

■ ARTÍCULO ORIGINAL

Micosis diseminadas en pacientes con SIDA en un hospital de referencia

Disseminated mycoses in patients with AIDS in a referral hospital

Diana Estela Zárate Gaona¹ , Edgar Ortega Filártiga² 

¹Centro Médico Nacional. Hospital Nacional. Departamento de Medicina Interna. Itauguá, Paraguay.

²Centro Médico Nacional. Hospital Nacional. Departamento de Urgencias Adultos. Itauguá, Paraguay.

RESUMEN

Introducción: las micosis diseminadas siguen aumentando su incidencia en pacientes inmunodeprimidos originando elevadas tasas de morbimortalidad. Los factores de riesgo más importantes asociados al desarrollo de infecciones oportunistas en pacientes infectados con el VIH son recuentos bajos de linfocitos T CD4+ y falta de adherencia al tratamiento con antirretrovirales.

Objetivo: describir las características clínicas de las micosis diseminadas en pacientes con SIDA internados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional, Itauguá, Paraguay, desde 2016 al 2018.

Materiales y métodos: estudio observacional descriptivo prospectivo y retrospectivo de corte transversal. Se incluyeron a todos los varones y mujeres mayores de 18 años con SIDA diagnosticados con micosis diseminada. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Itapúa, Paraguay.

Resultados

Se incluyeron 80 pacientes de los cuales 52 fueron varones con una edad media de 40 años \pm 10 años. La micosis más frecuente fue la candidiasis diseminada en 39 pacientes (49,5%), seguida por la criptococosis en 19 pacientes (23%). Del total de los pacientes, 69 (87%) tenían recuentos de CD4+ $<$ 200 células/mm³, 68 (85%) tenían carga viral $>$ 100.000 copias y 41 sujetos (51%) habían abandonado el tratamiento antirretroviral. Los órganos más afectados fueron el tubo digestivo y aparato respiratorio. La mortalidad se observó en 17 casos (21%). Entre éstos, 11 (63%) sujetos presentaron falla renal y 9 (55%) estaban caquéticos.

Conclusión: se encontró predominio de sexo masculino con una edad media de 40 años. La mayoría de los pacientes tenían carga viral elevada y recuento de CD4+ bajos. La micosis más frecuente fue la candidiasis. Uno de cada cuatro pacientes presentó criptococosis, con mayor frecuencia a nivel meníngeo. La mortalidad por micosis diseminada fue 21%.

Palabras claves: VIH, infecciones oportunistas relacionadas con el SIDA, Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, candidiasis, criptococosis.

Artículo recibido: 18 marzo 2022 **Artículo aceptado:** 5 agosto 2022

Autor correspondiente:

Dra. Diana Estela Zárate Gaona.

Correo electrónico: dia_zarate@hotmail.com

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

ABSTRACT

Introduction: Disseminated mycoses continue to increase their incidence in immunosuppressed patients, causing high rates of morbidity and mortality. The most important risk factors associated with the development of opportunistic infections in HIV-infected patients are low CD4+ T lymphocyte counts and lack of adherence to antiretroviral treatment.

Objective: To describe the clinical characteristics of disseminated mycoses in patients with AIDS admitted to the Department of Internal Medicine of the Hospital Nacional of Itauguá, Paraguay from 2016 to 2018.

Materials and methods: Prospective and retrospective descriptive cross-sectional observational study. All men and women older than 18 years with AIDS and diagnosed with disseminated mycosis were included. The research was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Medicine of the National University of Itapúa, Paraguay.

Results

Eighty patients were included, of which 52 were men with a mean age of 40 years \pm 10 years. The most frequent mycosis was disseminated candidiasis in 39 patients (49.5%), followed by cryptococcosis in 19 patients (23%). Of the total number of patients, 69 (87%) had CD4+ counts $<$ 200 cells/mm³, 68 (85%) had viral load $>$ 100,000 copies, and 41 subjects (51%) had discontinued antiretroviral treatment. The most affected organs were the digestive tract and the respiratory system. Mortality was observed in 17 cases (21%) and among these, 11 (63%) subjects had renal failure and 9 (55%) were cachectic.

Conclusion: Male predominance was found with a mean age of 40 years. Most of the patients had high viral load and low CD4+ counts. The most frequent mycosis was candidiasis. One in four patients presented cryptococcosis, most frequently at meningeal level. Mortality due to disseminated mycosis was 21%.

