejo.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis.
1	Chumpitazi, B., Flori, P., Kern, J., Brenier, M., Larrat, S., Minet, C., Bouillet, L., Maubon, D., & Pelloux, H.	2014	Neumonía grave por <i>Pneumocystis jirovecii</i> en un paciente con linfocitopenia CD4+ idiopática: informe de caso y revisión de la literatura.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
2	Corti, M.	2020	Cavidad oral e infección por VIH.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis.

2	Crum, N.	2022	Coccidioidomicosis: contemporánea.	Una revisión	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
1	Dangarembizi, R., Wasserman, S., & Hoving, J.	2023	Amenazas fúngicas emergentes y reemergentes en África.	y	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
2	Dantas, K., de Freitas, R., Ferreira, S., Mendroni, A., da Silva, M., Criado, P., Teixeira, V., & Bastos, T.	2023	Análisis comparativo de métodos diagnósticos para la detección de meningitis por <i>Cryptococcus neoformans</i> .		• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
2	Dellière, S., Guery, R., Candon, S., Rammaert, B., Aguilar, C., Lanternier, F., Chatenoud, L., & Lortholary, O.	2018	Comprender la patogénesis y los desafíos de atención del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en infecciones fúngicas.		• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.

3	Denning, D.	2016	Reducir al mínimo las muertes por enfermedades fúngicas permitirá alcanzar el objetivo de ONUSIDA de reducir las muertes anuales por sida por debajo de 500 000 para 2020.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis.
3	Denning, D. W., Perlin, D., Muldoon, E., Colombo, A., Chakrabarti, A., Richardson, M., & Sorrell, T.	2017	Cumplir con la agenda de resistencia a los antimicrobianos no es posible sin mejorar las capacidades de diagnóstico de hongos.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis.
4	Denning, D., Perlin, D., Muldoon, E., Colombo, A., Chakrabarti, A., Richardson, M., & Sorrell, T.	2017	Cumplir con la agenda de resistencia a los antimicrobianos no es posible sin mejorar las capacidades de diagnóstico de hongos.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
2	Díaz, L., Pardo, C., & Probasco, J.	2020	Encefalitis infecciosa en la Unidad de Cuidados Neurocríticos.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
1	Dodington, D., Nowak, K., & Chetty, R.	2022	Infecciones en el tracto gastrointestinal que pueden imitar malignidad.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis.

				• Sujeto de estudio inadecuado.
3	Ekeng, B., Olusoga, O., & Oladele, R.	2019	Micosis relacionadas con el SIDA en la población pediátrica.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis.
1	Elbendary, A., Valdebran, M., Blattner, C., Velasquez, S., Yaich, D., Young, J., & Elston, D.	2016	Infecciones cutáneas comunes y peligrosas.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
1	Faini, D., Maokola, W., Furrer, H., Hatz, C., Battegay, M., Tanner, M., Denning, D., & Letang, E.	2015	Carga de infecciones fúngicas graves en Tanzania.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
2	Farooq, H., Arfeen, F., Davies, C., Ahmad, S., & Ajdukiewicz, K.	2020	Histoplasmosis diseminada complicada por infecciones oportunistas concurrentes en una persona que vive con el VIH (PVVIH) — La necesidad de unidades de alta dependencia de enfermedades infecciosas en el Reino Unido.	• Información insuficiente. • Acceso restringido.
1	Fayemiwo, S., & Adegboro, B.	2022	Infecciones fúngicas invasivas y COVID-19: una revisión.	• Información insuficiente.

				• Coinfección con otras micosis. • Coinfección con COVID-19. • Sujeto de estudio inadecuado.
1	Firacative, C., Lizarazo, J., Illnait, M., & Castañeda, E.	2018	El estado de la criptococosis en América Latina.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
1	Forsythe, A., Lewis, G., Jordan, R., & Thompson III, G.	2020	Estudio de base de datos de EE. UU.: Utilización de la carga y los recursos sanitarios en adultos con micosis endémicas sistémicas y aspergilosis.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
2	Galli, M., Antinori, S., Atzeni, F., Meroni, L., Riva, A., Scirè, C., Adorni, F., Quartuccio, L., Sebastiani, M., air[o, P., Bazzichi, L., Cristini, F., Del Nono, V., Manfredi, A., Viapiana, O., De Rosa, F., Favalli, E., Petrelli, E., Salvarani, C., ... & Sarzi, P.	2017	Recomendaciones para el manejo de las infecciones fúngicas pulmonares en pacientes con artritis reumatoide.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.

