



Revista Acciones Médicas

revistas.inudi.edu.pe/ram

ISSN: 2955-8026 / ISSN-L: 2955-8026

Editada por:

Instituto Universitario de Innovación Ciencia y Tecnología Inudi Perú



ARTÍCULO ORIGINAL

Mortalidad asociada a *Cryptococcus neoformans* e *Histoplasma capsulatum* en pacientes infectados con VIH en un hospital de Guatemala

*Mortality associated with *Cryptococcus neoformans* and *Histoplasma capsulatum* in HIV-infected patients at a hospital in Guatemala*

*Mortalidade associada a *Cryptococcus neoformans* e *Histoplasma capsulatum* em pacientes infectados pelo HIV em um hospital da Guatemala*

Jessenia Navas Castillo¹

Hospital Roosevelt, Guatemala, Guatemala

 <https://orcid.org/0000-0003-3728-2702>

sabrinanavasc@gmail.com (correspondencia)

Diana Baldizón Pernillo

Hospital Roosevelt, Guatemala, Guatemala

 <https://orcid.org/0000-0003-0174-4733>

diani84@gmail.com

Ingrid Escobar Urías

Hospital Roosevelt, Guatemala, Guatemala

 <https://orcid.org/0009-0004-7341-8536>

inyesuri@yahoo.com

Verónica Patzán Guamuch

Hospital Roosevelt, Guatemala, Guatemala

 <https://orcid.org/0009-0007-6394-3590>

verito.patzan@gmail.com

Rodolfo Pinzón Meza

Hospital Roosevelt, Guatemala, Guatemala

 <https://orcid.org/0009-0003-4785-2622>

rpinzonmeza@yahoo.com

DOI: <https://doi.org/10.35622/j.ram.2026.03.001>

Recibido: 09/02/2026 Aceptado: 09/07/2026 Publicado: 06/08/2026

PALABRAS CLAVE

enfermedad transmisible,
hongo, mortalidad, sida,
VIH.

RESUMEN. El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) continúa siendo un desafío global, especialmente debido a las infecciones oportunistas asociadas con la inmunosupresión avanzada. *Cryptococcus neoformans* e *Histoplasma capsulatum* son patógenos de importancia clínica que contribuyen a una alta mortalidad en pacientes con VIH. Con el objetivo de describir la mortalidad atribuible a estas infecciones, se realizó una investigación descriptiva y retrospectiva que analizó la mortalidad por estas infecciones fúngicas en pacientes adultos con VIH atendidos en la Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt de Guatemala entre 2003 y 2023. La población incluyó 3,036 pacientes, y se emplearon datos del sistema MANGUA para describir la mortalidad atribuible a estas infecciones. Los resultados registraron 78 muertes atribuidas a *C. neoformans* y 84 por *H. capsulatum*, correspondientes a menos del 3% de fallecimientos reportados en la cohorte de estudio. Más del 70,0% correspondió a hombres. La mediana de edad fue de 39 años y 36 años para *C. neoformans* e *H. capsulatum*, respectivamente. Cerca del 40–50% no recibió TAR y presentó recuentos bajos de linfocitos CD4+ (medianas < 50 cél/μL). Asimismo, se observaron

¹ Magister en Biología Molecular por la Universidad Galileo, Guatemala.



coinfecciones múltiples. Se concluye que los hallazgos resaltan la necesidad de fortalecer la detección temprana de la infección por VIH y de las infecciones oportunistas asociadas, el acceso oportuno al tratamiento, el seguimiento integral de los pacientes, así como garantizar la disponibilidad continua de medicamentos antimicóticos y profilaxis secundaria de acuerdo con las guías vigentes, manteniendo además la vigilancia epidemiológica.

KEYWORDS

AIDS, communicable disease, fungus, HIV, mortality.

ABSTRACT. Human immunodeficiency virus (HIV) remains a global challenge, particularly due to opportunistic infections associated with advanced immunosuppression. *Cryptococcus neoformans* and *Histoplasma capsulatum* are clinically important pathogens that contribute to high mortality among patients with HIV. To describe the mortality attributable to these infections, a descriptive and retrospective investigation was conducted to analyze mortality from these fungal infections among adult patients with HIV treated at the Comprehensive Care Unit of Roosevelt Hospital in Guatemala between 2003 and 2023. The population included 3,036 patients, and data from the MANGUA system were used to describe mortality attributable to these infections. The results recorded 78 deaths attributed to *C. neoformans* and 84 to *H. capsulatum*, accounting for less than 3% of the deaths reported in the study cohort. More than 70.0% occurred among men. The median age was 39 years and 36 years for *C. neoformans* and *H. capsulatum*, respectively. Approximately 40–50% did not receive antiretroviral therapy (ART) and had low CD4+ lymphocyte counts (medians < 50 cells/ μ L). Multiple coinfections were also observed. It is concluded that the findings highlight the need to strengthen the early detection of HIV infection and associated opportunistic infections, timely access to treatment, and comprehensive patient follow-up, as well as to ensure the continuous availability of antifungal medications and secondary prophylaxis in accordance with current guidelines, while also maintaining epidemiological surveillance.

PALAVRAS-CHAVE

AIDS, doença transmissível, fungo, HIV, mortalidade.