Keywords: HIV, AIDS-related opportunistic infections, Acquired Immunodeficiency Syndrome, candidiasis, cryptococcosis.

INTRODUCCIÓN

Las micosis diseminadas siguen aumentando su incidencia en pacientes inmunodeprimidos u hospitalizados con enfermedades graves de base originando elevadas tasas de morbimortalidad. *Candida*, *Cryptococcus*, *Pneumocystis*, *Histoplasma capsulatum* y *Aspergillus* son los patógenos más frecuentemente implicados⁽¹⁾. Los factores de riesgo más importantes asociados al desarrollo de infecciones oportunistas en pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) son recuentos bajos de linfocitos T CD4⁺ y falta de adherencia al tratamiento con antirretrovirales⁽²⁾.

La candidemia es la enfermedad fúngica invasiva más común en nuestro entorno y en 95-97% están causadas por cinco especies: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis* y *Candida krusei*⁽³⁾. En América Latina, la anfotericina B desoxicolato continúa siendo el fármaco antifúngico más comúnmente utilizado, seguido por fluconazol. Las equinocandinas y otras formulaciones de anfotericina B rara vez se utilizan debido a su mayor costo⁽⁴⁾.

La histoplasmosis es una micosis diseminada causada por el hongo dimorfo *Histoplasma capsulatum*⁽⁵⁾. En América Latina, la prevalencia varía entre 2,1 y 20% y es una enfermedad que define el SIDA en 30 a 75% de los pacientes. La causa más común de histoplasmosis diseminada progresiva es la infección avanzada por VIH⁽⁶⁾. En pacientes inmunocomprometidos se produce una progresión de la enfermedad pulmonar y la diseminación en la piel y las meninges. Las manifestaciones clínicas aparecen cuando los niveles de linfocitos CD4⁺ son $<$ 50 células/ μ l⁽⁴⁾. En pacientes con SIDA,

la histoplasmosis se presenta con hepatoesplenomegalia, pancitopenia, síndrome febril, pérdida de peso, lesiones mucocutáneas polimorfas de distribución variable, y puede observarse compromiso de mucosa oral, faríngea y laríngea⁽⁶⁾. Por la gravedad con que se presenta la histoplasmosis diseminada se inicia la terapia con anfotericina B en 67,3% de los casos⁽⁷⁾. Se prescribe itraconazol por vía oral en los pacientes con formas más leves⁽⁶⁾.

La criptococosis está causada por diferentes especies de *Cryptococcus species complex*, *Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gattii*. Su hábitat natural son las heces de palomas y otras aves, y el suelo contaminado por ellas⁽⁶⁾. El organismo adquiere la infección a través de la inhalación de las esporas de la levadura, foco a partir del cual los microorganismos pueden diseminarse por vía hematológica a otros órganos⁽⁸⁾. Es una infección oportunista común en pacientes con SIDA, incluso si están en tratamiento con antirretrovirales⁽²⁾. La neurocriptococosis representa la segunda infección más común en el sistema nervioso central de los pacientes con SIDA y constituye la forma de presentación más frecuente de esta infección oportunista⁽⁹⁾. El diagnóstico microbiológico se basa en el examen microscópico directo de la muestra, el aislamiento de la levadura así como la realización de pruebas bioquímicas y serológicas. El hongo puede ser observado en preparaciones en fresco mediante tinción con tinta china diluida en solución salina o a la observación con microscopio contraste de fase, habiéndose tomado una muestra de 3 a 5 ml de líquido cefalorraquídeo. Con esta preparación se observa la presencia de células esféricas, rodeadas por un gran halo claro que corresponde a la cápsula⁽⁹⁾. El tratamiento para la infección criptocócica del sistema nervioso se divide en tres fases. La terapia de inducción debe durar 14 días y consistir de anfotericina B intravenosa (0,7-1,0 mg/kg por día) más flucitosina oral (100 mg/kg por día) dividida en cuatro dosis, seguida de fluconazol oral (400 mg/día) durante ocho semanas en la fase de consolidación. La terapia de mantenimiento se compone de fluconazol oral (200 mg/día) por un mínimo de 12 meses, pero no hay pautas en lo que respecta a la duración del tratamiento, ya que depende del estado de inmunidad de cada persona⁽¹⁰⁾.