2	Gómez, N., Lockhart, P., & Paulino, R.	2015	Manifestaciones clínicas de la infección por el virus Chikungunya en individuos infectados por VIH: un estudio de casos y controles durante el brote de 2014 en la República Dominicana.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis.
3	González, L., Alvarez, M., Cabrera, R., Martínez, P., Amador, F., Ramírez, A., Ron, A., Ruiz, V., Sánchez, K., & Andrade, J.	2020	Citomegalovirus y síndrome de linfocitopenia con hemofagocítica relacionada con histoplasmosis diseminada en un presentador tardío de pacientes con VIH con IRIS: un informe de caso.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis.
1	Gow, V., Vaillant, J., & DeSimone, D.	2023	Hombre de 25 años con fiebre, diarrea y pérdida de peso.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
1	Heidary, M., Asadi, A., Noorbakhsh, N., Dashtbin, S., Asadollahi, P., Dranbandi, A., Nevidifar, T., & Ghanavati, R.	2022	COVID-19 en pacientes VIH positivos: una revisión sistemática de informes de casos y series de casos.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Coinfección con COVID-19
1	Hoversten, P., Kamboj, A., & Katzka, D.	2018	Infecciones del esófago: una actualización sobre los factores de riesgo, el diagnóstico y el tratamiento.	• Información insuficiente.

				• Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
1	Hoving, J., Brown, G., Gómez, B., Govender, N., Limper, A., May, R., & Meya, D.	2020	Micosis relacionadas con el SIDA: progreso actualizado y prioridades futuras.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
1	Janjua, O., Shaikh, M., Fareed, M., Qureshi, S., Khan, M., Hashem, D., & Zafar, M.	2022	Manifestaciones dentales y orales de la mucormicosis relacionada con COVID-19: diagnósticos, estrategias de manejo y resultados.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Coinfección con COVID-19. • Sujeto de estudio inadecuado.
1	Lauletta, J., Alves, M., Thiago, I., & Valente, C.	2016	Coinfección leishmaniasis-VIH: desafíos actuales.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis.
3	Lin, E., Lin, K., & Katz, S.	2019	Infecciones graves y oportunistas en pacientes ancianos con enfermedad inflamatoria intestinal.	• Información insuficiente.

				• Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
1	Lockhart, P., Gómez, N., & Paulino, R.	2015	Detección específica de anticuerpos neutralizantes contra el virus chikungunya en individuos VIH positivos y VIH negativos, República Dominicana 2014.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis.
1	Minemura, M., Tajiri, K., & Shimizu, Y.	2014	Afectación hepática en la infección sistémica.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
2	Mohamed, S., Nyazika, T., Ssebambulidde, K., Lionakis, M., Meya, D., & Drummond, R.	2022	Infecciones fúngicas del SNC en África: La neuroinmunología de la meningitis criptocócica.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
2	Moreira, J., Castro, R., Lamas, C., Ribeiro, S., Grinsztejn, B., & Veloso, V.	2017	La hiperglucemia durante el tratamiento de la tuberculosis aumenta la morbilidad y la mortalidad en una cohorte contemporánea de pacientes infectados por el VIH en Río de Janeiro, Brasil.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis.

				• Sujeto de estudio inadecuado.
1	Motswaledi, H.	2019	Condiciones dermatológicas comunes en el paciente con VIH.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis.
1	Naveed, Z., Fox, H., Wichman, C., May, P., Arcari, C., Meza, J., Tousek, S., & Baccaglini, L.	2021	Desarrollo de una herramienta basada en nomogramas para predecir el deterioro neurocognitivo entre los participantes seropositivos.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis.
2	Nsenga, L., Kajjimu, J., Olum, R., Ninsiima, S., Kyazze, A., Ssekamatte, P., Kibirige, D., Baruch, J., Andia, I., & Bongomin, F.	2021	Criptococosis que complica la diabetes mellitus: una revisión de alcance.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
3	Ocansey, B., Pesewu, G., Codjoe, F., Osei, S., Feglo, P., & Denning, D.	2019	Carga estimada de infecciones fúngicas graves en Ghana	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
1	Olaru, I., Van Den, S., Rosser, A., Salzer, H., Woltmann, G., Bottieau, E., & Lange, C.	2018	Enfermedades pulmonares en refugiados y migrantes en Europa.	• Información insuficiente.

				• Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
2	Osman, M., Al Bikai, A., Rafei, R., Mallat, H., Dabboussi, F., & Hamze, M.	2020	Actualización sobre las infecciones fúngicas invasivas en la región de Oriente Medio y África del Norte.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
2	Palacios, E., Rojas, R., Rodulfa, J., & González, E.	2014	Resonancia magnética en infecciones fúngicas del cerebro.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
2	Palhares, A., Ferreira, L., Freire, M., Castillo, P., Martínez, M., Hurtado, J., Rakislova, N., Varo, R., Navarro, M., Casas, I., Vila, J., Monteiro, W., Sanz, A., Quintó, L., Fernandes, F., Carrilho, C., Menéndez, C., Ordi, J., Bassat, Q., & Lacerda, M.	2019	Realización de la herramienta de autopsia mínimamente invasiva para la determinación de la causa de muerte en muertes de adultos de la Amazonía brasileña: un estudio observacional.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
1	Panarelli, N., & Yantiss, R.	2018	Manifestaciones inflamatorias e infecciosas de inmunodeficiencia en el tracto gastrointestinal.	• Información insuficiente.

					• Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
2	Powell, M., Benková, K., Selinger, P., Dogoši, M., Kinkorová, I., Koutníková, H., Laštíková, J., Roubíčková, A., Špůrková, Z., Laclová, L., Eis, V., Šach, J., & Heneberg, P.	2016	Las infecciones oportunistas en pacientes infectados por el VIH difieren fuertemente en frecuencias y espectros entre los pacientes con recuentos bajos de células CD4+ examinados posts mortem y los pacientes compensados examinados antemortem, independientemente de la era HAART.		• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis.
2	Queiroz, F., Buccheri, R., & Benard, G.	2019	Esporotricosis en huéspedes inmunocomprometidos.		• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
2	Raffaelli, F., Tanzarella, E., De Pascale, G., & Tumbarello, M.	2022	Infecciones fúngicas respiratorias invasivas en pacientes críticos con COVID-19.		• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Coinfección con COVID-19. • Sujeto de estudio inadecuado.

1	Rahier, J., Magro, F., Abreu, C., Armuzzi, A., Ben, S., Chowers, Y., Cottone, M., de Ridder, L., Doherty, G., Ehehalt, R., Esteve, M., Katsanos, K., Lees, C., MacMahon, E., Moreels, T., Reinisch, W., Tilg, H., Tremblay, L., Veereman, G., Vige, N., Yazdanpanah, Y., Eliakim, R., & Colombel, J.	2014	Segundo consenso europeo basado en la evidencia sobre la prevención, el diagnóstico y el manejo de las infecciones oportunistas en la enfermedad inflamatoria intestinal.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
2	Riera, F., Caeiro, J., & Denning, D.	2018	Carga de infecciones fúngicas graves en Argentina.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
1	Roudbary, M., Kumar, S., Kumar, A., Černáková, L., Nikoomanesh, F., & Rodrigues, C.	2021	Descripción general sobre la prevalencia de infecciones fúngicas, la respuesta inmune y el papel del microbioma en pacientes con COVID-19.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Coinfección con COVID-19 • Sujeto de estudio inadecuado.
2	Sacarlal, J., & Denning, D.	2018	Carga estimada de infecciones fúngicas graves en Mozambique.	• Información insuficiente.

				• Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
1	Schwartz, I., Boyles, T., Kenyon, C., Hoving, J., Brown, G., & Denning, D.	2019	La carga estimada de enfermedades fúngicas en Sudáfrica.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
2	Sereti, I., Sheikh, V., Shaffer, D., Phanuphak, N., Gabriel, E., Wang, J., Nason, M., Roby, G., Ngeno, H., Kirui, F., Pau, A., Mican, J., Rupert, A., Bishop, R., Agan, B., Chomchey, N., Teeratakulpisarn, N., Tansuphaswadikul, S., Langat, D., Kosgei, J., French, M., Anaworanich, J., & Sawe, F.	2020	Estudio internacional prospectivo de incidencia y predictores de síndrome inflamatorio de reconstitución inmune y muerte en personas que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana y linfopenia grave.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
1	Sharma, R., Kanne, J., Martin, M., & Meyer, C.	2018	Infecciones torácicas en pacientes inmunocomprometidos.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.