RESUMO. O vírus da imunodeficiência humana (HIV) continua sendo um desafio global, especialmente devido às infecções oportunistas associadas à imunossupressão avançada. *Cryptococcus neoformans* e *Histoplasma capsulatum* são patógenos de importância clínica que contribuem para uma elevada mortalidade entre pacientes com HIV. Com o objetivo de descrever a mortalidade atribuível a essas infecções, foi realizada uma investigação descritiva e retrospectiva que analisou a mortalidade por essas infecções fúngicas em pacientes adultos com HIV atendidos na Unidade de Atenção Integral do Hospital Roosevelt, na Guatemala, entre 2003 e 2023. A população incluiu 3.036 pacientes, e foram utilizados dados do sistema MANGUA para descrever a mortalidade atribuível a essas infecções. Os resultados registraram 78 mortes atribuídas a *C. neoformans* e 84 a *H. capsulatum*, correspondendo a menos de 3% dos óbitos registrados na coorte do estudo. Mais de 70,0% ocorreram entre homens. A mediana de idade foi de 39 anos e 36 anos para *C. neoformans* e *H. capsulatum*, respectivamente. Cerca de 40–50% não receberam terapia antirretroviral (TAR) e apresentaram baixos níveis de linfócitos CD4+ (medianas < 50 células/ μ L). Também foram observadas múltiplas coinfeções. Conclui-se que os achados ressaltam a necessidade de fortalecer a detecção precoce da infecção pelo HIV e das infecções oportunistas associadas, o acesso oportuno ao tratamento e o acompanhamento integral dos pacientes, bem como garantir a disponibilidade contínua de medicamentos antifúngicos e de profilaxia secundária, de acordo com as diretrizes vigentes, mantendo também a vigilância epidemiológica.

1. INTRODUCCIÓN

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) continúa representando un desafío global debido a las complicaciones derivadas de la inmunosupresión avanzada, particularmente las infecciones oportunistas. Entre estas, destacan las infecciones por *Cryptococcus neoformans* e *Histoplasma capsulatum*, dada su alta prevalencia y elevada tasa de mortalidad en pacientes con VIH/SIDA (Messina et al., 2018; Figueroa Córdova et al., 2020).

El *C. neoformans* es un hongo levaduriforme encapsulado, ubicuo en el medio ambiente cosmopolita. Este patógeno se adquiere principalmente por inhalación de esporas presentes en excremento de palomas y, en

menor medida, el guano de murciélagos. Una vez dentro del huésped, este hongo se puede diseminar más fácilmente por la capacidad que tiene de variar el tamaño y la composición de su cápsula, facilitando de esta manera la evasión de la respuesta inmune (Rodríguez Concepción et al., 2017). Asimismo, la meningitis criptocócica es una de las manifestaciones más graves, con complicaciones como hidrocefalia y afectación neurológica severa (Aveiro et al., 2021). En América Latina, más del 90% de los casos de criptococosis se presentan en pacientes con VIH avanzado (Figueroa Córdova et al., 2020).

Por su parte, *H. capsulatum* es un hongo dimórfico, agente causal de histoplasmosis, la micosis endémica más prevalente en América Latina. Este patógeno es adquirido por inhalación de conidios. Se ha aislado en suelos contaminados con guano de murciélago y excremento de aves (Cáceres et al., 2012). En pacientes con VIH, la forma diseminada de la enfermedad es la más frecuente, con alta mortalidad asociada, particularmente en aquellos con recuentos de linfocitos T CD4+ <150 células/μL (Francini et al., 2018).

Estudios previos han documentado variaciones en la prevalencia y mortalidad por estas infecciones oportunistas (IO) en diferentes países de la región. En Buenos Aires, Argentina, se ha reportado una prevalencia del 19,72% para criptococosis y del 38,8% para histoplasmosis en pacientes con VIH (Davel & Canteros, 2007; Messina et al., 2018). En Guayaquil, Ecuador, la mortalidad por histoplasmosis fue del 66,67%, lo que la posiciona como una de las principales causas de muerte en esta población (Morey León et al., 2020).

Al igual que en otros países, en Guatemala la criptococosis y la histoplasmosis se reconocen como micosis oportunistas frecuentes y se asocian a una alta mortalidad en personas con VIH avanzado. En el país se han documentado tasas de mortalidad del 13% para criptococosis (Garrido Balcárcel & Alvarado Sosa, 2010) y del 32% para histoplasmosis (Aguirre López, 2018). Datos más recientes confirman que la histoplasmosis constituye la infección oportunista más frecuente en personas con VIH (7,9%), seguida de criptococosis (4,8%), con una mortalidad de 180 días de 28,3% y 32,9%, respectivamente (Medina et al., 2021).

El Hospital Roosevelt es una institución de salud pública de alta complejidad y un centro de referencia nacional de tercer nivel. La Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas constituye uno de los principales centros de atención de personas con VIH del país, concentrando una proporción importante de la cohorte nacional bajo tratamiento antirretroviral (Girón Callejas, 2011). Recibe pacientes remitidos en etapas tardías de la infección, con inmunosupresión severa y manifestaciones clínicas relacionadas con micosis oportunistas como la criptococosis y la histoplasmosis, condiciones que continúan asociándose a una elevada morbilidad y mortalidad (Medina et al., 2021). Sin embargo, la información disponible sobre la mortalidad atribuible a estas infecciones en la población atendida en esta institución es limitada y se basa principalmente en series de casos o períodos específicos de observación (Garrido Balcárcel & Alvarado Sosa, 2010). Por ello, resulta necesario generar evidencia que permita comprender mejor el comportamiento de estas micosis oportunistas en un centro de referencia nacional y contribuir al fortalecimiento de las estrategias de diagnóstico, tratamiento y vigilancia en el país.

En este contexto, resulta prioritario contar con datos actualizados específicos de mortalidad por *C. neoformans* e *H. capsulatum* en el ámbito hospitalario local. El presente estudio tiene como objetivo describir la mortalidad asociada a estas infecciones en pacientes con VIH atendidos en la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro” del Hospital Roosevelt, con el propósito de aportar evidencia sobre su comportamiento y servir de base para la mejora y adaptación de las estrategias de

diagnóstico, tratamiento y seguimiento. De esta manera, se busca contribuir a la reducción de la morbilidad atribuida a estas micosis oportunistas en personas con VIH.