Los objetivos de este trabajo fueron describir las características clínicas de las micosis diseminadas en pacientes con SIDA internados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional, Itauguá, Paraguay, desde 2016 al 2018.

METODOLOGÍA

Se aplicó un diseño observacional descriptivo retrospectivo de corte transversal. Se incluyeron a todos los varones y mujeres mayores de 18 años con SIDA diagnosticados con micosis diseminada internados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional, Itauguá, Paraguay, desde 2016 al 2018. Se excluyeron a aquellos pacientes con fichas clínicas incompletas. El muestreo fue por conveniencia. Las variables fueron registradas en una ficha técnica y transcritas en una planilla electrónica. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes, y las cuantitativas en medias \pm DS con el programa informático EPI INFO 7[®]. Se respetaron los principios de la Bioética. Este trabajo fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Itapúa, Paraguay.

RESULTADOS

Se incluyeron a 80 pacientes con SIDA, de los cuales 52 fueron varones y 28 mujeres. La edad media fue 40 ± 10 años, teniendo el paciente más joven 22 años y el de mayor edad 61 años. De estos pacientes, 53 procedían de la zona urbana, mientras que 27 eran de zonas rurales, y 56 individuos no tenían pareja estable. La media de años de diagnóstico al momento de la aparición de la micosis fue 4 ± 3 años (rango de 22 – 61 años). El 50% de los individuos presentaban caquexia.

Del total de los pacientes, 69 (87%) tenían recuentos de CD4⁺ <200 cel/mm³ y 68 (85%) tenían carga viral >100.000 copias. De todos los pacientes incluidos, 41 (51%) habían abandonado el tratamiento antirretroviral. La micosis más frecuente fue la candidiasis diseminada (49,5%) (tabla 1).

Tabla 1. Etiología de las micosis diseminadas en pacientes con SIDA (n 80)

Micosis	Frecuencia	Porcentaje
<i>Cándida</i>	39	49,5
<i>Criptococcus neoformans</i>	19	23
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	12	16
<i>Histoplasma capsulatum</i>	5	6,5
<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	2	2
<i>Aspergillus</i>	1	1
<i>Histoplasma capsulatum</i> – <i>Criptococcus neoformans</i>	1	1
<i>Tiña corporis</i>	1	1

De los 39 pacientes con candidiasis diseminada, 20 (52%) presentaron afectación del tubo digestivo, 17 (43%) tuvieron compromiso de piel y mucosas y 2 (5%) afectación pulmonar. Solo 2 (5%) de ellos fallecieron.

Los pacientes que presentaron infección por *C. neoformans* fueron 19 de los cuales 18 (95%) presentaron afectación meníngea y 1 (5%) tuvo la infección a nivel de piel y mucosas. De este grupo, 8 (45%) fallecieron y la totalidad de los mismos presentaban criptococosis meníngea.

De los 12 pacientes con neumocistosis todos presentaron afectación pulmonar y 7 (60%) fallecieron por insuficiencia respiratoria.

Hubo un paciente que tuvo infección concomitante de histoplasmosis y criptococosis. La histoplasmosis fue mucocutánea y la criptococosis fue cutánea y meníngea.

El órgano que con mayor frecuencia estuvo afectado fue el tubo digestivo, en segundo lugar se encontró la afectación pulmonar (tabla 2).

Tabla 2. Órganos más afectados por las micosis diseminadas (n 80)

