

Infecciones fúngicas en un hospital público de referencia para la atención de personas con VIH/SIDA, Medellín 2013-2017

Larry Luber Martinez Rosado*
Jaiberth Antonio Cardona-Arias**

*MD, Internista, Infectólogo, Magister en VIH, director Equipo Latinoamericano de Investigación en Infectología y Salud Pública - ELISAP, Hospital La María. Medellín. Antioquia. Colombia.

**Microbiólogo, MSc Epidemiología, MSc Economía aplicada, PhD(C) Salud Pública. Profesor Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia. Medellín. Antioquia. Colombia.

Correspondencia: Profesor Jaiberth Antonio Cardona Arias. Dirección: Calle 67 Número 53 – 108, Bloque 5, oficina 103. Medellín, Antioquia, Colombia. Teléfono: 2198486. Fax 2195486. Correo electrónico: jaiberth.cardona@udea.edu.co

Resumen

Introducción: Las micosis son un problema de salud de gran importancia por su frecuencia, gravedad clínica y resistencia a los azoles. Algunos estudios han reportado micosis cercanas al 10% en persona con Virus de la Inmunodeficiencia Humana, con múltiples etiologías como *Pneumocysti jirovecci*, candidiasis, criptococosis, histoplasmosis y aspergilosis. **Objetivo:** Estimar la frecuencia y caracterizar las infecciones fúngicas en pacientes atendidos en un hospital público de referencia para el manejo de personas con Virus de la Inmunodeficiencia Humana de Medellín-Colombia, 2013-2017. **Métodos:** Estudio observacional descriptivo transversal con 200 pacientes atendidos en el Hospital La María de Medellín. Se utilizó fuente de información secundaria que brindó variables sociodemográficas y microbiológicas; los análisis se basaron en frecuencias, intervalos de confianza para proporciones y prueba chi cuadrado para comparar la frecuencia de infección según sexo y grupo etario, en SPSS 25.0. **Resultados:** La edad promedio fue 45,5±17,3 y 66% fueron hombres. La frecuencia global de infecciones fúngicas fue 12,5% (IC95%=7,67-17,33), sin diferencias estadísticas según el sexo y grupo etario. La prevalencia de *Candida* spp. fue 5,5% (IC95%=0,09-8,91), 1,5% (IC95%=0,31-4,32) para *Histoplasma capsulatum* y *Cryptococcus* spp., y 0,5% (IC95%=0,01-2,75) *Aspergillus fumigatus*. **Conclusión:** Se halló una elevada frecuencia de infecciones fúngicas en la población de estudio, con predominio de *Candida albicans*, esto constituye un hallazgo relevante para mejorar la vigilancia de este tipo de infecciones en hospitales de referencia para la atención de personas con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana y establecer líneas de base para estudios posteriores. **MÉD.UIS. 2020;33(2):17-24.**

Palabras clave: Infecciones oportunistas. Inmunosupresión. Micosis. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Vigilancia en salud pública. VIH.

Fungal infections in a public hospital of reference for the care of people with HIV/AIDS, Medellín 2013-2017

Abstract

Introduction: Mycosis is a health problem of great importance due to its frequency, clinical severity and resistance to azoles. Some studies have reported mycosis about 10% in person with Human Immunodeficiency Virus, with multiple etiologies such as *Pneumocysti jirovecci*, candidiasis, cryptococcosis, histoplasmosis and aspergillosis. **Objective:** To estimate the frequency and to characterize the fungal infections in patients of a specialized hospital for the care of people with HIV in Medellín-Colombia, 2013-2017. **Methods:** Descriptive observational cross-sectional study with 200 patients attended at the Hospital La María in Medellín. Secondary information source with sociodemographic and microbiological variables was used; analyzes included frequencies, confidence intervals for proportions and chi square test to compare the frequency of infection according to sex and age group, in SPSS 25.0. **Results:** The average age was 45.5 ± 17.3 and 66% were men. The overall frequency of fungal infections was 12.5% (CI 95% = 7.67-17.33), without statistical differences according to sex and age group. The prevalence of *Candida* spp. was 5.5% (CI 95% = 0.09-8.91), *Histoplasma capsulatum* and *Cryptococcus* spp. 1.5% (CI 95% = 0.31-4.32) and *Aspergillus fumigatus* 0.5% (CI 95% = 0.01-2.75). **Conclusion:** We found a high frequency of fungal infections in the

study population, with predominance of *Candida albicans*, this is a relevant finding to improve the surveillance of this type of infections in reference hospitals for the care of people with HIV/AIDS and establish baselines for further studies. MÉD.UIS. 2020;33(2):17-24

Keywords: Acquired Immunodeficiency Syndrome. HIV. Immunosuppression. Mycoses. Opportunistic Infections. Public Health Surveillance

