

Histoplasmosis en pacientes hospitalizados en Medellín: diferencias clínicas y de laboratorio de acuerdo con el estado clínico y de infección por el VIH

Sebastian Barrera-Escobar^{1,*}, Santiago Padierna-Espinosa², Maria Camila Villegas-Marín³, Samuel Jaramillo-Montoya⁴, Mateo Valesquez-Rojas⁵, Valentina Zapata-Lopez⁶, Estefania Betancur-Vargas⁷, Melissa Aguirre-Rueda⁸, Duban Andres Rincon⁹, Maria del Pilar Jimenez-Alzate¹⁰, Ivan Mauricio Trompa-Romero¹¹

Resumen

Introducción: La histoplasmosis es una micosis endémica en Colombia, pero los datos sobre sus características clínicas en la era reciente son limitados, particularmente en lo que respecta a las diferencias entre personas que viven con el VIH (PVV) y aquellas que no. Este estudio tuvo como objetivo describir y comparar las características de pacientes hospitalizados con histoplasmosis según su estado serológico para el VIH.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en un hospital universitario de Medellín, Colombia. Se incluyeron todos los pacientes adultos (≥ 18 años) hospitalizados entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2021, con un diagnóstico confirmado de histoplasmosis mediante cultivo, histopatología, biología molecular o detección de antígeno urinario. Se extrajeron y analizaron datos demográficos, clínicos, de laboratorio y de desenlaces.

Resultados: Se identificaron 51 pacientes con histoplasmosis confirmada. La mediana de edad fue de 38 años (RIC 29-46) y el 86,3% ($n=44$) eran hombres. El 80,4% ($n=41$) de los pacientes eran PVV, de los cuales el 97,6% (40/41) tenía un recuento de linfocitos T CD4+ < 200 células/ μ L. Ningún paciente con VIH estaba recibiendo terapia antirretroviral activa al momento del diagnóstico. La forma diseminada progresiva fue significativamente más frecuente en PVV (92,7% vs. 60,0%; $p=0,021$). La coinfección con tuberculosis se documentó en el 25,5% (13/51) de la cohorte. La mortalidad hospitalaria global fue del 9,8% (5/51), numéricamente mayor en el grupo VIH-negativo (20,0% vs. 7,3%; $p=0,250$).

Discusión: En este centro de referencia, la histoplasmosis en pacientes hospitalizados afectó predominantemente a hombres con infección por VIH avanzada y no tratada. La alta frecuencia de coinfección con tuberculosis subraya un desafío diagnóstico crítico. La mortalidad observada fue inferior a la reportada en otras series regionales, lo que podría estar asociado al manejo en un centro especializado, aunque este hallazgo requiere validación en estudios prospectivos y multicéntricos.

Palabras clave: Histoplasma; Histoplasmosis; VIH; Coinfección con Tuberculosis; Colombia.

Histoplasmosis in hospitalized patients in Medellín: clinical and laboratory differences according to clinical status and HIV infection

Abstract

Introduction: Histoplasmosis is an endemic mycosis in Colombia; however, data on its clinical characteristics in the recent era are limited, particularly regarding differences between people living with HIV (PLWH) and those without. This study aimed to describe and compare the characteristics of hospitalized patients with histoplasmosis according to their HIV serological status.

Materials and Methods: This retrospective cohort study was conducted at a university hospital in Medellín, Colombia. All adult patients (≥ 18 years) hospitalized between January 1, 2014, and December 31, 2021, with a confirmed diagnosis of histoplasmosis via culture, histopathology, molecular biology, or urinary antigen detection were included. Demographic, clinical, laboratory, and outcome data were extracted and analyzed.

Results: A total of 51 patients with confirmed histoplasmosis were included. The median age was 38 years (IQR 29-46), and 86.3% ($n=44$) were male. Of the patients, 80.4% ($n=41$) were PLWH, among whom 97.6% (40/41) had a CD4+ T-cell count < 200 cells/ μ L. None of the HIV-positive patients were receiving active antiretroviral therapy at the time of their diagnosis. Progressive disseminated disease was significantly more frequent among PLWH (92.7% vs. 60.0%; $p=0.021$). Co-infection with tuberculosis was documented in 25.5% (13/51) of the cohort. Overall, in-hospital mortality was 9.8% (5/51), and was numerically higher in the HIV-negative group (20.0% vs. 7.3%; $p=0.250$).