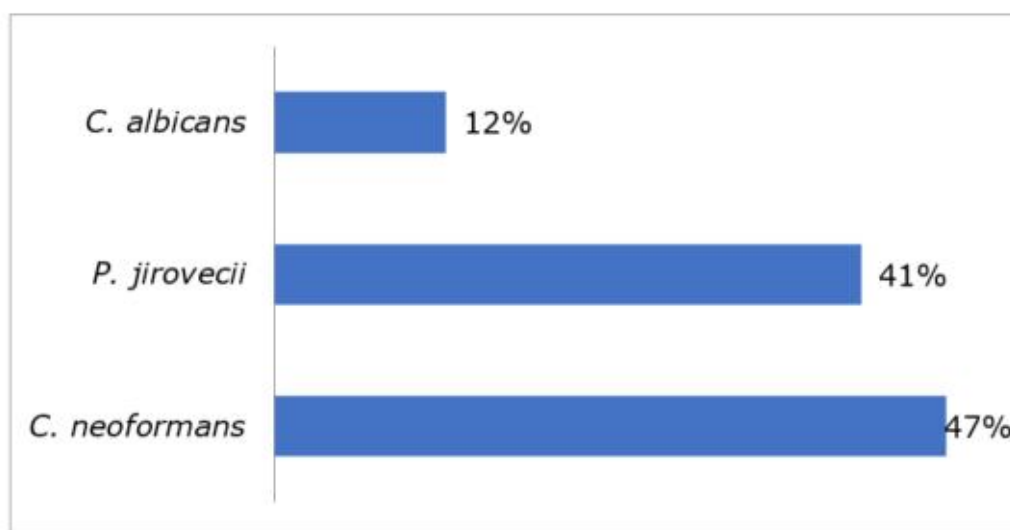
Órganos afectados	Frecuencia	Porcentaje
Tubo digestivo	21	26
Pulmón	18	22,5
Sistema nervioso central	17	21,25
Mucosas	13	17,5
Piel	5	6,25
Piel y mucosas	3	3,75
Piel, mucosas y pulmón	3	3,37

Durante la internación, 28 (35%) pacientes presentaron falla renal atribuida al uso de antimicóticos.

Tras el alta, 57 (71%) pacientes reingresaron debido a una recaída de la infección micótica.

Del total de los pacientes ingresados, 17 (21%) fallecieron durante su internación. De este grupo, 11 (63%) presentaron falla renal, 9 (55%) estaban caquéticos. La afectación más frecuentemente presente en estos óbitos fue a nivel del sistema nervioso central y el microorganismo que se presentó con mayor frecuencia fue *Criptococcus neoformans*. En 100% de los pacientes que fallecieron el recuento de CD4+ fue <150 células/mm³ y la carga viral fue elevada. Los microorganismos más frecuentes en los pacientes fallecidos fueron *C. neoformans* y *P. jirovecii* (gráfico 1).

Gráfico 1. Micosis sistémicas en pacientes fallecidos con SIDA (n 17)



DISCUSIÓN

En nuestro reporte encontramos predominio de sexo masculino, la mayoría de los pacientes procedían de zonas urbanas y tenían una edad media de 40 años. Estos datos coinciden con otros estudios, debido a que los grupos donde existe mayor prevalencia del VIH reúnen estas características socio-demográficas⁽¹¹⁾. La mitad de la muestra presentaba caquexia, a diferencia de lo reportado en otro estudio, ya que lo más frecuente es que el paciente con SIDA presenta un buen estado nutricional⁽¹²⁾. No se pudo establecer la relación entre caquexia y la presencia de estas infecciones, tema a investigar a futuro.

En cuanto al deterioro del estado inmunológico de nuestros pacientes, reflejado por la elevada carga viral y el bajo recuento de CD4⁺, coincide con diversos estudios^(1,5,13). Es sabido que la disminución de las defensas, sobre todo la celular, es un factor de riesgo de estas infecciones oportunistas.

Más de la mitad de los pacientes de nuestra serie habían abandonado el tratamiento antirretroviral al momento del diagnóstico de la micosis diseminada. Este dato coincide con otro estudio realizado en España⁽¹⁴⁾. Es importante hacer el seguimiento de la adherencia al tratamiento porque es una medida muy efectiva para prevenir estas infecciones. Este aspecto amerita una investigación enfocada en este fenómeno.

La micosis más frecuente en nuestros pacientes fue la candidiasis diseminada, lo que coincide con otro estudio realizado en Brasil⁽¹⁵⁾. La forma de presentación más frecuente fue la mucocutánea. Las principales localizaciones fueron a nivel orofaríngeo y esofágico, al igual que otro reporte similar

de la región⁽¹⁴⁾. No se han descrito en la literatura casos de candidiasis en mucosas del tubo digestivo que hayan producido la muerte del paciente, considerando que en nuestro estudio 2 pacientes fallecieron. No obstante, existieron otras condiciones patológicas que condicionaron el desenlace de los mismos, como por ejemplo, toxoplasmosis cerebral, tuberculosis pulmonar, etc. Por lo tanto, estas dos muertes no pueden ser adjudicadas a la infección por *Candida albicans*.