¿Cómo citar este artículo?: Martinez LL, Cardona-Arias JA. Infecciones fúngicas en un hospital público de referencia para la atención de personas con VIH/SIDA, Medellín 2013-2017. MÉD.UIS. 2020;33(2):17-24. doi: 10.18273/revmed.v33n2-2020002

Introducción

El Virus de Inmunodeficiencia Humana y Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH y SIDA respectivamente) son un grave problema de salud mundial con 36,9 millones de personas infectadas en 2017, 21,7 millones con acceso a tratamiento antirretrovírico y 940.000 muertes asociadas al SIDA¹; en el caso colombiano, al finalizar este mismo año se confirmaron 13.310 casos nuevos, de los cuales el 79,9% (10.633) eran hombres, 40,9% (5.446) de régimen subsidiado y mayor proporción entre los 20 y 30 años². De estos casos, 2.410 se notificaron en Antioquia, con 1.444 de la ciudad de Medellín³. De los casos notificados en el departamento, particularmente del régimen subsidiado, la mayoría son remitidos para atención en la Empresa Social del Estado Hospital La María.

Desde el punto de vista inmunológico y clínico, las personas que viven con VIH/SIDA, debido a la continua replicación viral, presentan una disminución de la inmunidad celular, lo que aumenta la susceptibilidad a infecciones oportunistas. Aunque este escenario ha cambiado de manera importante con la introducción de las terapias antirretrovirales, entre este grupo de infecciones se pueden destacar la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, candidiasis, criptococosis, histoplasmosis, aspergilosis y otras micosis endémicas según el lugar de estudio^{4,5}.

La *Candida* en personas inmunosuprimidas generalmente afecta las mucosas (orofaríngea, esofágica o vaginal), mientras que su presencia en otras localizaciones como en sistema nervioso central, pulmón u ojos, se da en pacientes con otros factores predisponentes⁵. En este orden de ideas, un estudio sobre casos de micosis en 420 niños con VIH/SIDA reportó una prevalencia de 8,3% (IC95%=6,1-11,1) de infecciones fúngicas, correspondiente a 35 niños con 42 lesiones, de las cuales 24 fueron por *Candida*⁶.

Con respecto a la criptococosis, un estudio con 163 adultos con VIH hospitalizados en un centro de

referencia de tercer nivel, halló una prevalencia del 3,1% (IC95%= 1,0-7,0)⁷. En histoplasmosis la mayoría de publicaciones corresponden a estudios de casos y revisiones de la literatura; algunos autores han señalado que *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* es la más prevalente en países de África⁸. Finalmente, en aspergilosis se dispone de publicaciones relacionadas con los agentes o las formas clínicas, destacando que, pese al alto número de especies de *Aspergillus* spp., *A. fumigatus-complex* es el más frecuente en las diferentes presentaciones clínicas⁹.

Es oportuno precisar que la frecuencia de estos agentes causales varía según la prueba diagnóstica; en general, se recomienda el cultivo y aislamiento del hongo como prueba estándar, aunque llega a presentar limitaciones como falsos negativos en etapas tempranas de la infección y crecimiento lento de algunos hongos; al igual que las pruebas moleculares que mejoran la detección temprana y permiten identificar genes de resistencia a algunos antifúngicos, aunque con variaciones importantes en su sensibilidad (30% - 100%) dependiendo del tipo de técnica molecular, muestra y gen analizado⁴.

En el caso de Medellín son escasos los estudios sobre la frecuencia de infecciones fúngicas en población con riesgos clínicos y socioeconómicos como la presencia de enfermedades de base o comorbilidades, la pobreza, el desempleo, la residencia en zonas rurales alejadas, entre otros, como es el caso de los pacientes atendidos en el Hospital La María.

Se diseñó esta investigación con el objetivo de estimar la frecuencia y caracterizar las infecciones fúngicas en un hospital público de referencia para la atención de personas con VIH/SIDA, Medellín 2013-2017. La pertinencia y valor de esta investigación está en el hecho de abordar una población de gran tamaño, lo que toma gran relevancia en el campo de las micosis donde predominan los estudios de casos clínicos o revisiones de la literatura; al tiempo que es una de las pocas investigaciones colombianas sobre micosis. Afirmando esto tras la realización de

Mayo - agosto

una búsqueda en la base de datos Scielo donde la sintaxis de búsqueda (ab:(micosis VIH)) genera 33 publicaciones y con la sintaxis (ab:(Fungal infections hiv)) resultan 34 artículos, de las cuales sólo cuatro son de Colombia y sólo una aborda las micosis en general¹⁰, los tres restantes son publicaciones sobre histoplasmosis. Por su parte en la búsqueda en PubMed con la sintaxis (Fungal infections[Title/Abstract]) AND hiv[Title/Abstract] Colombia se hallaron dos resultados, con ninguna investigación similar a la expuesta en este manuscrito.