2. MÉTODO

El presente estudio correspondió a una investigación con enfoque cuantitativo, observacional, no experimental, descriptiva y retrospectiva (Manterola et al., 2019). Se analizaron datos procedentes del sistema institucional de Monitoreo Antirretrovirales en Guatemala (MANGUA) de la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt para describir la mortalidad atribuible a *C. neoformans* e *H. capsulatum* en pacientes con VIH fallecidos entre 2003 y 2023, sin manipulación de variables ni intervención por parte de los investigadores.

La población de estudio estuvo conformada por 3,036 pacientes adultos con diagnóstico de VIH que fallecieron entre 2003 y 2023, y fueron atendidos en la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro”, del Hospital Roosevelt. Se incluyeron todos los registros de fallecimientos disponibles en la base de datos institucional (MANGUA) que cumplieron con los criterios de inclusión durante el período de estudio, por lo que se realizó un censo de los casos elegibles. El total de fallecimientos registrados se utilizó para estimar la proporción de muertes atribuibles a *C. neoformans* e *H. capsulatum*. Para el análisis de características sociodemográficas, epidemiológicas e inmunoviroológicas se incluyeron únicamente los casos en que la causa de muerte fue atribuida a alguna de estas dos infecciones oportunistas.

- **Criterios de inclusión:** Pacientes ≥ 18 años con VIH confirmado y con registro de muerte atribuida a *C. neoformans* o *H. capsulatum*. La atribución de la causa de muerte se realizó con base en la información registrada en la base de datos MANGUA. Dicho registro fue obtenido a partir de la evolución clínica documentada por el médico tratante, quien se basó en hallazgos clínicos y resultados de laboratorio disponibles durante la atención del paciente.
- **Criterios de exclusión:** Pacientes con diagnóstico de VIH cuya causa de muerte no estuvo disponible en los registros institucionales, y registros con información insuficiente o inconsistente que impidiera la confirmación diagnóstica, la clasificación de la causa o el análisis de las variables de interés.

Los datos fueron recolectados a partir de la base de datos electrónica institucional (MANGUA), la cual contiene los registros médicos y datos clínicos de los pacientes. La información fue transcrita en una hoja electrónica de Excel 2019 y organizada de forma estructurada a fin de garantizar la integridad y precisión de las variables de interés, que incluyeron las causas de muerte, las características sociodemográficas, el recuento de linfocitos T CD4+ y la carga viral de VIH.

Los datos fueron procesados utilizando el software Jamovi 2.3.28. Los datos de mortalidad por *C. neoformans* e *H. capsulatum* fueron analizados en términos de frecuencia anual y distribución porcentual. Se realizó un análisis descriptivo de las variables sociodemográficas y epidemiológicas de los pacientes fallecidos incluyendo sexo, residencia, nivel educativo, estado civil y orientación sexual.

Para la comparación de los valores de células CD4+ y carga viral de VIH-1, los pacientes se estratificaron en función del uso de terapia antirretroviral (TAR).

El protocolo de este estudio fue revisado y aprobado por las autoridades del Departamento de Medicina Interna, la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas y el Comité de Docencia e Investigación del

Hospital Roosevelt, con registro en el Acta 780, punto 5.º, el 24 de febrero de 2025. Se utilizaron datos de registros médicos electrónicos garantizando de esta manera la confidencialidad y anonimato de los pacientes.

3. RESULTADOS

Tabla 1

Distribución anual de muertes por C. neoformans e H. capsulatum en relación al total de fallecidos por año (2003–2023)

Año	Muertes anuales	Muertes atribuibles			
		<i>C. neoformans</i>		<i>H. capsulatum</i>	
		f	%	f	%
2003	96	1	1,0	1	1,0
2004	102	1	1,0	3	2,9
2005	107	1	0,9	3	2,8
2006	118	2	1,7	1	0,8
2007	151	3	2,0	5	3,3
2008	227	3	1,3	4	1,8
2009	258	6	2,3	3	1,2
2010	223	2	0,9	4	1,8
2011	185	5	2,7	8	4,3
2012	206	5	2,4	3	1,5
2013	219	11	5,0	8	3,7
2014	193	0	0,0	11	5,7
2015	181	4	2,2	4	2,2
2016	191	5	2,6	6	3,1
2017	129	7	5,4	5	3,9
2018	80	7	8,8	4	5,0
2019	78	4	5,1	6	7,7
2020	66	7	10,6	0	0,0
2021	83	1	1,2	2	2,4
2022	81	3	3,7	2	2,5
2023	62	0	0,0	1	1,6
Total	3036	78	2,6	84	2,8

Nota. f: frecuencia absoluta; %: porcentaje.

De los 78 pacientes fallecidos por criptococosis, el 48,7% no recibió TAR. Entre los que sí iniciaron TAR, el 48,7% lo hizo durante el primer año a partir del diagnóstico, y el 2,6% entre los dos y tres años posteriores. Considerando el tiempo transcurrido entre el inicio del TAR y el fallecimiento, el 30,8% falleció en menos de un año después de iniciarlo, mientras que el 20,6% sobrevivió más de un año (10,3% entre uno y cinco años y 10,3% más de cinco años).

Respecto a los 84 pacientes fallecidos por histoplasmosis, el 39,3% no recibió TAR. La mayoría de quienes sí accedieron al tratamiento lo iniciaron en menos de un año tras el diagnóstico de VIH (56,0%), mientras que un pequeño porcentaje lo hizo entre dos y tres años (1,2%) o después de tres años (3,5%). En cuanto al tiempo transcurrido entre el inicio del TAR y las defunciones, el 29,8% se dio en menos de un año tras iniciarlo, mientras que el 31,0% sobrevivió más de un año (15,5% entre uno y cinco años y 15,5% más de 5 años).