Uno de cada cuatro pacientes estudiados presentó criptococosis diseminada con mayor afectación a nivel meníngeo. Esta cifra es mayor a la encontrada en Argentina⁽¹⁶⁾ y Estados Unidos⁽¹⁷⁾. La frecuencia hallada en nuestro estudio fue igual a la que se presenta en países de África⁽¹⁶⁾. Esta diferencia podría relacionarse a factores locales y regionales de la distribución de este hongo.

La frecuencia de neumocistosis pulmonar en nuestro estudio fue similar a la de un estudio realizado en Colombia⁽¹⁸⁾. Más de la mitad de nuestros pacientes con neumocistosis pulmonar fallecieron y esto contrasta con otro estudio en donde la mortalidad fue menor⁽¹⁹⁾. Ello podría explicarse con las características clínicas y el tratamiento de estas muestras.

En nuestro estudio la histoplasmosis diseminada tuvo una frecuencia de aparición baja, resultado similar al obtenido en uno realizado en Brasil⁽¹⁹⁾. Todos los pacientes con histoplasmosis diseminada presentaron recuento de $CD4^+ < 200 \text{ cél/mm}^3$ y carga viral elevada, pero ninguno de ellos falleció. Esto contrasta con una serie que se llevó a cabo en Italia, donde se reportó una mortalidad elevada⁽²⁰⁾.

Solo un paciente presentó aspergilosis, en contraposición de otro estudio realizado en México donde se demostró mayor prevalencia de dicha micosis⁽¹⁹⁾. No obstante, dicho reporte fue realizado postmortem, lo que indica que la aspergilosis puede estar subdiagnosticada en nuestro medio.

La tiña corporis e inguinal estuvo presente solo en un paciente, esto contrasta con la incidencia elevada que se reporta en otro estudio similar⁽²¹⁾.

En nuestro estudio se encontró un caso de coinfección por *Histoplasma capsulatum* y *Cryptococcus neoformans*. No se encuentran reportes similares en la literatura. La aparición de ambas micosis oportunistas en el mismo periodo evidencia una marcada inmunosupresión celular y se desarrolló en una paciente con $CD4^+ < 50 \text{ cél/mm}^3$ y carga viral elevada.

El 22,4% de los pacientes presentaron falla renal durante la internación, porcentaje más elevado que el reportado en un estudio brasileño, que es del 15%⁽¹⁵⁾. Esta diferencia podría explicarse por el uso común de la anfotericina B en nuestro medio, droga conocida por su nefrotoxicidad.

En esta serie el porcentaje de reingreso por infección micótica diseminada fue 46%. En un estudio observacional prospectivo en donde se estudió el porcentaje de reingreso de pacientes con SIDA y diversas enfermedades oportunistas se observó que 51,3% se internó nuevamente⁽²²⁾. Esta diferencia se debe a que en nuestro estudio solo se incluyen los reingresos por recaídas de la infección micótica, no así por enfermedades bacterianas, parasitarias u otras patologías.

La mortalidad asociada a micosis diseminada en nuestro estudio fue del 21%, cifra más elevada que la encontrada en Colombia que es del 13%⁽²³⁾. Sin embargo, por tratarse de poblaciones diferentes estas diferencias podrían tener diversos motivos.

La micosis diseminada más frecuente como causa de muerte en nuestro estudio fue la criptococosis que coincide con el estudio realizado por Prado y colaboradores⁽²³⁾. La afectación del sistema nervioso ocasionado por este hongo siempre ha tenido elevada mortalidad.

Este estudio nos aporta importantes hallazgos a cerca de las características de nuestros pacientes aquejados con estas infecciones oportunistas y nos obliga a realizar más hincapié en el cumplimiento del tratamiento antirretroviral, ya que gran parte de los pacientes que presentaron complicaciones eran pacientes con abandono de tratamiento y niveles de CD4 muy descendidos. Como debilidad podemos citar que se trata de un estudio de un solo centro y de carácter retrospectivo. Sería interesante llevar a cabo otros estudios multicéntricos prospectivos que puedan reflejar más exhaustivamente las características de toda la población con infección por VIH de nuestro país.

CONCLUSIÓN

Se encontró predominio de sexo masculino con una edad media de 40 años. La mayoría de los pacientes tenían carga viral elevada y recuento de CD4⁺ bajos. La mitad presentaba caquexia.

La micosis más frecuente fue la candidiasis. Uno de cada cuatro pacientes presentó criptococosis, con mayor frecuencia a nivel meníngeo. Hubo pocos casos de neumocistosis pulmonar, pero con una mortalidad muy elevada. Uno de cada cuatro pacientes presentó falla renal durante su internación y menos de la mitad de los pacientes reingresaron por una recaída de la micosis diseminada.