En tal sentido, esta investigación constituye una de las primeras publicaciones con elevado tamaño de muestra que permite estimar la prevalencia global de este tipo de infecciones y los principales agentes causales. Sus resultados constituyen una línea base para realizar comparaciones con publicaciones posteriores e incluso evaluar de manera indirecta acciones de intervención; además, sus resultados permiten orientar estudios posteriores que subsanen las limitaciones detectadas en este manuscrito profundizando en aspectos clínicos y factores de riesgo.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal con todos los casos (n=200) atendidos en el hospital La María en el periodo de estudio. Este hospital es una institución de tercer nivel de complejidad con capacidad de 122 camas en hospitalización, 13 en cuidados intensivos, 13 en cuidados intermedios, cuatro quirófanos y 12 consultorios. Es un centro de referencia y remisión de pacientes con VIH en todo el departamento, principalmente del régimen subsidiado en salud.

Los criterios de inclusión fueron tener sospecha (y posterior confirmación) de VIH/SIDA, que consultaron al Hospital la María de Medellín entre los años 2013-2017, pacientes con nexo epidemiológico de estrictamente haber tenido contacto sexual con un infectado con VIH, en quienes se hizo la solicitud de exámenes para diagnóstico de micosis sistémicas. Se excluyeron los pacientes con muestras clínicas de mala calidad que impidieron un correcto diagnóstico de las infecciones fúngicas.

Para la recolección de la información y control de sesgos se utilizó fuente de información secundaria, basada en los registros clínicos y de laboratorio clínico del Hospital La María. De esta fuente se hizo extracción de las variables edad, sexo, servicio,

muestra analizada, prueba diagnóstica para hongos, resultado central y agente causal. Asimismo, adicional control de sesgos, se realizó verificación lógica, doble digitación y eliminación de datos duplicados o sin registro de las variables dependientes de la investigación.

Los datos demográficos son primordiales dado que las infecciones fúngicas en personas con VIH pueden variar entre hombres y mujeres, así como entre jóvenes y adultos, tanto en su frecuencia como el tipo de agente de mayor importancia. Por su parte, la extracción de variables de laboratorio como muestra y tipo prueba, se sustentó en la heterogeneidad de criterios clínicos para su realización; en tal sentido, las características clínicas de cada paciente derivan en diferencias en los exámenes solicitados por el médico y el tipo de muestras clínicas procesadas, por lo que los análisis por este tipo de variables son clave para generar evidencia sobre la necesidad o no de estandarizar este tipo de exámenes en la población de estudio.

Otra aclaración relevante sobre las variables es el hecho de no incluir la carga viral o el recuento de linfocitos CD4/CD8, debido a que estas no se encontraban en la mayoría de historias clínicas porque el médico no los solicitó o porque los exámenes de laboratorio se realizaron en otra institución de salud, por lo que no fue posible incluirlas en esta investigación. En tal sentido, una consulta al equipo médico señaló que la presencia de signos y síntomas de infección micótica llevó a que muchos clínicos no solicitaran estos exámenes por considerarlos innecesarios para el seguimiento del grupo de estudio (los hallazgos clínicos eran muestra de problemas de control del VIH en este grupo, con el subsecuente aumento de su carga viral y disminución del recuento de linfocitos que explicaría la presencia de signos y síntomas).

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS/PC (Statistical Package for Social Sciences) para Windows versión 25.0[®]. Se desarrolló estadística descriptiva; las variables cualitativas se compararon mediante la prueba de Chi cuadrado. Considerando una $p < 0,05$ como significativa

En relación con las consideraciones éticas, este proyecto cumple las directrices de Helsinki; es un estudio sin riesgo según la Resolución 8430 del Ministerio de Salud de Colombia 1993, se acoge a lo estipulado en la Resolución No. 1995 de 1999 “Por la cual se establecen normas para el manejo de la

Historia Clínica” y contó con aval del Comité de ética e investigación del Hospital La María.

Resultados

La edad promedio fue $45,5 \pm 17,3$ años, con mediana de 44,0 y un 50% de los valores centrales entre 30 y 59 años. El 66% fueron hombres, la mayoría no reportó el servicio hospitalario de procedencia y entre los que sí informaron esta variable ($n=87$) la mayoría fue de urgencias y hospitalización; además, se analizaron diferentes muestras clínicas siendo la más frecuente el lavado bronco alveolar (Ver Tabla 1). Las biopsias se realizaron en ganglios, muestra de columna, cadera, piel, hígado y maxilar. Otras muestras incluyeron sangre total para hemocultivos ($n=5$); líquidos pleural ($n=4$), peritoneal ($n=2$) y sinovial ($n=1$), esputo ($n=2$), orina ($n=1$) y jugo gástrico ($n=1$).