En los pacientes cuyos decesos se asociaron a *C. neoformans* o *H. capsulatum*, se identificaron coinfecciones con *Candida spp.*, citomegalovirus, *Cryptosporidium spp.*, *Mycobacterium tuberculosis*, otras micobacterias, *Pneumocystis jiroveci* y *Toxoplasma gondii*. Asimismo, se observó la detección concomitante de *H. capsulatum* y *C. neoformans* en casos de fallecimiento vinculados a cada uno de estos agentes fúngicos. La mediana de edad al momento del fallecimiento por *C. neoformans* fue de 39 años (RIC: 31–52 años), y de 36 años (RIC: 31–44 años) por *H. capsulatum*.

Tabla 2

Características sociodemográficas y epidemiológicas de pacientes fallecidos por C. neoformans e H. capsulatum. (2003-2023)

Característica		<i>C. neoformans</i>		<i>H. capsulatum</i>	
		f	%	f	%
Sexo	Masculino	60	76,9	62	71,4
	Femenino	18	23,1	22	28,6
Residencia	Guatemala	40	51,3	34	40,5
	Escuintla	7	9,0	18	21,4
	Otros	31	39,7	32	38,1
	Ninguno	6	9,70	6	10,2
Nivel Educativo	Primaria	43	69,4	30	50,8
	Básicos	5	8,1	7	11,9
	Diversificado	7	11,3	16	27,1
	Universidad	1	1,6	0	0,0
Estado Civil	Soltero	35	49,3	36	55,3
	Casado	18	25,3	17	26,2
	Viudo	10	14,1	2	3,1
	Unión libre	8	11,3	10	15,4
Orientación Sexual	Heterosexual	62	91,2	64	90,1
	Homosexual	2	2,9	5	7,1
	Bisexual	4	5,9	2	2,8

Nota. f: frecuencia absoluta; %: porcentaje calculado sobre el total de casos con información disponible para cada variable. Otros: Alta Verapaz, Chimaltenango, Chiquimula, Jalapa, Jutiapa, Petén, Quetzaltenango, Quiché, Retalhuleu, Sacatepéquez, San Marcos, Santa Rosa, Sololá, Suchitepéquez, Totonicapán, Zacapa.

Tabla 3

Recuento de linfocitos T CD4+ y carga viral de VIH al inicio y al final del seguimiento de pacientes fallecidos por C. neoformans e H. capsulatum. (2003-2023)

Parámetro inmunológico y virológico	<i>C. neoformans</i> Mediana (Q1–Q3)	<i>H. capsulatum</i> Mediana (Q1–Q3)
Linfocitos T CD4+ (cél/μL)	25	43
inicial (C: 60; H: 69)	(14–73)	(17–101)
Carga viral VIH (cp/mL)	164 000	166 000
inicial (C: 51; H: 58)	(63 323–392 369)	(56 491–591 962)
Linfocitos T CD4+ (cél/μL)	27	40
final (C: 60; H: 69)	(13–68)	(12–79)
Carga viral VIH (cp/mL)	125 335	197 899
final (C: 51; H: 58)	(25 984–393 478)	(32 057–691 187)

Nota. Los números entre paréntesis indican el número de pacientes con datos completos para cada medición: C: *C. neoformans*; H: *H. capsulatum*. Los valores finales corresponden a la última determinación de linfocitos T CD4+ o carga viral registrada para cada paciente durante el seguimiento, aun cuando esta coincidiera con la medición basal en aquellos casos sin determinaciones posteriores documentadas.

Tabla 4

Comparación de linfocitos T CD4+ en pacientes con muerte atribuible a C. neoformans e H. capsulatum en función del uso de TAR. (2003-2023)

Parámetro inmunológico	TAR (n)	Mediana (Q1–Q3)	No TAR (n)	Mediana (Q1–Q3)
<i>C. neoformans</i>				
Linfocitos T CD4+ inicial (cél/μL)	39	35 (13–79)	21	25 (22–59)
Linfocitos T CD4+ final (cél/μL)	39	32 (12–74)	--	-----
<i>H. capsulatum</i>				
Linfocitos T CD4+ inicial (cél/μL)	51	31 (15–80)	18	43 (30–88)
Linfocitos T CD4+ final (cél/μL)	51	29 (6–55)	--	-----

Nota. En el grupo sin TAR únicamente se contó con la medición basal de CD4+.

En el grupo de pacientes con criptococosis (n = 78), se documentó que 40 iniciaron TAR y 38 no lo hicieron. Sin embargo, para el recuento basal de células CD4+ se dispuso de 39 registros, ya que uno de los pacientes inició TAR de forma empírica posterior a su diagnóstico, posiblemente debido a que en ese momento (año 2004) no se contaba con la determinación de CD4+, de manera transitoria. En el grupo sin TAR, de los 38 pacientes, se contó con 21 determinaciones basales de células CD4+.

Por su parte, en el grupo de histoplasmosis (n = 84), 51 pacientes recibieron TAR y 33 no lo iniciaron; en todos los casos con inicio de TAR se contó con determinación basal de células CD4+. En contraste, en el grupo sin TAR únicamente se documentaron 18 determinaciones basales de células CD4+.

Tabla 5

Comparación de carga viral de VIH en pacientes con muerte atribuible a C. neoformans e H. capsulatum en función del uso de TAR. (2003-2023)

Parámetro virológico	TAR (n)	Mediana (Q1–Q3)	Sin TAR (n)	Mediana (Q1–Q3)
<i>C. neoformans</i>				
CV inicial (cp/mL)	37	107 707 (42 355–276 000)	14	462 294 (130 808–1 442 283)
CV final (cp/mL)	37	352 (22–83 943)	---	-----
<i>H. capsulatum</i>				
CV inicial (cp/mL)	47	126 712 (42 948–521 347)	11	5 920 000 (721 267–7 102 884)
CV final (cp/mL)	47	37 059 (9 147–457 264)	---	-----

Nota. En el grupo sin TAR únicamente se contó con la medición basal de carga viral de VIH (CV).