1	Sharov, K.	2021	Coinfección VIH/SARS-CoV-2: perfil de células T, dinámica de citoquinas y papel de los linfocitos agotados.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Cinfeción con COVID-19.
1	Shivaji, U., Sharratt, C., Thomas, T., Smith, S., Iacucci, M., Moran, G., Ghosh, S., & Bhala, N.	2019	Artículo de revisión: manejo de los eventos adversos causados por la terapia anti-TNF en la enfermedad inflamatoria intestinal.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
3	Silva, G., de Sousa, B., Torres, K., Neves, R., de Melo, H., & de Lima, R.	2022	Esofagitis fúngica asociada con pericarditis tuberculosa en un paciente positivo para el virus de la inmunodeficiencia humana: informe de un caso.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis.
1	Timsit, J., Sonnevile, R., Kalil, A., Bassetti, M., Ferrer, R., Jaber, S., Lanternier, F., Luyt, C., Machado, F., Mikulska, M., Papazian, L., Péne, F., Poulakou, G., Viscoli, C., Wolff, M., Zafrani, L., & Van Delden, C.	2019	Abordaje diagnóstico y terapéutico de las enfermedades infecciosas en receptores de trasplante de órganos sólidos.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
1	Tirado, A., González, G., & Bonifaz, A.	2020	Micosis endémicas: epidemiología y estrategias diagnósticas.	• Información insuficiente.

				• Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
1	Trubiano, J., Chen, S., & Slavin, M.	2015	Un enfoque para un infiltrado pulmonar en receptores de trasplante de órgano sólido.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
1	Tufa, T., & Denning, D.	2019	La carga de las infecciones fúngicas en Etiopía.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
1	van Rhijn, N., & Bromley, M.	2021	Las consecuencias de nuestro entorno cambiante en enfermedades fúngicas debilitantes y potencialmente mortales en humanos.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
1	Volkow, P., Galán, L., Ramón, L., Cruz, J., Cornejo, P., Sada, I., Pérez, R., & Kaposi Sarcoma study group is also formed.	2021	Impacto de la terapia con valganciclovir en la mortalidad grave por sarcoma de IRIS-Kaposi: un ensayo controlado aleatorio, paralelo y abierto.	• Información insuficiente.

				• Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
1	Zeman, M., Green, C., & Akin, E.	2021	Espectro de hallazgos de [18 F] FDG-PET/CT en patología benigna de ganglios linfáticos.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
2	Zhou, L., Jiang, Y., Li, R., Huang, L., Yip, C., Denning, D., & Zhu, L. (	2020	Estimación basada en el riesgo de la carga de enfermedad fúngica humana, China.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.
3	Zurita, J., Denning, D., Paz-y-Miño, A., Solís, M., & Arias, L.	2017	Infecciones fúngicas graves en Ecuador.	• Información insuficiente. • Coinfección con otras micosis. • Sujeto de estudio inadecuado.

Anexo 4

Matriz de almacenamiento de artículos seleccionados

Total	Autor	Fecha	Título	Revista	Edición	Número	URL	Criterios de inclusión
1	Adenis, A., Aznar, C. & Couppié, P.	2014	Histoplasmosis en pacientes infectados con VIH: Una revisión de los nuevos desarrollos y las brechas restantes.	Informes Actuales De Medicina Tropical	1	1	https://doi.org/10.1007/s40475-014-0017-8	• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.
1	Arenas, R.	2014	<i>Micología Médica Ilustrada.</i>	Mcgraw-Hill	5			• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.
1	Bacilio, M.	2016	<i>Histoplasmosis en pacientes con VIH, caracterización clínica, métodos diagnósticos y complicaciones, estudio a realizar en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña, período 2014-2015.</i>	Repositorio Institucional de la Universidad de Guayaquil			http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/36190	• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.

2	Basso, R., Poester, V., Benelli, J., Stevens, D., & Xavier, M.	2022	Histoplasmosis diseminada en personas con VIH/SIDA, sur de Brasil, 2010-2019.	Enfermedades Infecciosas Emergentes	28	3	https://doi.org/10.3201/eid2803.212150	• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.
1	Bonilla, C. & Díaz, L.	2019	Características de las intervenciones realizadas con adolescentes en condición de sobrepeso y obesidad: una revisión integrativa.	Cuidarte	10	3	https://doi.org/10.15649/cuidarte.v10i3.681	• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.
2	Caceres, D., & Valdes, A.	2019	Coocurrencia de histoplasmosis y tuberculosis en personas con VIH avanzado.	Revista de Hongos	5	3	https://doi.org/10.3390%2Fjof5030073	• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.
1	Calderón, I.	2015	Histoplasmosis en personas con SIDA, incidencia y factores de riesgo. Hospital de infectología.	Repositorio de la Universidad de Guayaquil.			http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/10751	• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.
2	Cano, J., Olmedo, A., Esquivel, J.,	2019	Histoplasmosis diseminada progresiva en	Micología Médica	57	7	https://doi.org/10.1093/mmy/myy143	• Últimos 10 años. • Acceso abierto.