Tabla 1. Descripción de la población según edad, sexo, servicio y muestra analizada.

		n	%
Año	2013	24	12
	2014	15	7,5
	2015	7	3,5
	2016	55	27,5
	2017	99	49,5
Grupo etario (años)	15 - 20	9	4,5
	21 - 30	42	21
	31 - 40	38	19
	41 - 50	32	16
	51 - 60	34	17
	Mayores de 60	45	22,5
Sexo	Mujer	68	34
	Hombre	132	66
Servicio	Urgencias	33	37,9
	Hospitalización	33	37,9
	Consulta externa	13	14,9
	UCI	8	9,2
Principales muestras	Lavado bronco alveolar (LBA)	102	51
	Líquido cefalorraquídeo (LCR)	46	23
	Suero	67	33,5
	Biopsia	19	9,5
	Media \pm Desviación estándar	Mediana	Rango intercuartil
Edad	$45,5 \pm 17,3$	44	30-59

Fuente: autores.

En la Figura 1 se presenta la proporción de resultados positivos con base en los diferentes métodos de diagnóstico empleados para las micosis, en la cual se halló un mayor porcentaje en el cultivo (11,7%) y la detección de anticuerpos (11,5%);

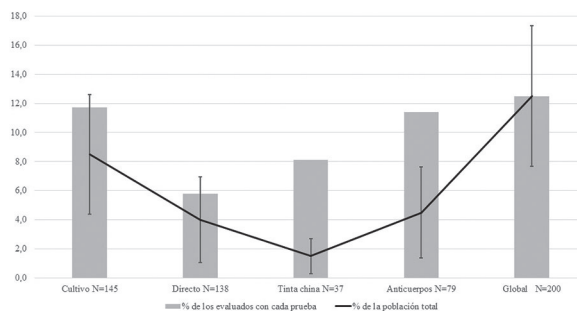


Figura 1. Proporción de resultados positivos según los diferentes métodos de diagnóstico empleados para las micosis.

Fuente: autores.

La frecuencia global de infecciones fúngicas fue 12,5 % (IC95 % = 7,67-17,33), sin diferencias estadísticas según el sexo ($p = 0,81$) y el grupo etario ($p = 0,50$). Con base en el agente, la frecuencia más elevada correspondió a *Candida* spp., siendo *C. albicans* la especie más prevalente, y en siete casos no se identificó el agente (Ver Tabla 2).

Finalmente, es importante indicar que, en la ventana de estudio, el mayor número de sujetos se registró en el año 2017 (Ver Figura 2).

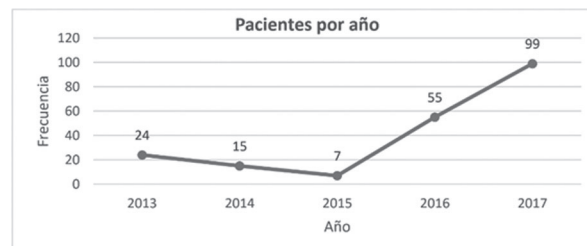


Figura 2. Frecuencia absoluta (n) de pacientes por año de estudio.

Fuente: autores.

El caso de *A. fumigatus* se detectó en LBA, los casos de *H. capsulatum* en LBA (en adición a esta muestra, dos pacientes tenían resultado positivo en suero y uno en biopsia), los casos de *Cryptococcus* spp. fueron diagnosticados tanto en LCR como suero, y para *Candida* el 70% en LBA, 20% en suero y 1% en LCR. Llama la atención la ausencia de casos de *P. jirovecci*, siendo el LBA la muestra más analizada, lo que da cuenta de la especificidad del perfil epidemiológico y microorganismos detectados en este hospital.

Mayo - agosto

Tabla 2. Prevalencia de infección según sexo, edad y agente etiológico.

Variable	Categoría	n de Positivos	Prevalencia % (IC95 %)
Sexo	Mujer	9 (a)	13,2 (4,5-22,0) (b)
	Hombre	16 (a)	12,1 (6,2-18,1) (b)
Grupo etario (años)	15 - 30	5 (a)	9,8 (3,3-21,4) (b)
	31 - 50	9 (a)	12,9 (4,3-21,4) (b)
	Mayores de 50	11 (a)	13,9 (5,7-22,2) (b)
	Positivos (n)	Proporción entre los positivos	Prevalencia % (IC95%)
<i>Aspergillus fumigatus</i>	1	4 (c)	0,5 (0,01-2,75) (d)
<i>Histoplasma capsulatum</i>	3	12 (c)	1,5 (0,31-4,32) (d)
<i>Cryptococcus spp.</i>	3	12 (c)	1,5 (0,31-4,32) (d)
<i>Candida spp.</i>	11	44 (c)	5,5 (0,09-8,91) (d)
<i>Candida albicans</i>	7	28 (c)	3,5 (0,70-6,30) (d)
<i>Candida glabrata</i>	2	8 (c)	1,0 (0,12-3,56) (d)
<i>Candida krusei</i>	1	4 (c)	0,5 (0,01-2,75) (d)
<i>Candida tropicalis</i>	1	4 (c)	0,5 (0,01-2,75) (d)
(a) Corresponde al número de positivos para micosis (independiente del agente causal) en cada subgrupo de estudio (hombre, mujer y los tres grupos etarios).			
(b) Corresponde a la prevalencia de micosis (independiente del agente causal) en cada subgrupo de estudio.			
(c) Corresponde al porcentaje de positivos para cada agente causal tomado como denominador sólo los sujetos positivos para micosis (n=25)			
(d) Corresponde a la prevalencia de cada agente causal en el total de sujetos estudiados (n=200)			