Discussion: In this referral center, histoplasmosis in hospitalized patients predominantly affected men with advanced, untreated HIV infection. The high frequency of tuberculosis coinfection highlights the critical diagnostic challenges. The observed mortality was lower than that reported in other regional series, which may be related to management in a specialized center, although this finding requires validation in prospective multicenter studies.

Keywords: Histoplasma; Disseminated histoplasmosis; HIV; Tuberculosis Coinfection; Colombia.

- Grupo de Micología Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Fellow en Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-5476-8013>
- Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. <https://orcid.org/0009-0004-6335-6298>
- Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-0943-2216>
- Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. <https://orcid.org/0009-0003-1285-8012>
- Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. <https://orcid.org/0009-0001-2536-0833>
- Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. <https://orcid.org/0009-0007-5538-3781>
- Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. <https://orcid.org/0009-0000-6502-6795>
- Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. <http://orcid.org/0009-0005-6102-524>

- Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. <https://orcid.org/0009-0002-2437-1140>

- Grupo de Micología Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-7493-4258>

- Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Alma Máter de Antioquia, Medellín, Colombia. Sección de Enfermedades Infecciosas, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-2977-2528>

* Autor para correspondencia:
Correo electrónico: sebastian_barrerae@javeriana.edu.co

Recibido: 24/08/2025; Aceptado: 18/10/2025

Cómo citar este artículo: S. Barrera-Escobar, *et al.* Histoplasmosis en pacientes hospitalizados en Medellín: diferencias clínicas y de laboratorio de acuerdo con el estado clínico y de infección por el VIH. *Infectio* 2026; 30(1): 3-8

Introducción

Histoplasma capsulatum es el agente etiológico de la histoplasmosis, la micosis endémica más frecuente en el continente americano y una causa relevante de morbilidad y mortalidad¹⁻⁴. La infección se adquiere por inhalación de microconidias, que se transforman en levaduras en el huésped. En individuos inmunocompetentes, la infección suele ser subclínica o autolimitada. Sin embargo, en pacientes con inmunidad celular deprimida, puede progresar a una enfermedad diseminada, a menudo fatal.

En América Latina, la histoplasmosis es una de las principales infecciones oportunistas en personas que viven con el VIH (PVV), con una incidencia reportada de hasta 1,5 casos por 100 personas-año en regiones hiperendémicas. A pesar de su impacto, la evidencia sobre las características de la histoplasmosis en Colombia durante la última década es limitada. La encuesta nacional de histoplasmosis, que finalizó en 2008, estableció la endemidad de la enfermedad y su fuerte asociación con el VIH. No obstante, se requieren datos actualizados para caracterizar la enfermedad en el contexto actual y comprender las diferencias entre las poblaciones de pacientes.

El objetivo de este estudio fue describir y comparar las características demográficas, clínicas, de laboratorio y los desenlaces de pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico confirmado de histoplasmosis, estratificados según su estado serológico para el VIH, en un centro de referencia en Medellín, Colombia.

Materiales y Métodos

Diseño del estudio y población

Se realizó un estudio de cohorte observacional y retrospectivo. Se incluyeron pacientes de 18 años o más, hospitalizados en un hospital universitario de tercer nivel en Medellín, Colombia, entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2021, con un diagnóstico confirmado de histoplasmosis. Dada la naturaleza retrospectiva del estudio, que no implicó intervención en los pacientes, no se requirió de consentimiento informado para la revisión de historias clínicas; este trabajo fue aprobado por el comité de ética de la institución registrado en el acta de comité 148 código IN02-2020 del 15 de enero de 2020.

Identificación de casos y definiciones

Los casos fueron identificados mediante una búsqueda en los registros del laboratorio de microbiología institucional de todos los resultados positivos para *Histoplasma capsulatum* obtenidos de cultivos, reportes de histopatología que describieran levaduras intracelulares compatibles, pruebas de biología molecular (PCR) y/o pruebas de detección de antígeno en orina.

Se definió un caso confirmado de histoplasmosis como aquel paciente que cumplía con al menos uno de los siguientes criterios microbiológicos:

1. Aislamiento de *H. capsulatum* en cultivo de cualquier muestra clínica.

2. Visualización de levaduras de 2-4 µm compatibles con *H. capsulatum*, en el examen histopatológico de una biopsia de tejido.
3. Detección de antígeno de *Histoplasma* en orina.
4. Detección de ADN de *H. capsulatum* mediante una prueba de PCR validada.

Se excluyeron los casos en los que el diagnóstico no fue confirmado por ninguno de los métodos mencionados o cuyos registros clínicos estaban incompletos.