	Camiro, A., Pérez, A., Madrigal, C., Flores, R., Ramírez, L., & Belaunzarán, P.		América Latina y el Caribe en personas que reciben terapia antirretroviral altamente activa para la infección por VIH: una revisión sistemática.						• Sujetos de estudio adecuados.
2	Carreto, L., Morales, F., García, G., Vite, T., Ramírez, J., Aliouat, E., Martínez, J. & Taylor, M.	2019	Coinfección por <i>Histoplasma capsulatum</i> y <i>Pneumocystis jirovecii</i> en hospitalizados VIH y no VIH pacientes de un hospital de tercer nivel en México.	Revista Internacional de Enfermedades Infecciosas	86	1	https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.06.010	• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.	
3	Couppié, P., Herceg, K., Bourne-Watrin, M., Thomas, V., Blanchet, D., Alsibai, K., Louvel, D., Djossou,	2019	El amplio espectro clínico de la histoplasmosis diseminada en pacientes infectados por el VIH: una experiencia de 30 años en la Guayana Francesa.	Revista de Hongos	5	4	https://doi.org/10.3390%2Fjof5040115	• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.	

	F., Demar, M., Blaizot, R., & Adenis, A.								
1	Delgado, Y., & Galarza, J.	2018	Perfil epidemiológico y factores de riesgo de histoplasmosis pulmonar en pacientes VIH.	Repositorio Institucional de la Universidad de Guayaquil				http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/30837	• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.
2	Falci, D., Monteiro, A., Ferreira, C., Magalhães, T., Xavier, M., Basso, R., Melo, M., Schwarzbol d, A., Abrao, P., Vidal, J., Marochi, J., de Miranda, C., Ascenco, R., Áurea, P., Bahía, M., Pereira,	2019	Histoplasmosis, una enfermedad infradiagnosticada que afecta a las personas que viven con el VIH/SIDA en Brasil: resultados de un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico de antígenos en orina de <i>histoplasma</i> .	Foro Abierto de 6 Enfermedades Infecciosas	4			https://doi.org/10.1093/ofid/ofz073	• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.

	V., Serra, L., do Menino, T. & Pasqualotto, A.								
2	García, E., Fernández, C., & Rivero, D.	2013	Aspectos epidemiológicos, clínicos, microbiológicos y terapéuticos de la histoplasmosis.	Revista Cubana de Medicina Militar	42	1	http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572013000100012	• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.	
1	González, L., Alvarez, M., Cabrera, R., Martínez, P., Amador, F., Ramírez, A., Ron, A., Ruiz, V., Sánchez, K. & Andrade, J.	2020	Síndrome de linfocitosis hemofagocítica relacionada con cytomegalovirus e histoplasmosis diseminada en un paciente con VIH presentador tardío de SIRS: reporte de un caso.	Investigación y Terapia del SIDA	17	52	https://doi.org/10.1186/s12981-020-00304-0	• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.	
2	Iguasnia, G. & Herrera, J.	2020	Correlación entre manifestaciones clínicas y mortalidad	Repositorio Institucional de la			http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/52359	• Últimos 10 años. • Acceso abierto.	

			por Criptococosis e Histoplasmosis en pacientes VIH.	Universidad de Guayaquil				• Sujetos de estudio adecuados.
1	Martin, R., Kurtzhals, J., Jouvion, G., Nielsen, S., & Llibre, J.	2014	Histoplasmosis diseminada progresiva en la población con VIH en Europa en la era HAART. Reporte de caso y revisión de literatura.	Infección	42	1	https://doi.org/10.1007/s15010-014-0611-7	• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.
2	Massio, V. & Mosquera, N.	2020	Falla multiorgánica en pacientes inmunocomprometidos por Virus de la Inmunodeficiencia Humana con histoplasmosis.	Repositorio Institucional de la Universidad de Guayaquil			http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/51582	• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.
1	Matamoros, R	2021	Una revisión de la literatura acerca de la histoplasmosis: la micosis del viajero.	Repositorio de la Universidad de Costa Rica			https://www.kerwa.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/84371/Thesis%20Histoplasma.pdf?sequence=1&isAllowed=y	• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.
1	Medina, N., Alastruey,	2021	Un programa de detección rápida de	Revista de Hongos	7	4	https://doi.org/10.3390/jof7040268	• Últimos 10 años. • Acceso abierto.

	A., Bonilla, O., Gamboa, O., Mercado, D., Pérez, J., Salazar, L., Arathoon, E., Denning, D. & Rodriguez, J.		Histoplasmosis, Tuberculosis, y Criptococosis reduce la mortalidad en pacientes con VIH de Guatemala.						• Sujetos de estudio adecuados.
1	Medina, N., Rodriguez, J., Aguirre, L., Salazar, L., Gamboa, O., Bonilla, O., Pérez, J., Arathoon, E., Denning, D., & Alastruey, A.	2021	Incendencia de Microorganismos histoplasmosis en una cohorte de personas con VIH: de las estimaciones a la realidad.	9	12	https://doi.org/10.3390/microorganisms9122596			• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.