Fuente: autores.

Discusión

La población de estudio estuvo conformada por una elevada proporción de adultos y hombres como se expuso anteriormente, lo que resulta diferente a los promedios nacionales, donde predomina la detección de VIH/SIDA en jóvenes entre los 20 y 30 años, con cerca del 80% de los casos en hombres (2). Además, un estudio previo en 33 personas con VIH atendidas en hospitales de Bogotá, Norte de Santander, Risaralda y Bolívar registró una mayor proporción (75%) de personas con edad entre 23 y 42 años¹⁰, lo que daría cuenta de la necesidad de disponer de datos de cada institución, dadas sus diferencias sociodemográficas.

La frecuencia global de infecciones fúngicas fue 12,5%, sin diferencias estadísticas según el sexo y grupo etario. Esto resulta un poco mayor a lo registrado en otras investigaciones, donde se han referido prevalencias del 9,8% en hospitales de Colombia¹⁰,

o del 8,3% en niños infectados de África⁶; lo anterior podría atribuirse al tipo de población atendida en el Hospital La María, que generalmente corresponde a población del régimen subsidiado con demoras en el acceso a servicios de salud, que podrían explicar un mayor riesgo para este tipo de infecciones, dado que las barreras de acceso a la prestación de servicios de salud hace más tardío el diagnóstico y tratamiento del VIH, lo que implica que la infección siga su curso natural que, en ausencia de tratamiento consiste en aumento de replicación viral, disminución del recuento de linfocitos y subsecuentemente mayor susceptibilidad frente a las micosis.

Entre los casos positivos para estas infecciones, el 44% correspondió a *Cándida*, el 12 % a *Cryptococcus sp.* e *Histoplasma capsulatum* y el 4% a *Aspergillus fumigatus*, esto difiere de un estudio en hospitales de Bogotá, Norte de Santander, Risaralda y Bolívar donde los agentes más frecuentes fueron *C. neoformans* (n=25; 75,8 %), *Cándida spp.* (n=7; 21,2 %),

H. capsulatum (n=1; 3,0 %) y complejo *Paracoccidioides* spp. (n=1; 3,0 %) lo que demuestra una elevada heterogeneidad, no sólo de la frecuencia de infección global, sino también la distribución diferencial por tipo de agente y los hongos circulantes en cada población; de igual forma corrobora la necesidad de conocer los perfiles clínico-epidemiológicos de cada Hospital, como punto inicial de todos los programas de vigilancia, atención, control y prevención.

La prevalencia de *Candida* spp. fue del 5,5% con una distribución por especie de 3,5% en *C. albicans*, 1,0% en *C. glabrata*, 0,5% *C. krusei* y 0,5% en *C. tropicalis*. En este orden de ideas, vale indicar que en algunos países como España se ha indicado que la criptococosis es la principal infección micótica en personas con VIH por su gravedad, mientras que la candidiasis lo es por su frecuencia y desarrollo de resistencias a azoles en estadios avanzados del VIH/SIDA⁵. Sin embargo, desde la introducción del tratamiento antirretroviral se ha producido un descenso de casos de candidiasis, principalmente orofaríngea y de las cepas resistentes a azoles^{11,12}.

C. albicans fue el principal agente identificado en este estudio, lo que coincide con un estudio en 382 pacientes con VIH de África, aunque dicha investigación giró en torno de micosis superficiales, hallando una frecuencia global de 19,9%, con *C. albicans* y *Trichophyton rubrum* como los agentes más prevalentes¹³. Otro estudio con 30 niños y adolescentes con VIH de Tijuana halló 15 cultivos positivos para *Candida*, siendo más frecuente *C. glabrata* (33%) y la de mayor resistencia al fluconazol *C. albicans* (27%)¹⁴. En México también se ha indicado que *C. albicans* es el agente etiológico más frecuente de la candidiasis oral en portadores del VIH, la investigación del grupo de Rueda reportó una proporción del 47% para esta especie¹⁵.