Pruebas Diagnósticas

La detección de antígeno en muestras de orina se realizó mediante el inmunoensayo enzimático cuantitativo MiraVis-ta® *Histoplasma* Antigen, Quantitative EIA (MiraVista Diagnostics, Indianápolis, IN, EE. UU.). El procedimiento se llevó a cabo siguiendo estrictamente las instrucciones del fabricante. Este ensayo se basa en una técnica de sándwich para la cuantificación del antígeno de galactomanano de *Histoplasma capsulatum*. Los resultados se expresaron en nanogramos por mililitro (ng/mL), y se consideró un resultado positivo un valor superior a 0.4 ng/mL, según el umbral establecido por el laboratorio de referencia. La detección de ADN fúngico se realizó mediante pruebas de PCR convencional utilizando OneTaq® Quick-Load 2X Máster Mix de New England Biolab y primers ITS 3 y 4 que amplifican una sección de aproximadamente 400 pb del ADN ribosomal, con posterior secuenciación del producto de amplificación por Illumina.

Recolección y definición de variables

Se revisaron las historias clínicas electrónicas para recolectar datos en un formulario estandarizado. Las variables incluyeron: datos sociodemográficos (edad, sexo); comorbilidades (infección por VIH, trasplante de órgano sólido, enfermedad reumatólogica, neoplasia hematológica); exposición a inmunosupresores; manifestaciones clínicas; hallazgos de laboratorio (hemograma completo, pruebas de función hepática, ferritina, recuento de linfocitos T CD4+ en PVV); hallazgos imagenológicos (tomografía computarizada de tórax); y desenlaces hospitalarios (ingreso a unidad de cuidados intensivos [UCI], mortalidad y egreso por mejoría clínica).

La anemia se definió como una concentración de hemoglobina <13 g/dL en hombres y <12 g/dL en mujeres. La trombocitopenia se definió como un recuento de plaquetas <150.000/µL. Las formas clínicas (diseminada progresiva, pulmonar cavitaria crónica, pulmonar aguda) se clasificaron según las definiciones estándar basadas en la presentación clínica y la extensión de la enfermedad.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias absolutas (n) y relativas (%). Las variables continuas se describieron con medianas y rangos intercuartílicos (RIC) tras evaluar la normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk. Para las comparaciones entre los grupos de pacientes con y sin infección por VIH, se utilizó la prueba de chi-cuadrado o la prueba

exacta de Fisher para variables categóricas, y la prueba U de Mann-Whitney para variables continuas. No se realizó imputación de datos faltantes debido al tamaño de la muestra y a la naturaleza retrospectiva del estudio, con el fin de evitar la introducción de sesgos por la generación de datos artificiales. Para garantizar la transparencia sobre el potencial impacto de los datos ausentes, se detalla el porcentaje de valores faltantes para las variables clave en la Tabla Suplementaria 1. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. El análisis se realizó con el software IBM SPSS Statistics, versión 23.

Resultados

Selección de pacientes

Durante el período de estudio, se identificaron 200 pacientes con sospecha de infección fúngica invasiva a partir de los registros de laboratorio. De estos, 51 cumplieron con los criterios de inclusión para histoplasmosis confirmada y fueron incluidos en el análisis final (Figura 1).

Características demográficas y comorbilidades

De los 51 pacientes, 44 (86,3%) eran hombres. La mediana de edad fue de 38 años (RIC 29-46). La infección por VIH fue la condición subyacente más frecuente, presente en 41 pacientes (80,4%). Entre los 10 pacientes VIH-negativos, las comorbilidades incluyeron trasplante renal ($n=3$), enfermedad reumatológica ($n=1$) y leucemia linfocítica aguda ($n=1$). El uso de esteroides (40,0%) y micofenolato (40,0%) fue significativamente más frecuente en el grupo VIH-negativo (Tabla 1).

Características clínicas y de laboratorio

La fiebre (76,5%) y la pérdida de peso (72,5%) fueron los síntomas más frecuentes en la cohorte general. La forma diseminada progresiva fue la presentación clínica predominante (86,3%). Al comparar por grupos, la fiebre y la hepatoesplenomegalia fueron significativamente más frecuentes en pacientes con VIH. La forma diseminada progresiva se observó en el 92,7% de los pacientes con VIH en comparación con el 60,0% de los pacientes sin VIH ($p=0,021$), en quienes la forma cavitaria crónica fue más común (30,0%).