3	Nacher, M., Adenis, A., Basurko, C., Vantilcke, V., Blanchet, D., Aznar, C., Carme, B., & Couppié, P.	2013	Profilaxis primaria de la histoplasmosis diseminada en pacientes con VIH en la Guayana Francesa: argumentos para la relación costo-efectividad.	Revista Americana de Medicina Tropical e Higiene	89	6	https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0082	• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.
3	Nacher, M., Adenis, A., Blaizot, R., Abboud, F., Le Turnier, P., Françoise, U., Lucarelli, A., Demar, M., Djossou, F., Epelboin, L. & Couppié, P.	2022	Establecer la proporción de casos de histoplasmosis diseminada progresiva severa/moderadamente versus leve en pacientes con VIH.	PLOS Enfermedades Tropicales	16	11	https://doi.org/10.1371%2Fjournal.pntd.0010856	• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.
4	Nacher, M., Adenis, A., Blanchet,	2014	Factores de riesgo de Histoplasmosis diseminada en una	PLOS Enfermedades Tropicales Desatendidas	8	1	https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002638	• Últimos 10 años. • Acceso abierto.

	D., Vantilcke, V., Demar, M., Basurko, C., Gaubert, E., Dunfour, J., Aznar, C., Carme, B. & Couppié, P.		cohorte de pacientes infectados por VIH en la Guayana Francesa.					• Sujetos de estudio adecuados.
2	Nacher, M., Adenis, A., Mc Donald, S., Do Socorro, M., Singh, S., Lopes, I., Malcher, R., Hermelijn, S., Wongsokarij o, M., Van Eer, M., Marques, S., Mesquita, M., Silva,	2013	Histoplasmosis Diseminada en Pacientes Infectados por el VIH en América del Sur: un asesino olvidado continúa alborotado.	PLOS Enfermedades Tropicales Desatendidas	7	11	https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002319	• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.

M.,
Calvacante,
M., do
Menino
Jesus, T.,
Gómez, B.,
Restrepo,
A., Tobon,
A.,
Canteros,
C... &
Vreden, S.

3	Nacher, M., Blanchet, D., Bongomin, F., Chakrabarti, A., Coupié, P., Demar, M., Denning, D. W., Djossou, F., Epelboin, L., Govender, N., Leitão,	2018	Las pruebas de detección del antígeno de <i>Histoplasma</i> <i>capsulatum</i> como herramienta diagnóstica esencial para pacientes con enfermedad avanzada por VIH en países de ingresos bajos y medios: una revisión sistemática de	PLOS Enfermedades Tropicales Desatendidas	12	10	https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006802	• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.
---	---	------	---	---	----	----	---	--

	T., Mac Donald, S., Mandengue, C., Marques da Silva, S., Oladele, R., Panizo, M., Pasqualotto, A., Ramos, R., Swaminatha n, S., Rodriguez, J., ... & Adenis, A.		estudios de exactitud diagnóstica.					
4	Nacher, M., Valdes, A., Adenis, A., Blaizot, R., Abboud, P., Demar, M., Djossou, F., Epelboin, L., Misslin, C., Ntab, B., Louvel, D.,	2021	Histoplasmosis diseminada gastrointestinal en pacientes infectados por VIH: Un estudio descriptivo y comparativo.	PLOS Enfermedades Tropicales Desatendidas	15	1	https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009050	• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.

	Drak, K., & Couppié, P.								
2	Nguyen, D., Nacher, M., Epelboin, L., Melzani, A., Demar, M., Blanchet, D., Blaizot, R., Drak, A., Aboud, P., Djossou, F., Couppié, P. & Adenis, A.	2020	Linfocitosis hemofagocítica durante VIH Infección en el Cayenne Hospital 2012–2015: Primera reflexión Histoplasmosis.	Fronteras en Microbiología Celular e Infecciosa	10	1	https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.574584	• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.	
2	Ocansey, B., Otoo, B., Asamoah, I., Ganu, V., Berko, K., Oladele, O., Amankwa, E., Opoku, B., Agyei, M., George, L., Kotey, F., Kosmidis,	2022	Detección de antígenos criptocócicos e histoplasmáticos entre personas con virus de inmunodeficiencia humana en Ghana y análisis comparativo del ensayo de flujo lateral OIdx Histoplasma y el	Foro Abierto de Enfermedades Infecciosas	9	7	https://doi.org/10.1093/ofid/ofac277	• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.	