Por otro lado, *Histoplasma capsulatum* y *Cryptococcus neoformans* constituyen infecciones invasivas con graves implicaciones clínicas en personas inmunocompetentes y en pacientes inmunocomprometidos. En este estudio, el segundo agente con mayor frecuencia fue *Cryptococcus* spp. donde la especie más prevalente es *C. neoformans*, como se indicó en el estudio del grupo de Castro en Colombia realizado con 336 pacientes con VIH de dos instituciones médicas de Bogotá; a partir de muestras respiratorias, líquido cefalorraquídeo, sangre y raspado de lesión orofaríngea se reportó un 9,8% de positividad para al menos unas de las micosis evaluadas con 3,0% de *H. capsulatum*, 3,0% *P.*

brasiliensis, 75,0% *C. neoformans* y 21,2% *Candida* spp¹⁰. Se debe tener presente que en Estados Unidos se han descrito casos de infección por *Cryptococcus gattii*¹⁶, lo que evidencia retos para el correcto diagnóstico y orientación terapéutica adecuada. Este agente toma mayor importancia al considerar que el seguimiento de algunas cohortes evidencia que la criptococosis meníngea sigue presentándose en adultos infectados por el VIH pese a la introducción del tratamiento antirretroviral, al tiempo que la criptococosis sigue siendo una infección importante en trasplantes de órganos sólidos¹⁷.

Histoplasma capsulatum fue el tercer agente en orden de importancia. En este caso, varios autores han destacado la relevancia de la histoplasmosis diseminada como causa de muerte en personas con VIH/SIDA, probablemente por su confusión con tuberculosis¹⁸; por lo anterior, se ha sugerido la tamización de antígenos para este agente como prueba de rutina en personas con VIH/SIDA, con revisiones sistemáticas que han demostrado cómo su detección y tratamiento oportuno pueden disminuir la mortalidad por histoplasmosis en pacientes con VIH¹⁸. En el caso de Latinoamérica, algunas estimaciones han demostrado altas tasas de morbilidad y mortalidad por histoplasmosis, incluso con incidencia similar y mayor mortalidad a la señalada en tuberculosis, en personas con el VIH/SIDA¹⁹.

En el caso de la aspergilosis, *A. fumigatus* fue el menos frecuente con la presencia de un único caso, pese a que estudios previos han demostrado su importancia en esta población^{4,5,20,21}. Algunos autores han demostrado su relevancia en pacientes que, en adición al VIH, presentan tuberculosis pulmonar²⁰, mientras que otros han informado prevalencias del 35,2% en pacientes con VIH y neumonía, con mayor aislamiento de *A. flavus*, *A. fumigatus* y en tercer lugar *Aspergillus niger*, sugiriendo la necesidad de un diagnóstico rápido y preciso que combine técnicas microbiológicas, serológicas e histopatológicas²¹.

En este sentido, debe tenerse presente la importancia del diagnóstico de este grupo de infecciones por su alta mortalidad y amplio espectro de agentes causales. En este estudio se halló una elevada frecuencia, a pesar de las múltiples limitaciones inherentes a las pruebas diagnósticas utilizadas. En tal sentido, estudios previos han identificado retos para el cultivo y las múltiples muestras clínicas que pueden emplearse, evidenciando la importancia del diagnóstico molecular^{4,22}.

Mayo - agosto

En Medellín se dispone de otros estudios sobre este grupo de infecciones con los siguientes hallazgos: en un estudio de cohorte de 45 personas con VIH se halló un 51% de histoplasmosis, 13% de pneumocistosis, 13% de criptococosis y 4% de candidiasis esofágica²³. Otros autores han descrito los hallazgos clínicos más relevantes en personas coinfectadas con VIH e histoplasmosis, así como altas prevalencias de coinfecciones de VIH, con tuberculosis, criptococosis e histoplasmosis, principalmente diseminada, en instituciones de salud similares a la analizada en esta investigación, empleando principalmente observación microscópica y cultivo²⁴⁻²⁸.

Entre las principales limitaciones del estudio se encuentra la desagregación de las fuentes de información en el sistema de salud colombiano, donde el paciente asiste a múltiples instituciones prestadoras de servicios de salud sin centralizar la información, lo que impidió la captación de otras variables relevantes para esta investigación como algunos datos clínicos de comorbilidad y tratamiento antiviral, la carga viral y el nivel de linfocitos CD4/CD8, el órgano comprometido, la realización de pruebas confirmatorias en instituciones externas al hospital, los días de estancia hospitalaria, y las patologías de base, son algunas de las variables que deberían tenerse en cuenta para realizar estudios posteriores que permitan mejorar las conclusiones en este campo.