Las alteraciones hematológicas fueron frecuentes. La trombocitopenia (plaquetas $< 100.000/\mu\text{L}$) fue significativamente más prevalente en el grupo con VIH (39,0% vs. 0,0%; $p=0,021$), lo que sugiere un mayor grado de compromiso sistémico en esta población. Un hemograma dentro de límites normales fue significativamente más común en el grupo VIH-negativo (60,0% vs. 4,9%; $p<0,001$) (Tabla 2).

Rendimiento diagnóstico

El diagnóstico se estableció mediante histopatología en 30 (58,8%) pacientes, cultivo en 15 (29,4%) y detección de antígeno urinario en 19 (37,3%). La prueba de antígeno urinario se solicitó en 28 pacientes (54,1%) y fue positiva en 23 de ellos (82,1%). El rendimiento diagnóstico de la histopatología y el cultivo varió según el tipo de muestra (Tabla 3).

Discusión

Este estudio retrospectivo aporta datos sobre las características de la histoplasmosis en un centro de referencia en Medellín, Colombia, una región endémica donde la enfermedad no es de notificación obligatoria. La cohorte se caracterizó por una alta proporción de personas que viven con el VIH (PVV) (80,4%), con un estado de inmunosupresión celular avanzada (mediana de recuento de linfocitos T CD4+ de 34 células/ μL) y sin terapia antirretroviral (TAR) activa al momento del diagnóstico. Estos hallazgos son consistentes con los de la encuesta nacional colombiana de 1992-2008 y con series de casos más recientes en el país, lo que confirma que la histoplasmosis sigue siendo una enfermedad definitoria de SIDA en pacientes con diagnóstico tardío de la infección por VIH⁴⁻¹². De hecho, en nuestra cohorte, el episodio de histoplasmosis fue la condición que motivó el primer diagnóstico de VIH en 25 de los 41 pacientes (61,0%), subrayando su papel como una presentación centinela de SIDA.

Un hallazgo de particular relevancia para la salud pública es la tasa de coinfección con tuberculosis, documentada en el 25,5% de la cohorte. Este dato es clínicamente significativo, dado el marcado mimetismo clínico y radiológico entre la histoplasmosis diseminada progresiva (HDP) y la tuberculosis miliar¹³⁻¹⁵, ambas caracterizadas por un síndrome febril consuntivo, hepatoesplenomegalia, citopenias y un patrón micronodular difuso en la tomografía de tórax. Observaciones previas en la ciudad de Medellín han reportado que la triple asociación de VIH, histoplasmosis y tuberculosis puede estar presente entre el 16% y el 35% de las poblaciones estudiadas^{5,7}, donde la tuberculosis puede llegar a representar hasta

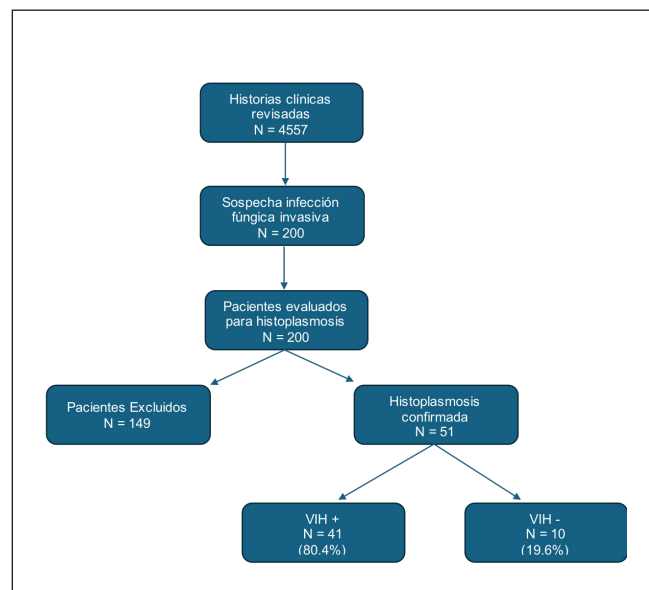


Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de pacientes. Se revisaron los registros de laboratorio de microbiología e histopatología. Se identificaron 200 pacientes con resultados sugestivos de infección fúngica invasiva. Tras la revisión de las historias clínicas, se confirmaron 51 casos de histoplasmosis y se excluyeron 149 que no cumplían con la definición de caso o tenían datos incompletos.

Tabla 1. Características demográficas y comorbilidades. RIC, rango intercuartílico; TAR, terapia antirretroviral. El valor p se calculó con la prueba U de Mann-Whitney para la edad y la prueba exacta de Fisher para las variables categóricas.