La mortalidad por micosis diseminada fue 21%. El microorganismo más frecuente entre los pacientes que fallecieron fue *C. neoformans*.

Financiamiento

Autofinanciado

Contribución de los autores

Todos los autores han contribuido en la concepción del estudio, recolección y análisis de datos, redacción y aprobación final del manuscrito.

Conflictos de interés

Los autores no declaran conflictos de interés comercial ni intelectual.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pemán J, Salavert M. Epidemiología general de la enfermedad fúngica invasora. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2012 [citado 10 Enero 2022];30(2):90–8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X11002989>. DOI: 10.1016/j.eimc.2011.09.004
2. Francini B, Cánepa MC, Lamonica C, Capece P, Posse G, Sanguineri V, et al. Histoplasmosis diseminada. Una infección oportunista en pacientes con infección por VIH. Experiencia en el Hospital Nacional Prof. A. Posadas, 2011-2017. *Rev Chil infectol* [Internet]. 2018 [citado 10 Enero 2022];35(6):671–9. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v35n6/0716-1018-rci-35-06-0671.pdf>. DOI: 10.4067/s0716-10182018000600671
3. Horn DL, Neofytos D, Anaissie EJ, Fishman JA, Steinbach WJ, Olyaei AJ, et al. Epidemiology and outcomes of candidemia in 2019 patients: Data from the prospective antifungal therapy alliance registry. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2009 [cited 2022 Jan 10];48(12):1695–703. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19441981/>. DOI: 10.1086/599039
4. Sifuentes-Osornio J, Corzo-León DE, Ponce-de-León LA. Epidemiology of invasive fungal infections in Latin America. *Curr Fungal Infect Rep* [Internet]. 2012 [cited 2022 10 Jan 10];6(1):23–34. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3277824>. DOI: 10.1007/s12281-011-0081-7

5. Rodríguez-Cerdeira C, Arenas R, Moreno-Coutiño G, Vázquez E, Fernández R, Chang P. Micosis sistémicas en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana/sida. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105(1):5–17. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2012.06.017>
6. Negroni R. Histoplasmosis en América Latina. *Biomédica* [Editorial] [Internet]. 2011 [citado 15 Feb 2022];31(3):301-4. Disponible en: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/597>. DOI: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v31i3.597>
7. Fandiño-Devia E, Rodríguez-Echeverri C, Cardona-Arias J, Gonzalez A. Antigen detection in the diagnosis of histoplasmosis: A meta-analysis of diagnostic performance. *Mycopathologia*. 2016;181(3-4):197–205. DOI: [10.1007/s11046-015-9965-3](https://doi.org/10.1007/s11046-015-9965-3)
8. García-Rodas R, Zaragoza O. Catch me if you can: phagocytosis and killing avoidance by *Cryptococcus neoformans*. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2012;64(2):147–61. DOI: [10.1111/j.1574-695X.2011.00871.x](https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2011.00871.x)
9. Hurtado García S, Quintero Cusguén P. Criptococosis meníngea. *Acta Neurol Colomb* [Internet]. 2021[citado 15 Febr 2022];37(1 supl. 1):90–100. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482021000200090&lng=en&nrm=iso&tlng=es. DOI: <https://doi.org/10.22379/24224022339>
10. Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, Goldman DL, Graybill JR, Hamill RJ, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2010 [cited 2022 Jan 10];50(3):291–322. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5826644/> DOI: [10.1086/649858](https://doi.org/10.1086/649858)
11. Acevedo JJ, González M, Sánchez C, Tobón ÁM, Segura ÁM. Incidencia de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida en el Hospital La María de Medellín (Colombia), entre 2008–2009. *Infectio* [Internet]. 2012 [citado 15 Febr 2022];16(Supl 3):23–30. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123939212700231>. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0123-9392\(12\)70023-1](https://doi.org/10.1016/S0123-9392(12)70023-1)
12. Zacharia A, Khan M, Hull AE, Sasapu A, Leroy MA, Maffie JT, Akram Shakashiro A, Lopez FA. A case of disseminated cryptococcosis with skin manifestations in a patient with newly diagnosed HIV. *J La State Med Soc*. 2013; 165(3):171-4
13. Abella del Campo M, Escortell Sánchez R, Sospedra I, Norte-Navarro A, Martínez-Rodríguez A, Martínez-Sanz JM. Características cineantropométricas en jugadores de baloncesto adolescentes. *Rev Esp Nutr Hum Diet* [Internet]. 2016 [citado 15 Febr 2022]; 20(1):23-31. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2174-51452016000100004. DOI: [10.14306/renhyd.20.1.179](https://doi.org/10.14306/renhyd.20.1.179)
14. Podzamczar D. Tratamiento de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2008 [citado 15 Feb 2022];26(6):356–79. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-tratamiento-infecciones-oportunistas-pacientes-adultos-S0213005X08727277>. DOI: [10.1157/13123842](https://doi.org/10.1157/13123842)
15. Nogueira Spalanzani R, Mattos K, Marques LI, Diniz Barros PF, Peres Pereira PI, Paniago AMM, et al. Clinical and laboratorial features of oral candidiasis in HIV-positive patients. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2018 [cited 2022 Jan 10];51(3):352–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29972567>. DOI: [10.1590/0037-8682-0241-2017](https://doi.org/10.1590/0037-8682-0241-2017)
16. Mónaco LS, Tamayo Antabak N. Criptococosis en pacientes con SIDA: Estudio de casos en el Hospital Paroissien en el período 1996-2007. *Rev Argent Microbiol* [Internet]. 2008 [citado 10 Enero 2022];40(4):218–21. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2130/213016788007.pdf>
17. Domínguez Rodríguez L, Moreno Romo MÁ, Porrero Calonge MC, Téllez Peña S. Uso prudente de antimicrobianos y propuestas de mejora en veterinaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2010 [citado 15 Febr 2022];28(Supl. 4):40–4. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-uso-prudente-antimicrobianos-propuestas-mejora-S0213005X10700422>. DOI: [10.1016/S0213-005X\(10\)70042-2](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(10)70042-2)