Los resultados de esta investigación se hacen relevantes dado que fungen como línea base para evaluar intervenciones posteriores, identificar las falencias de los datos hospitalarios para realizar investigaciones en infectología, dado el diligenciamiento incompleto de la historia clínica, evidenciar las particularidades del perfil epidemiológico y microbiológico de esta población, y para demostrar falencias en el tratamiento de personas con VIH remitidos al Hospital La María, lo cual se evidencia por el aumento de casos de micosis en los dos últimos años analizados, basándose en la recolección de datos realizada, que agrupó información del hospital, que es el principal de la ciudad para la atención de personas que, además de vivir con VIH/SIDA presentan otras condiciones de vulnerabilidad socioeconómicas o barreras de acceso para su atención, dado que la mayoría corresponden a población del régimen subsidiado.

Conclusión

La prevalencia general de infecciones fúngicas en el Hospital La María fue 12,5% en la población de estudio, con predominio de *Candida albicans*, esto constituye un hallazgo relevante para mejorar la vigilancia de este tipo de infecciones en los hospitales de referencia para la atención de personas con VIH/SIDA en Colombia. Además, es relevante como línea base para estudios posteriores en Medellín, en razón a las implicaciones de estas infecciones para la salud de la población y riesgo de resistencia a medicamentos.

Dada la elevada frecuencia de infecciones fúngicas hallada, sería oportuno realizar estudios etiológicos que permitan identificar las causas de esta elevada proporción de infecciones, por cuanto esta cifra devela problemas de acceso oportuno a servicios de salud, deficiencia en la cobertura del tratamiento anti-retroviral, resistencia a los antifúngicos, entre otros factores que deben investigarse a profundidad. Esto toma mayor urgencia al considerar que este hallazgo coincide con otros contrastados en la discusión, demostrando una suerte de transversalidad de esta problemática de las personas que viven con VIH/SIDA, por lo que es esencial tener en cuenta las infecciones fúngicas y en especial sus microorganismos más prevalentes.

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores declara conflicto de intereses para la publicación de este manuscrito.

Financiación

Recursos en especie de la Empresa Social del Estado Hospital La María de Medellín y la Universidad Cooperativa de Colombia.

Referencias bibliográficas

1. ONUSIDA. Estadísticas mundiales sobre el VIH de 2017. [Internet] 2018. Disponible en: <http://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>.
2. Instituto Nacional de Salud de Colombia. VIH/SIDA Colombia 2017. [Internet] 2018. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/VIH-SIDA%202017.pdf>.
3. Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia. Eventos de interés en salud pública por subregiones y municipios. Antioquia 2007 – 2017. [Internet] 2018. Disponible en: https://www.dssa.gov.co/index.php?option=com_k2&