	C., Puplampu, P., Opintan, J., & Denning, D.		inmunoensayo enzimático de histoplasma IMMY.					
1	OMS	2020	Lista de patógenos fúngicos prioritarios de la OMS para guiar la investigación, el desarrollo y la acción de salud pública.				http://hdl.handle.net/ 20.500.12105/1511 3	• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.
2	Samayoa, B., Roy, M., Ahlquist, A., Medina, N., Lau, D., Scheel, C., Gomez, B., Chiller, T. & Arathoon, E.	2017	Alta mortalidad y coinfección en una cohorte prospectiva de pacientes con Histoplasmosis por Virus de Inmunodeficiencia Humana/Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida en Guatemala.	Revista Americana de Medicina Tropical e Higiene	97	1	https://doi.org/10.42 69/ajtmh.16-0009	• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.

1	Serra, L., Novaes, A., Alencar, C., Freitas, M., Ricarte, J., Taumaturgo , A., Nunes, A., Cavalcante, C. & do Menino Jesus, T.	2014	Histoplasmosis diseminada en pacientes infectados por el VIH: determinantes de recaída y mortalidad en un área del noreste de Brasil.	Micosis	57	7	https://doi.org/10.1111/myc.12175	• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.
2	Torres, P., Niembro, M., Martínez, A., Ahumada, V., Andrade, J., Araujo, J., Chaparro, A., Crabtree, B., Cruz, S., Gamboa, A., Flores, O., Gaytán, J.,	2018	Estudio de cohorte de precisión diagnóstica y valor clínico del antígeno de histoplasma en orina (ALPHA Histoplasma EIA) para la histoplasmosis diseminada entre pacientes infectados por el VIH: Un estudio multicéntrico.	PLOS Enfermedades Tropicales Desatendidas	12	11	https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006872	• Últimos 10 años. • Acceso abierto. • Sujetos de estudio adecuados.

González,
L.,
Hernández,
C., Lozano,
V.,
Manríquez,
M., Magaña,
M.,
Martínez, P.,
Ramírez,
J... & Ponce
de León, A.

Anexo 5

Matriz de recolección de información final

País	Título	Casos	Mortalidad	Agente causal	Complicaciones
Francia	Histoplasmosis en pacientes infectados con VIH: Una revisión de los nuevos desarrollos y las brechas restantes.	100	40%	<i>H. capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i>	Fiebre, lesiones cutáneas, hepatomegalia, dolor, y esplenomegalia.
Estados Unidos	<i>Micología Médica Ilustrada.</i>	487	80%	<i>H. capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i>	Falla multiorgánica, fiebre, diarrea, y anorexia.
Ecuador	<i>Histoplasmosis en pacientes con vih, caracterización clínica, métodos diagnósticos y complicaciones, estudio a realizar en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña, período 2014-2015.</i>	180	40%	<i>H. capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i>	Fiebre, anorexia, diarrea, adenopatías, hepatomegalia, disnea, lesiones cutáneas, y esplenomegalia.
Brasil	Histoplasmosis diseminada en personas con VIH/SIDA, sur de Brasil, 2010-2019.	120	35%	<i>H. capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i>	Problemas oculares, dolor, lesiones cutáneas, y fiebre.
Ecuador	Histoplasmosis en personas con SIDA, incidencia y factores de riesgo. Hospital de infectología.	434	80-100%	<i>H. capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i>	Fiebre, esplenomegalia, hepatomegalia, y falla multiorgánica
México	Histoplasmosis diseminada progresiva en América Latina y el Caribe en personas que reciben	171	60%	<i>H. capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i>	Fallo renal, insuficiencia respiratoria, shock séptico y muerte.