Característica	Total (N=51)	VIH-Positivo (n=41)	VIH-Negativo (n=10)	Valor p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Edad (años), mediana (RIC)	38 (29-46)	37 (29-43)	55 (45-66)	0,005
Sexo masculino	44 (86,3)	35 (85,4)	9 (90,0)	1,000
Comorbilidades				
Trasplante de órgano sólido	3 (5,9)	0 (0,0)	3 (30,0)	0,006
Enfermedad reumatológica	1 (2,0)	0 (0,0)	1 (10,0)	0,196
Neoplasia hematológica	1 (2,0)	1 (2,4)	0 (0,0)	1,000
Exposición a inmunosupresores				
Esteroides	5 (9,8)	1 (2,4)	4 (40,0)	0,004
Micofenolato	4 (7,8)	0 (0,0)	4 (40,0)	0,001
Inhibidores de calcineurina	3 (5,9)	0 (0,0)	3 (30,0)	0,006
Quimioterapia	2 (3,9)	2 (4,9)	0 (0,0)	1,000
Datos específicos de VIH				
Exposición previa a TAR	-	18 (43,9)	-	-
Recuento de CD4+ (células/ μ L), mediana (RIC)	-	34 (15-68)	-	-
CD4+ < 200 células/ μ L	-	40 (97,6)	-	-

Tabla 2. Características clínicas y de laboratorio. Abreviaturas: AST, aspartato aminotransferasa; ALT, alanina aminotransferasa; UCI, unidad de cuidados intensivos. El valor p se calculó con la prueba exacta de Fisher.

Característica	Total (N=51)	VIH-Positivo (n=41)	VIH-Negativo (n=10)	Valor p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Forma clínica				
Diseminada progresiva	44 (86,3)	38 (92,7)	6 (60,0)	0,021
Cavitaria crónica	5 (9,8)	2 (4,9)	3 (30,0)	0,046
Pulmonar aguda	2 (3,9)	1 (2,4)	1 (10,0)	0,357
Síntomas y signos				
Fiebre	39 (76,5)	34 (82,9)	5 (50,0)	0,028
Pérdida de peso	37 (72,5)	30 (73,2)	7 (70,0)	1,000
Tos	17 (33,3)	11 (26,8)	6 (60,0)	0,065
Diarrea	17 (33,3)	15 (36,6)	2 (20,0)	0,463
Lesiones mucocutáneas	11 (21,6)	10 (24,4)	1 (10,0)	0,428
Hepatoesplenomegalia	23 (45,1)	22 (53,7)	1 (10,0)	0,015
Adenopatías	30 (58,8)	27 (65,9)	3 (30,0)	0,070
Hallazgos de laboratorio				
Anemia	33 (64,7)	29 (70,7)	4 (40,0)	0,137
Trombocitopenia (<100.000/μL)	16 (31,4)	16 (39,0)	0 (0,0)	0,021
Hemograma normal	8 (15,7)	2 (4,9)	6 (60,0)	<0,001
AST > 46 UI/L	15 (29,4)	13 (31,7)	2 (20,0)	0,703
ALT > 46 UI/L	12 (23,5)	10 (24,4)	2 (20,0)	1,000
Coinfecciones				
Tuberculosis	13 (25,5)	12 (29,3)	1 (10,0)	0,389
Desenlaces				
Ingreso a UCI	8 (15,7)	7 (17,1)	1 (10,0)	1,000
Mortalidad hospitalaria	5 (9,8)	3 (7,3)	2 (20,0)	0,250

Abreviaturas: AST, aspartato aminotransferasa; ALT, alanina aminotransferasa; UCI, unidad de cuidados intensivos. El valor p se calculó con la prueba exacta de Fisher.

el 70% de las coinfecciones por otros oportunistas¹⁶. Esta alta frecuencia de coinfección puede conducir a un retraso en el diagnóstico de histoplasmosis si se prioriza un abordaje secuencial para tuberculosis, lo que subraya la necesidad de una investigación diagnóstica paralela para ambas patologías.