18. Pérez-Lazo G, Maquera-Afaray J, Mejia ChR, Castillo R. Histoplasmosis diseminada e infección por VIH: serie de casos en un hospital peruano. *Rev chil infectol* [Internet]. 2017 [citado 10 Enero 2022];34(4):365–9. Disponible en:
https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182017000400365.
DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182017000400365>
19. Daher EF, Silva GB, Barros FAS, Takeda ChFV, Mota RMS, Ferreira MT, et al. Clinical and laboratory features of disseminated histoplasmosis in HIV patients from Brazil. *Trop Med Int Health* [Internet]. 2007 [cited 2022 Jan 15] ;12(9):1108–15. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17875020/>. DOI: 10.1111/j.1365-3156.2007.01894.x
20. Antinori S, Nebuloni M, Magni C, Fasan M, Adorni F, Viola A, et al. Trends in the Postmortem Diagnosis of Opportunistic Invasive Fungal Infections in Patients With AIDS: a retrospective study of 1,630 autopsies performed between 1984 and 2002. *Am J Clin Pathol* [Internet]. 2009 [cited 2022 Jan 15];132(2):221–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19605816/>.
DOI: 10.1309/AJCPRAAE8LZ7DTNE
21. Machado Hernández M, Casas León PM, González DL. Atención secundaria de pacientes con VIH/SIDA en el Hospital General Camilo Cienfuegos. *Sancti Spíritus*. 2008. [Internet]. 2008. *Gaceta Médica Espirituana* [Internet]. 2010 [citado 10 Enero 2022]; 12(3): 1-11. Disponible en:
<http://www.revgmespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/1543/1695>
22. Agudelo-Gonzalez S, Murcia-Sanchez F, Salinas D, Osorio J. Infecciones oportunistas en pacientes con VIH en el hospital universitario de Neiva, Colombia. 2007-2012. *Infectio* [Internet]. 2015 [citado 15 Febr 2022];19(2):52–9. Disponible en:
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922015000200002&lng=en&nrm=iso&tlng=es. DOI: 10.1016/j.infect.2014.11.008
23. Prado M, Barbosa da Silva M, 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* [Internet]. 2009 [cited 2022 Jan 15];104(3):513–21. Available from:
<https://www.scielo.br/j/mioc/a/WdcsSMYmq4Tk6QfqZQt5rzC/?lang=en>.
DOI: <https://doi.org/10.1590/S0074-02762009000300019>