	terapia antirretroviral altamente activa para la infección por VIH: una revisión sistemática.				
Guayana Francesa	El amplio espectro clínico de la histoplasmosis diseminada en pacientes infectados por el VIH: una experiencia de 30 años en la Guayana Francesa.	349	40%	<i>H. capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i>	Fiebre, esplenomegalia, y pancitopenia.
Ecuador	Perfil epidemiológico y factores de riesgo de histoplasmosis pulmonar en pacientes VIH.	56	39%	<i>H. capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i>	Artritis, fibrosis pulmonar, pericarditis, e insuficiencia respiratoria.
Brasil	Histoplasmosis, una enfermedad infradiagnosticada que afecta a las personas que viven con el VIH/SIDA en Brasil: resultados de un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico de antígenos en orina de <i>histoplasma</i> .	123	22%	<i>H. capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i>	Fibrosis, anorexia, anemia, insuficiencia respiratoria, y fallo multiorgánico.
Cuba	Aspectos epidemiológicos, clínicos, microbiológicos y terapéuticos de la histoplasmosis.	256	40%	<i>H. capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i>	Fallo respiratorio, infiltrados pulmonares, shock y fibrosis.
Ecuador	Correlación entre manifestaciones clínicas y mortalidad por Criptococosis e Histoplasmosis en pacientes VIH.	360	44%	<i>H. capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i>	Mediastinitis granulomatosa, neumonía recurrente, y fistula traqueoesofágica.
Dinamarca	Histoplasmosis diseminada progresiva en la población con VIH en	242	80%	<i>H. capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i>	Infiltrados pulmonares, fallo respiratorio, coagulopatías,

	Europa en la era HAART. Reporte de caso y revisión de literatura.				fallo multiorgánico, y hepatomegalia
Ecuador	Falla multiorgánica en pacientes inmunocomprometidos por Virus de la Inmunodeficiencia Humana con histoplasmosis.	104	80%	<i>H. capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i>	Falla multiorgánica, sepsis y shock.
Costa Rica	Una revisión de la literatura acerca de la histoplasmosis: la micosis del viajero.	186	50%	<i>H. capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i>	Fiebre, malestar general, falla multiorgánica, sepsis y shock.
Guatemala	Incidencia de histoplasmosis en una cohorte de personas con VIH: de las estimaciones a la realidad.	473	33%	<i>H. capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i>	Hepatomegalia, esplenomegalia, y fallo multiorgánico.
Guayana Francesa	Profilaxis primaria de la histoplasmosis diseminada en pacientes con VIH en la Guayana Francesa: argumentos para la relación costo-efectividad.	2000	40%	<i>H. capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i>	Shock y fibrosis pulmonar.
Guayana Francesa	Establecer la proporción de casos de histoplasmosis diseminada progresiva severa/moderadamente versus leve en pacientes con VIH.	416	80%	<i>H. capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i>	Fiebre, náuseas, vómitos, diarrea, esplenomegalia, lesiones cutáneas y fallo multiorgánico.
Guayana Francesa	Factores de riesgo de Histoplasmosis diseminada en una cohorte de pacientes infectados por VIH en la Guayana Francesa.	156	23%	<i>H. capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i>	Esplenomegalia y diarrea, fiebre.

Guayana Francesa	Histoplasmosis Diseminada en Pacientes Infectados por el VIH en América del Sur: un asesino olvidado continúa alborotado.	380	41%	<i>Histoplasma spp.</i>	Fiebre, diarrea, sepsis, shock y falla multiorgánica.
Guayana Francesa	Las pruebas de detección del antígeno de <i>Histoplasma capsulatum</i> como herramienta diagnóstica esencial para pacientes con enfermedad avanzada por VIH en países de ingresos bajos y medios: una revisión sistemática de estudios de exactitud diagnóstica.	22000	23%	<i>H. capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i>	Falla multiorgánica y shock.
Guayana Francesa	Histoplasmosis diseminada gastrointestinal en pacientes infectados por VIH: Un estudio descriptivo y comparativo.	349	40%	<i>H. capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i>	Problemas gastrointestinales, diarrea, y hepatomegalia
Guayana Francesa	Linfocitosis hemofagocítica durante VIH Infección en el Cayenne Hospital 2012–2015: Primera reflexión Histoplasmosis.	140	41%	<i>H. capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i>	Coinfecciones bacterianas.
Guatemala	Alta mortalidad y coinfección en una cohorte prospectiva de pacientes con Histoplasmosis por Virus de Inmunodeficiencia Humana/Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida en Guatemala.	263	50%	<i>H. capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i>	Fiebre

Brasil	Histoplasmosis diseminada en pacientes infectados por el VIH: determinantes de recaída y mortalidad en un área del noreste de Brasil.	145	30%	<i>H. capsulatum</i> <i>var. capsulatum</i>	Daño tisular, fallo multiorgánico
México	Estudio de cohorte de precisión diagnóstica y valor clínico del antígeno de histoplasma en orina (ALPHA Histoplasma EIA) para la histoplasmosis diseminada entre pacientes infectados por el VIH: Un estudio multicéntrico.	288	35%	<i>H. capsulatum</i> <i>var. capsulatum</i>	Fallo multiorgánico, fiebre, vómito, mialgias, encefaleas.