Para abordar este desafío diagnóstico, proponemos la adopción de un algoritmo diagnóstico paralelo y acelerado en pacientes con rápidas no invasivas en la admisión: la detección de antígeno urinario para *Histoplasma* y el enfermedad avanzada por VIH que presentan un síndrome febril sistémico en nuestra región. En lugar de un enfoque secuencial que prioriza la tuberculosis, este algoritmo implicaría la realización simultánea de pruebas ensayo de lipoarabinomano (LAM) en orina para tuberculosis, complementadas con pruebas moleculares en esputo (como Xpert® MTB/RIF). Este enfoque está alineado con las directrices de la OPS/OMS para el manejo de la enfermedad avanzada por VIH y tiene el potencial de reducir significativamente el tiempo hasta el diagnóstico de ambas infecciones, un factor crítico para disminuir la mortalidad. La implementación de esta estrategia debe ir acompañada de una capacitación clínica sobre el manejo de la interacción farmacológica entre la rifampicina y el itraconazol, que puede llevar a niveles subterapéuticos de este último.

Las diferencias hematológicas observadas entre los grupos son clínicamente significativas. La mayor prevalencia de trombocitopenia en los pacientes con VIH no es un hallazgo incidental, sino un marcador de la severidad de la enfermedad diseminada¹⁷. La fisiopatología de las citopenias en la histoplasmosis diseminada se debe a la infiltración directa de la médula ósea por el hongo, lo que lleva a una hematopoyesis ineficaz y, en casos graves, a un síndrome hemofagocítico secundario. Por lo tanto, la presencia de trombocitopenia debe alertar al clínico sobre un alto grado de compromiso del sistema reticuloendotelial y un peor pronóstico, justificando un manejo más agresivo.

La mortalidad hospitalaria global observada en esta cohorte fue del 9,8%. Este valor es inferior a las tasas reportadas en otras series en la región y el país, que se sitúan entre el 11,7% y el 56,5%¹⁷⁻²⁰. Si bien el tamaño de la muestra limita la robustez de esta comparación, la discrepancia podría ser atribuible al manejo en un centro de alta complejidad. No obstante, se observó una mortalidad numéricamente mayor en el subgrupo de pacientes VIH-negativos (20,0% vs. 7,3%), un hallazgo consistente con otra serie de casos de Bogotá²⁰. Esta observación podría indicar un menor índice de sospecha y, consecuentemente, un mayor retraso diagnóstico en pacientes con otras formas de inmunosupresión.

El estudio también identifica una brecha en la aplicación de las guías diagnósticas. La detección de antígeno urinario, un método rápido con una sensibilidad reportada superior al

Tabla 3. Rendimiento de los métodos diagnósticos microbiológicos según el tipo de muestra.

Método y Muestra	Positivos / Total de muestras analizadas (%)
Histopatología	
Piel	6 / 7 (85,7)
Pulmón	9 / 11 (81,8)
Ganglio linfático	11 / 18 (61,1)
Médula ósea	5 / 8 (62,5)
Hígado	1 / 2 (50,0)
Cultivo	
Médula ósea	6 / 7 (85,7)
Piel	4 / 7 (57,1)
Ganglio linfático	5 / 9 (55,6)
Pulmón	5 / 11 (45,5)
Hígado	0 / 1 (0,0)

95% en HDP asociada al VIH y recomendado por la OPS/OMS^{21,22}, fue solicitada en solo el 54,1% de los pacientes. Esta subutilización, documentada en un centro de referencia, sugiere que persisten barreras para su implementación que podrían ser aún mayores en otros entornos clínicos. Un análisis de costo-efectividad ha estimado que el tamizaje rutinario con esta prueba podría evitar un 17% de las muertes relacionadas con el SIDA en la región, lo que destaca la importancia de abordar esta brecha²³.

Este estudio está sujeto a limitaciones. Su diseño retrospectivo depende de la calidad de los registros clínicos. El tamaño de la muestra es reducido, lo que limita el poder estadístico para algunas comparaciones. Al ser un estudio unicéntrico, la generalización de los hallazgos, en particular la tasa de mortalidad, debe realizarse con cautela.

En conclusión, los datos de esta cohorte de pacientes hospitalizados en Medellín actualizan la caracterización de la histoplasmosis en Colombia. Se confirma su presentación grave en PVV con inmunosupresión avanzada y se cuantifica la alta frecuencia de coinfección con tuberculosis. La mortalidad observada fue menor que en otras series, pero la subutilización de pruebas de diagnóstico rápido persiste como un problema. Se requieren estudios prospectivos y multicéntricos para validar estos hallazgos y determinar con mayor precisión la carga de enfermedad y los factores pronósticos a nivel nacional.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Este estudio no incluyó experimentos en animales. Los procedimientos realizados en seres humanos siguieron las normas éticas del Comité de Ética en Investigación del hospital participante. Debido al carácter retrospectivo del estudio y al análisis de datos anónimos, se otorgó exención de consentimiento informado.