- amp;view=item&id=71:eventos-de-interes-en-salud-publica-por-subregiones-y-municipios-antioquia-2007-2016&Itemid=119
4. González A, Tobón A. Infecciones micóticas oportunistas en pacientes con VIH/SIDA. *Infectio*. 2006; 10(4): 279-288.
 5. Santamaría J, Sulibarria Z. Las micosis en los pacientes infectados por el VIH en la era de los tratamientos antirretrovirales de gran eficacia. *Rev Iberoam Micol*. 2002; 19: 5-8.
 6. Meless D, Ba B, Faye M, Diby J, Nzoré S, Datté S, et al. Oral lesions among HIV-infected children on antiretroviral treatment in West Africa. *Trop Med Int Health*. 2014;19(3):246-55
 7. Vidal J, Toniolo C, Paulino A, Colombo A, Dos Anjos Martins M, da Silva Meira C, et al. Asymptomatic cryptococcal antigen prevalence detected by lateral flow assay in hospitalised HIV-infected patients in São Paulo, Brazil. *Trop Med Int Health*. 2016;21(12):1539-1544.
 8. Minta D, Sylla M, Traoré A, Soukho-Kaya A, Coulibaly I, Diallo K, et al. Malian first observation of disseminated African histoplasmosis with predominant bone localizations in an HIV-negative child in Bamako (Mali). Review of the literature. *J Mycol Med*. 2014; 24(2): 152-7.
 9. Fortún J, Meije Y, Fresco G, Moreno S. Aspergilosis. Formas clínicas y tratamiento. *Enferm infec microbiol clín* 2012; 30(4): 173-222.
 10. Castro-Jiménez M, Rey-Benito G, Duque-Beltrán S, Pinilla-Guevara C, Bello- Pieruccini S, Agudelo-Mahecha C, et al. Diagnóstico de micosis oportunistas en pacientes con VIH/sida: un estudio de casos en Colombia. *Infectio*. 2011; 15(2): 92-97.
 11. Martins MD, Lozano-Chiu M, Rex JH. Declining rates of oropharyngeal candidiasis and carriage of *Candida albicans* associated with trends toward reduced rates of carriage of fluconazole-resistant *C. albicans* in human immunodeficiency virus- infected patients. *Clin Infect Dis*. 1998; 27(5): 1291-1294.
 12. Valdez H, Gripshover BM, Salata RA, Lederman MM. Resolution of azole-resistant oropharyngeal candidiasis after initiation of potent combination antiretroviral therapy. *AIDS* 1998; 12(5): 538.
 13. Zida A, Sawadogo PM, Diallo I, Tapsoba H, Bazie Z, Drabo YJ, et al. Epidemiological aspects of cutaneous mycosis of HIV-infected patients in the National Referral Center of Burkina Faso, West Africa. *J Mycol Med*. 2016; 26(2): 133-137.
 14. Castillo N, Mouriño Rosa, Cornejo J, Gaitán L. Factores relacionados a candidiasis oral en niños y adolescentes con VIH, caracterización de especies y susceptibilidad antifúngica. *Rev chil infectol*. 2018; 35(4): 377-385.
 15. Rueda F, Hernández S, Gaitán L, Sánchez L, Lama E, Rodríguez M. Differences by resistotyping between *C. albicans* strains isolated from the oral cavity of HIV+ and seronegative patients. *Odvotos*. 2018; 20(2): 103-111.
 16. Bruner K, Franco-Paredes C, Henao-Martínez AF, Steele GM, Chastain DB. *Cryptococcus gattii* complex infections in hiv-infected patients, Southeastern United States. *Emerg Infect Dis*. 2018; 24(11): 1998-2002.
 17. Azambuja AZ, Wissmann Neto G, Watte G, Antonioli L, Goldani LZ. Cryptococcal Meningitis: A Retrospective Cohort of a Brazilian Reference Hospital in the Post-HAART Era of Universal Access. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2018; 2018(6): 1-5.
 18. Nacher M, Blanchet D, Bongomin F, Chakrabarti A, Couppié P, Demar M, et al. *Histoplasma capsulatum* antigen detection tests as an essential diagnostic tool for patients with advanced HIV disease in low and middle income countries: A systematic review of diagnostic accuracy studies. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018; 12(10): e0006802.
 19. Adenis AA, Valdes A, Cropet C, McCotter OZ, Derado G, Couppié P, et al. Burden of HIV-associated histoplasmosis compared with tuberculosis in Latin America: a modelling study. *Lancet Infect Dis*. 2018; 18(10): 1150-1159.
 20. Kwizera R, Parkes-Ratanshi R, Page ID, Sekaggya-Wiltshire C, Musaaazi J, Fehr J, et al. Elevated *Aspergillus*-specific antibody levels among HIV infected Ugandans with pulmonary tuberculosis. *BMC Pulm Med*. 2017; 17(1): 149.
 21. Kaur R, Mehra B, Dhakad MS, Goyal R, Bhalla P, Dewan R. Fungal Opportunistic Pneumonias in HIV/AIDS Patients: An Indian Tertiary Care Experience. *J Clin Diagn Res*. 2017; 11(2): DC14-DC19.
 22. Canton E, García-Rodríguez J, Martín-Mazuelos E, Pemán J, Guinea J. Microbiological procedures for the diagnosis, management, and study of invasive fungal infections. *Enferm Infec Microbiol Clin*. 2014; 32(6): 375-9.
 23. Caceres DH, Tobón AM, Restrepo A, Chiller T, Gómez BL. The important role of coinfections in patients with AIDS and progressive disseminated histoplasmosis (PDH): A cohort from Colombia. *Med Mycol Case Rep*. 2018; 19: 41-44.
 24. Caceres DH, Tobón AM, Cleveland AA, Scheel CM, Berbesi DY, Ochoa J, et al. Clinical and Laboratory Profile of Persons Living with Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome and Histoplasmosis from a Colombian Hospital. *Am J Trop Med Hyg*. 2016; 95(4): 918-924.
 25. Agudelo C, Restrepo C, Molina DA, Tobón A, Kauffman C, Murillo C, et al. Tuberculosis and histoplasmosis co-infection in AIDS patients. *Am J Trop Med Hyg*. 2012; 87(6): 1094-1098.
 26. Tobón AM, Agudelo CA, Rosero DS, Ochoa JE, De Bedout C, Zuluaga A, et al. Disseminated histoplasmosis: a comparative study between patients with acquired immunodeficiency syndrome and non-human immunodeficiency virus-infected individuals. *Am J Trop Med Hyg*. 2005; 73(3): 576-582.
 27. Escandón P, de Bedout C, Lizarazo J, Agudelo CI, Tobón A, Bello S, et al. Cryptococcosis in Colombia: results of the national surveillance program for the years 2006-2010. *Biomedica*. 2012; 32(3): 386-398.
 28. Arango M, Castañeda E, Agudelo CI, De Bedout C, Agudelo CA, Tobón A, et al. Histoplasmosis: results of the Colombian national survey, 1992-2008. *Biomedica*. 2011; 31(3): 344-356.