En el grupo de pacientes con criptococosis, 40 iniciaron TAR, aunque se contó con 37 determinaciones de carga viral basal y final; entre los 38 que no recibieron TAR solo se registraron 14 mediciones iniciales. Asimismo, en los pacientes con histoplasmosis, de los 51 que iniciaron TAR se registró la carga viral basal y la final de 47, mientras que entre los 33 que no recibieron tratamiento se documentaron 11 mediciones iniciales.

4. DISCUSIÓN

Este estudio describe la tendencia de mortalidad asociada a *C. neoformans* e *H. capsulatum* en pacientes atendidos en el Hospital Roosevelt, así como sus características sociodemográficas e inmunoviológicas. Estas infecciones continúan representando un desafío significativo en pacientes inmunocomprometidos con recuentos bajos de linfocitos T CD4+ y cargas virales elevadas de VIH (Cáceres et al., 2012; Aveiro et al., 2021).

Respecto a la mortalidad atribuible a *C. neoformans*, se observaron picos notables en los años 2013, 2017, 2018 y 2020 (Tabla 1). Estos hallazgos podrían estar relacionados con diversos factores contextuales, incluyendo posibles limitaciones en el acceso al diagnóstico temprano o cambios en el manejo de los pacientes.

Por otro lado, la ausencia de muertes atribuibles en algunos años, como 2023, podría reflejar mejoras en la atención integral de las personas con VIH, así como una mayor disponibilidad de herramientas diagnósticas y terapéuticas en el país (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social [MSPAS], 2019). Sin embargo, estas hipótesis no fueron evaluadas directamente en el presente estudio.

En el caso de *H. capsulatum*, la mortalidad mostró una tendencia más variable, con picos en los años 2011, 2013 y 2014, siendo levemente superior a la observada para criptococosis. La ausencia de muertes atribuibles a *H. capsulatum* en 2020 podría estar asociada a múltiples factores, entre ellos una mejor capacidad diagnóstica derivada del uso de pruebas de detección de antígeno en orina y suero, las cuales han demostrado alta sensibilidad y especificidad (Cáceres et al., 2018; Immuno-Mycológicos [IMMY], s.f.), así como cambios en las

estrategias de detección y tratamiento del VIH. Aun así, la naturaleza descriptiva del estudio no permite determinar el impacto específico de estos factores sobre los resultados encontrados.

El hospital mantuvo la atención a pacientes con VIH de manera regular incluso en el contexto de la pandemia de COVID-19; sin embargo, muchos usuarios buscaron atención médica principalmente por cuadros respiratorios asociados a esta infección. Aun así, no se registraron defunciones atribuibles a *H. capsulatum* en 2020. En el periodo comprendido entre 2003 y 2023, no se registraron fallecimientos relacionados con *C. neoformans* en los años 2014 ni 2023. La ausencia de casos fatales en 2014 pudo deberse a limitaciones en la disponibilidad de pruebas diagnósticas, registros incompletos o atribución de las muertes a otras causas, mientras que la ausencia de defunciones en 2023 podría estar vinculada con el retorno a la normalidad en los servicios de salud y el restablecimiento de las estrategias rutinarias de diagnóstico y tratamiento tras la pandemia.

Casi la mitad de los pacientes fallecidos por criptococosis (48,7%) y el 39,3% de los fallecidos por histoplasmosis nunca inició TAR, lo cual podría explicarse, en parte, porque aproximadamente hasta el año 2017, el inicio del TAR estaba condicionado al recuento de linfocitos T CD4+, lineamiento que cambió en años recientes con la adopción del enfoque de tratamiento universal, independientemente del estado inmunológico (MSPAS, 2006, 2013, 2019).

Entre quienes sí recibieron TAR, el 30,8% y 29,8% falleció por criptococosis e histoplasmosis, respectivamente, en menos de un año desde el inicio del tratamiento, esto sugiere diagnósticos en etapas avanzadas e inmunosupresión severa, lo que podría indicar que el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento fue insuficiente para lograr la supresión virológica sostenida y una recuperación inmune efectiva; o también posibles casos de síndrome de reconstitución inmune. Solo el 20,6% y el 31,0% de pacientes con infecciones oportunistas causadas por *C. neoformans* e *H. capsulatum* logró una sobrevida mayor a un año, lo que refuerza que, si bien el acceso al TAR ha mejorado, aún persisten desafíos significativos en cuanto a detección oportuna, adherencia sostenida y seguimiento clínico efectivo a largo plazo (Luque Aguada et al., 2017).

El registro de múltiples coinfecciones en pacientes con muertes atribuibles a *C. neoformans* o *H. capsulatum*, incluyendo Citomegalovirus, *Mycobacterium tuberculosis* y *Toxoplasma gondii*, entre otros, refleja la complejidad clínica de los casos con VIH avanzado y la frecuente presencia de inmunosupresión severa. La detección simultánea de *H. capsulatum* y *C. neoformans* en las defunciones pone de manifiesto la importancia de estandarizar los criterios diagnósticos y los registros de causa de muerte, con el fin de documentar con mayor precisión la contribución de cada patógeno y facilitar comparaciones epidemiológicas.

En ambos grupos la mediana de edad de los pacientes refleja que la mayoría se encontraba en edad sexualmente activa al momento del fallecimiento. Asimismo, se observó una predominancia masculina, con 76,9% en los pacientes fallecidos por *C. neoformans* y 71,4% en aquellos con *H. capsulatum* (Tabla 2). Este hallazgo coincide con lo reportado a nivel internacional, donde se describe una mayor incidencia de VIH en hombres, atribuida a factores socioculturales y conductas de riesgo (López Sánchez & Onofre Rodríguez, 2020).