Protección de poblaciones vulnerables. No aplica.

Confidencialidad. Los autores declaran que se cumplieron los protocolos institucionales para el acceso y análisis de historias clínicas, garantizando la confidencialidad de la información. El Comité de Ética en Investigación aprobó el estudio y otorgó exención de consentimiento informado para la revisión retrospectiva de historias clínicas anónimas (sección Materiales y Métodos).

Privacidad. Los autores garantizan la protección de la identidad de los pacientes incluidos en el estudio. No se utilizaron nombres, iniciales ni números de historia clínica, ni se incluyeron imágenes que permitieran la identificación de los participantes.

Financiación. El presente estudio no recibió financiación específica de agencias públicas, entidades privadas ni organizaciones sin ánimo de lucro. Todas las actividades se realizaron con recursos propios de los autores y el soporte institucional habitual.

Conflicto de intereses. Los autores declaran no tener conflictos de intereses financieros ni personales que puedan haber influido en los resultados ni en la redacción del manuscrito.

Contribución de los autores. Sebastian Barrera-Escobar, Santiago Padierna-Espinosa, Maria Camila Villegas-Marín, Maria del Pilar Jimenez-Alzate e Ivan Mauricio Trompa-Romero participaron en: (1) la concepción y diseño del estudio; (2) la adquisición, análisis e interpretación de los datos; (3) la revisión bibliográfica y la redacción del manuscrito; y (4) la revisión crítica de su contenido intelectual y la aprobación de la versión final. Samuel Jaramillo-Montoya, Mateo Valesquez-Rojas, Valentina Zapata-Lopez, Estefania Betancur-Vargas, Melissa Aguirre-Rueda y Duban Andres Rincon contribuyeron principalmente en: (1) el diseño del estudio y (2) la adquisición de los datos. Todos los autores contribuyeron, leyeron y aprobaron la versión del manuscrito enviado.