La elevada proporción de pacientes residentes en la ciudad de Guatemala podría explicarse por la proximidad geográfica y la histórica concentración de servicios especializados en el área metropolitana, lo que facilitó su atención en esta Unidad. En contraste, la menor representación de pacientes provenientes de áreas departamentales reflejaría las desigualdades en el acceso a servicios de salud especializados, especialmente durante los años en que el TAR aún no era de acceso universal. En ese periodo, muchos pacientes de otros departamentos eran referidos a la capital, en particular aquellos con cuadros clínicos más complejos.

En cuanto al nivel educativo, en ambos grupos hubo pacientes sin escolaridad (9,7% en *C. neoformans* y 10,2% en *H. capsulatum*), aunque la mayoría reportó educación primaria (69,4% y 50,8%, respectivamente). Este bajo nivel educativo resulta relevante, ya que puede afectar la comprensión de la enfermedad por VIH y la adherencia al TAR, considerada el factor más importante para el éxito terapéutico (Aychew Legesse & Abate Reta, 2019), ya que el abandono de este incrementa el riesgo de progresión hacia estados avanzados de inmunosupresión y la aparición de infecciones oportunistas (Paundi et al., 2024).

Respecto al estado civil, la mayoría de los pacientes eran solteros (49,3% en *C. neoformans* y 55,3% en *H. capsulatum*), seguidos de casados y en unión libre. Aunque no se ha demostrado una asociación directa entre el estado civil y el riesgo de infección por estos microorganismos, a diferencia de factores clínicos asociados bien documentados (Lin et al., 2015; Firacative, 2020), esta variable puede actuar como un marcador indirecto de determinantes sociales y de comportamiento.

En relación con la orientación sexual, predominó la heterosexualidad en ambos grupos (91,2% y 90,1%, respectivamente), aunque también se documentaron casos en homosexuales (2,9% y 7,1%) y en bisexuales (5,9% y 2,8%). Desde una perspectiva epidemiológica, la orientación sexual no constituye un factor causal directo de infección por *C. neoformans* o *H. capsulatum*, pero su análisis permite contextualizar patrones de riesgo asociados a VIH. En ese sentido, los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) se consideran un grupo poblacional con un riesgo significativamente mayor de contraer VIH (Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2023), lo que incrementa indirectamente la probabilidad de contraer infecciones oportunistas en casos de inmunosupresión avanzada.

Como muestra la Tabla 3, los pacientes fallecidos por criptococosis presentaron una mediana de linfocitos T CD4+ inicial de 25 cél/μL, mientras que en histoplasmosis fue de 43 cél/μL. Al final del seguimiento, ambos grupos mantuvieron cifras similares. Estos valores reflejan inmunosupresión severa (≤ 100 cél/μL), altamente asociada con la aparición de estas infecciones oportunistas en personas con VIH (Messina et al., 2018; Aveiro et al., 2021; GeSIDA, 2021).

Considerando que, tras iniciar el TAR, la carga viral suele suprimirse en pocos meses, y la reconstitución inmunológica es mucho más lenta, aunque con un marcado aumento en los primeros seis meses seguido de un incremento gradual en los siguientes años (Bombon-Pozo et al., 2024), los hallazgos sugieren que la mayoría de los pacientes del presente análisis, si no todos, permanecieron en fases avanzadas de la infección.

Más detalladamente, en el análisis de los grupos que recibieron TAR y los que no lo tuvieron (Tablas 4 y 5), aunque las medianas de linfocitos T CD4+ iniciales no mostraron diferencias significativas entre los grupos, la carga viral basal fue marcadamente mayor en los pacientes sin TAR, tanto en criptococosis como en histoplasmosis.

Es importante mencionar que estas mediciones iniciales corresponden a la primera determinación, previa a cualquier intervención, por lo que la diferencia no puede atribuirse al efecto del TAR sobre la replicación viral. Más bien, este hallazgo refleja diferencias en el acceso al tratamiento y en la captación de los pacientes por el sistema de salud, así como un posible mayor grado de inmunosupresión o progresión avanzada de la infección en los pacientes que no recibieron TAR.

En conjunto, los hallazgos de este estudio tienen un valor significativo tanto clínico como epidemiológico. Por un lado, proporcionan evidencia sobre la prevalencia de muertes relacionadas con *C. neoformans* e *H. capsulatum* en pacientes con VIH avanzado y, por otro lado, la persistencia de infecciones fúngicas como principales causas de mortalidad; esto resalta la importancia de fortalecer estrategias integrales que garanticen

el acceso oportuno al diagnóstico del VIH, disponibilidad continua de antirretrovirales y antifúngicos, así como educación continua sobre adherencia al tratamiento.

Entre las limitaciones del estudio se encuentran la dependencia de la base de datos institucional MANGUA, la cual pudo estar sujeta a errores de registro o datos incompletos, especialmente en relación con la causa de muerte; la posible influencia de factores como comorbilidades o retrasos en el diagnóstico temprano de infecciones oportunistas, que no fueron evaluados de forma específica y que podrían haber influido en las muertes atribuidas a *C. neoformans* o *H. capsulatum*; y el amplio período de estudio (2003-2023), durante el cual pudieron ocurrir cambios en las estrategias diagnósticas, terapéuticas y de atención de las personas con VIH. A pesar de ello, el estudio se basa en datos clínicos de una amplia cohorte de pacientes con VIH en Guatemala, lo que constituye una fuente relevante para comprender el contexto local y comparar los hallazgos con los de otras regiones. Futuras investigaciones podrían incorporar variables clínicas adicionales, criterios estandarizados para la atribución de las causas de muerte y análisis de los cambios en el acceso al diagnóstico y tratamiento a lo largo del tiempo, con el fin de profundizar en la interpretación de los resultados observados.

5. CONCLUSIONES

Las muertes atribuidas a *C. neoformans* e *H. capsulatum* representaron una baja proporción del total de fallecimientos registrados en pacientes con VIH atendidos en la Unidad de Atención Integral del VIH. Durante el período de estudio se documentaron 78 muertes atribuidas a *C. neoformans* y 84 a *H. capsulatum*, lo que corresponde a menos del 3% de los fallecimientos para cada infección. La mayoría de los casos ocurrieron en hombres, con medianas de edad de 39 y 36 años para cada infección, respectivamente. Se asociaron con un estado avanzado de inmunosupresión, evidenciado por bajos recuentos de linfocitos T CD4+ y elevadas cargas virales de VIH.

Los hallazgos sugieren que, aunque el acceso al tratamiento antirretroviral ha mejorado en las últimas décadas, estas micosis continúan afectando principalmente a pacientes con diagnóstico tardío, falta de tratamiento o control virológico inadecuado. Asimismo, la persistencia de casos de mortalidad asociados a estas infecciones refleja que siguen representando un problema clínico relevante en personas con VIH avanzado, especialmente en contextos donde existen barreras para el diagnóstico oportuno y el seguimiento integral de los pacientes.

Con base en estos resultados, se recomienda fortalecer las estrategias de detección temprana de la infección por VIH y de las infecciones oportunistas asociadas, así como favorecer el acceso oportuno al tratamiento y el seguimiento integral de los pacientes. Asimismo, es importante promover la disponibilidad continua de pruebas diagnósticas y medicamentos antimicóticos, así como el cumplimiento de las estrategias de profilaxis secundaria establecidas en las guías de atención vigentes para prevenir recaídas y complicaciones asociadas. Además, se recomienda mantener la vigilancia epidemiológica y clínica de los pacientes con mayor riesgo de complicaciones. Finalmente, es necesario desarrollar estudios multicéntricos que evalúen la carga de estas micosis en otros centros de atención de tercer nivel y analicen el impacto de las estrategias diagnósticas y terapéuticas sobre la mortalidad.

Conflicto de intereses / Competing interests:

Los autores declaran que el presente proyecto no representó conflicto de intereses de ninguna parte.

Rol de los autores / Authors Roles:

Jessenia Navas Castillo: Conceptualización, metodología, validación, curación de datos, análisis formal, investigación, escritura – borrador original, escritura – revisión y edición, visualización, supervisión, administración del proyecto.

Diana Baldizón Pernillo: Metodología, análisis formal, escritura – borrador original, escritura – revisión y edición.

Ingrid Escobar Urías: Validación, escritura – borrador original, escritura – revisión y edición, visualización.

Verónica Patzán Guamuch: Análisis formal, investigación, escritura – revisión y edición.

Rodolfo Pinzón Meza: Investigación, recursos, escritura – revisión y edición, visualización, supervisión, administración del proyecto.

Aspectos éticos / legales; Ethics / legal:

Los autores declaran que el estudio contó con la aprobación de las autoridades correspondientes, incluyendo el Departamento de Investigación y Docencia del Hospital Roosevelt y se realizó conforme a los principios éticos y la normativa vigente.

Fuentes de financiamiento / Funding:

Los autores declaran no haber recibido financiamiento externo para el desarrollo de la presente investigación.

Agradecimiento / Acknowledgments:

Los autores agradecen a la Unidad de Atención Integral de VIH e Infecciones Crónicas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro” del Hospital Roosevelt, especialmente al MSc. Julio Alberto Paxtor Caté, por su apoyo para el desarrollo del estudio.

REFERENCIAS

- Aguirre López, L. A. (2018). *Concentraciones de antígeno de Histoplasma capsulatum en orina y mortalidad en personas con VIH* [Tesis de licenciatura, Universidad de San Carlos de Guatemala]. Repositorio Institucional de Universidad de San Carlos de Guatemala. <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/Tesis/QB1199.pdf>
- Aveiro, A. C., Fretes Lezcano, V. A., Real Delor, R. E., & Marín Ricart, M. R. L. (2021). Clinical characteristics of cerebral cryptococcosis in HIV-infected patients: Hospital Nacional de Paraguay years 2012 to 2020. *Revista del Nacional (Itaiguá)*, 13(1), 76-87. <https://doi.org/10.18004/rdn2021.jun.01.076.087>
- Ayche Legesse, T., & Abate Reta, M. (2019). Adherence to antiretroviral therapy and associated factors among people living with HIV/AIDS in Hara Town and its surroundings, North-Eastern Ethiopia: a cross-sectional study. *Ethiopian journal of health sciences*, 29(3), 299. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v29i2.2>
- Bombon-Pozo, C., Montalvo-Bombon, L., Morales-Alomaliza, J., & Torres-Constante, D. (2024). Respuesta viral e inmunológica después del inicio del tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH. *593 Digital Publisher CEIT*, 9(3), 495-505. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9535902>
- Cáceres, D. H., Gómez, B. L., Restrepo, Á., & Tobón, Á. M. (2012). Histoplasmosis y sida: Factores de riesgo clínicos y de laboratorio asociados al pronóstico de la enfermedad. *Infectio*, 16, 44-50. [https://doi.org/10.1016/s0123-9392\(12\)70026-7](https://doi.org/10.1016/s0123-9392(12)70026-7)
- Cáceres, D. H., Samayoa, B. E., Medina, N. G., Tobón, A. M., Guzmán, B. J., Mercado, D., Restrepo, A., Chiller, T., Arathoon, E. E., & Gómez, B. L. (2018). Multicenter validation of commercial antigenuria reagents to diagnose progressive disseminated histoplasmosis in people living with HIV/AIDS in two Latin American countries. *Journal of Clinical Microbiology*, 56(6), 10-1128. <https://doi.org/10.1128/JCM.01959-17>