Referencias

- Wheat LJ, Azar MM, Bahr NC, Spec A, Relich RF, Hage C. Histoplasmosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2016 Mar;30(1):207-27. doi: 10.1016/j.idc.2015.10.007.
- Prado M, Silva MB, Laurenti R, Travassos LR, Taborda CP. Mortality due to systemic mycoses as a primary cause of death or in association with AIDS in Brazil: a review from 1996 to 2006. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009 May;104(3):513-21. doi: 10.1590/s0074-02762009000300020.
- Arango M, Castañeda E, Agudelo CI, de Bedout C, Agudelo CA, Tobón A, et al. Histoplasmosis en Colombia: resultados de la encuesta nacional, 1992-2008. *Biomédica*. 2011;31(3):344-56. doi: 10.7705/biomedica.v31i3.348.
- Redondo MC. Disseminated Histoplasmosis in Venezuelan AIDS Patients. *Infect Dis Clin Pract*. 1995;4(4):306-307. doi: 10.1097/00019048-199507000-00013.
- Velásquez G, Rueda ZV, Vélez LA, Aguirre DC, Gómez RD. Histoplasmosis en pacientes con sida. Un estudio de cohorte en Medellín, Colombia. *Infectio*. 2010;14(S2):S99-106.
- Daher EF, Silva GB Jr, Barros FA, Takeda CF, Mota RM, Ferreira MT, et al. Clinical and laboratory features of disseminated histoplasmosis in HIV patients from Brazil. *Trop Med Int Health*. 2007 Sep;12(9):1108-15. doi: 10.1111/j.1365-3156.2007.01894.x.
- Caceres DH, Tobón AM, Cleveland AA, Scheel CM, Lindsley MD, Gómez BL, 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 Oct 5;95(4):918-924. doi: 10.4269/ajtmh.15-0837.
- Álvarez-Barreneche MF, Restrepo-Castro CA, Hidrón-Botero A, Villajaramillo P, Restrepo-Garcés C, Cardona-Arias JA, et al. Hospitalization causes and outcomes in HIV patients in the late antiretroviral era in Colombia. *AIDS Res Ther*. 2017 Dec 13;14(1):60. doi: 10.1186/s12981-017-0186-3.
- Gutierrez ME, Canton A, Sosa N, Puga E, Talavera L. Disseminated histoplasmosis in patients with AIDS in Panama: a review of 104 cases. *Clin Infect Dis*. 2005 Apr 15;40(8):1199-202. doi: 10.1086/428842.
- Nacher M, Adenis A, Adriouch L, Dufour J, Papot E, Hanf M, et al. What is AIDS in the Amazon and the Guianas? Establishing the burden of disseminated histoplasmosis. *Am J Trop Med Hyg*. 2011 Feb;84(2):239-40. doi: 10.4269/ajtmh.2011.10-0251.
- Hoyos-Pulgarín JA, Alzate-Piedrahita JA, Moreno-Gómez GA, Sierra-Palacio JF, Ordoñez KM, Arias-Ramos D, et al. Closing gaps in histoplasmosis: clinical characteristics and factors associated with probable/histoplasmosis in HIV/AIDS hospitalized patients, a retrospective cross-sectional study in two tertiary centers in Pereira, Colombia. *AIDS Res Ther*. 2021 Jul 26;18(1):52. doi: 10.1186/s12981-021-00377-5.
- Tello-Mercado AC, Martínez-Guerra BA, Román-Montes CM, Frías-De-León MG, Arenas R, Martínez-Herrera E. Histoplasmosis Beyond Human Immunodeficiency Virus (HIV): Clinical Characteristics and Outcomes in a Non-HIV Population. *Open Forum Infect Dis*. 2024 Feb 13;11(6):ofae079. doi: 10.1093/ofid/ofae079.
- 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 Oct;18(10):1150-1159. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30354-2.
- Caceres DH, Valdes A. Histoplasmosis and Tuberculosis Co-Occurrence in People with Advanced HIV. *J Fungi (Basel)*. 2019 Aug 9;5(3):73. doi: 10.3390/jof5030073.
- Agudelo CA, Restrepo CA, Molina DA, Tobón AM, Kauffman CA, Murillo C, et al. Tuberculosis and histoplasmosis co-infection in AIDS patients. *Am J Trop Med Hyg*. 2012 Dec;87(6):1094-8. doi: 10.4269/ajtmh.2012.12-0292.
- Caceres DH, Tobón AM, Restrepo A, Chiller T, Gómez BL. The important role of co-infections in patients with AIDS and progressive disseminated histoplasmosis (PDH): A cohort from Colombia. *Med Mycol Case Rep*. 2017 Jul 29;19:41-44. doi: 10.1016/j.mmcr.2017.07.004.
- Boigues BCS, Paniago AMM, Lima GME, de Oliveira Nunes M, de Oliveira Uehara SN. Clinical outcomes and risk factors for death from disseminated histoplasmosis in patients with AIDS who visited a high-complexity hospital in Campo Grande, MS, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2018;51(2):155-161. doi: 10.1590/0037-8682-0369-2017.
- López Daneri AG, Arechavala A, Iovannitti CA, Mujica MT. [Disseminated histoplasmosis in patients with AIDS. Buenos Aires, 2009-2014]. *Medicina (B Aires)*. 2016;76(6):332-7.
- Pérez-Gamarra G, Maquerra-Afaray J, Mejía CR, Castillo-Contreras R. Histoplasmosis diseminada e infección por VIH: serie de casos en un hospital peruano. TT - [Disseminated histoplasmosis and HIV infection: Case series in a Peruvian hospital]. *Rev Chilena Infectol*. 2017;34(4):365-369. doi: 10.4067/S0716-10182017000400365.
- Cuéllar-Gómez IC, Garzón-Herazo JR, Muñoz-Velandia ÓM, Ballén-Mora DF. Caracterización de los pacientes con diagnóstico de Histoplasmosis en el Hospital Universitario de San Ignacio entre los años 2012 y 2015. *Infectio*. 2019;23(1):22-26.
- Pan American Health Organization; World Health Organization. Guidelines for Diagnosing and Managing Disseminated Histoplasmosis among People Living with HIV. Washington, D.C.: PAHO; 2020.
- Caceres DH, Knuth M, Derado G, Lindsley MD. Diagnosis of Progressive Disseminated Histoplasmosis in Advanced HIV: A Meta-Analysis of Assay Analytical Performance. *J Fungi (Basel)*. 2019 Aug 12;5(3):76. doi: 10.3390/jof5030076.
- Rajasingham R, Medina N, Mousquer GT, de Almeida SM, Caceres DH, E S Ferreira M, et al. Cost-effectiveness evaluation of routine histoplasmosis screening among people living with advanced HIV disease in Latin America and the Caribbean. *PLOS Glob Public Health*. 2023 Aug 16;3(8):e0001861. doi: 10.1371/journal.pgph.0001861.