- Davel, G., & Canteros, C. E. (2007). Situación de las micosis en la República Argentina. *Revista Argentina de Microbiología*, 39(1), 28–33. <https://www.redalyc.org/pdf/2130/213016792008.pdf>
- Figueroa Córdova, A. L., Siguencia Matute, E. J., Batten Cuadrado, M. I., & Lara Hernández, M. F. (2020). Criptococosis en el contexto del paciente inmunodeprimido. *Journal of American Health*, 3(2), 10–20. <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/26>
- Firacative, C. (2020). Invasive fungal disease in humans: Are we aware of the real impact? *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 115, e200430. <https://doi.org/10.1590/0074-02760200430>
- Francini, B., Cánepa, M. C., Lamonica, C., Capece, P., Posse, G., Sanguineri, V., Sanzo, A. B. Di, Berton, C., Martinelli, N., Posada, O., Marsiglia, K., & Proni-Maiolini, R. (2018). Histoplasmosis diseminada. Una infección oportunista en pacientes con infección por VIH. Experiencia en el Hospital Nacional Prof. A. Posadas, 2011–2017. *Revista chilena de infectología*, 35(6), 671–679. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182018000600671>
- Garrido Balcárcel, E. J., & Alvarado Sosa, J. L. (2010). *Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con diagnóstico de histoplasmosis y criptococosis con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)* [Tesis de licenciatura, Universidad de San Carlos de Guatemala]. Repositorio Institucional de Universidad de San Carlos de Guatemala. http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8692.pdf
- GeSIDA. (2021). *Documento de prevención y tratamiento de infecciones oportunistas y otras coinfecciones en pacientes con infección por VIH*. <https://guiasclinicas.gesida-seimc.org/version/?do=show&pk=17>
- Girón Callejas, A. C. (2011). *Análisis de la vigilancia epidemiológica de VIH y Sida del Hospital Roosevelt, Guatemala 2002–2010* [Tesis de Epidemiología de Campo, Universidad del Valle de Guatemala]. Repositorio Institucional de la Universidad del Valle de Guatemala. <https://www.ces.uvg.edu.gt/page/product/tesis-amalia-giron/>
- Immuno-Mycologics. (s. f.). *Histoplasma GM enzyme immunoassay (HGM201)*. IMMY. <https://cutt.ly/NypquGk1>
- Lin, Y.-Y., Shiao, S., & Fang, C.-T. (2015). Risk factors for invasive *Cryptococcus neoformans* diseases: A case-control study. *PloS one*, 10(3), e0119090. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119090>
- López Sánchez, U., & Onofre Rodríguez, D. J. (2020). Factores socioculturales y conductas sexuales de riesgo del VIH en hombres adultos latinoamericanos: Revisión sistemática. *Horizonte de Enfermería*, 31(2), 225–240. <https://horizonteenfermeria.uc.cl/index.php/RHE/article/view/14402>
- Luque Aguada, L., Fraenza, L. B., & Raga, A. J. (2017). *Criptococosis e histoplasmosis diagnosticadas en pacientes con VIH/SIDA en un período de 15 años*. Colegio de Bioquímicos de la Provincia de Córdoba. <https://n9.cl/b9fsh>
- Manterola, C., Quiroz, G., Salazar, P., & García, N. (2019). Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 30(1), 36–49. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2018.11.005>
- Medina, N., Alastruey-Izquierdo, A., Bonilla, O., Gamboa, O., Mercado, D., Pérez, J. C., Salazar, L. R., Arathoon, E., Denning, D. W., & Rodríguez-Tudela, J. L. (2021). A rapid screening program for histoplasmosis,

- tuberculosis, and cryptococcosis reduces mortality in HIV patients from Guatemala. *Journal of Fungi*, 7(4), 268. <https://doi.org/10.3390/jof7040268>
- Messina, F. A., Corti, M., Negroni, R., Arechavala, A., Bianchi, M., & Santiso, G. (2018). Histoplasmosis en pacientes con SIDA sin manifestaciones cutáneo-mucosas. *Revista Chilena de Infectología*, 35(5), 560–565. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182018000500560>
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (2006). *Guía de tratamiento antirretroviral y de infecciones oportunistas en Guatemala 2006*. <https://cutt.ly/sypqt0UG>
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (2013). *Guía de tratamiento antirretroviral y de infecciones oportunistas en Guatemala 2013*. MSPAS. <https://cutt.ly/Xypqt6jp>
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (2019). *Guía de uso de antirretrovirales en personas con VIH y su aplicación profiláctica*. MSPAS. <https://cutt.ly/xypqyG5b>
- Morey León, G., Zambrano Bonilla, R., González González, M., Rodríguez Erazo, L., Andino Rodríguez, F., & Vega Luzuriaga, P. (2020). Infecciones oportunistas en pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Hospital de Infectología, Guayaquil, Ecuador. *Facsalud-Unemi*, 4(7), 37–42. <https://doi.org/10.29076/issn.2602-8360vol4iss7.2020pp37-42p>
- Organización Panamericana de la Salud. (04 de diciembre de 2023). *VIH en Guatemala: Desafíos, Avances y el Papel Crucial de las Comunidades*. OPS. <https://n9.cl/6uhex>
- Paundi, F., Musenge, E., & Nankamba, N. (2024). Factors associated with antiretroviral therapy defaulting among adult patients receiving care at Chikankata Mission Hospital, Chikankata District, Zambia. *Journal of Biosciences and Medicines*, 12(5), 340–365. <https://doi.org/10.4236/jbm.2024.125026>
- Rodríguez Concepción, M., Urra Fuego, N., Arronte Santos, M. E., & Montesino Aguiar, J. C. (2017). Infección por criptococos en el VIH-Sida. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 21(2), 135–142. https://www.researchgate.net/publication/317602397_Infeccion_por_criptococos_en_el_VIH-Sida