



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

EVIDENCIA SOBRE EL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA PRUEBA
GALACTOMANANO EN ORINA FRENTE A OTRAS PRUEBAS PARA EL
DIAGNÓSTICO DE HISTOPLASMOSIS DISEMINADA PROGRESIVA EN
PACIENTES CON VIH: UNA REVISIÓN DE ALCANCE

EVIDENCE ON THE DIAGNOSTIC PERFORMANCE OF THE URINARY
GALACTOMANNAN TEST COMPARED TO OTHER TESTS FOR THE
DIAGNOSIS OF PROGRESSIVE DISSEMINATED HISTOPLASMOSIS IN
HIV-POSITIVE PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

AUTORES

ELIZABETH ALBARRÁN PÉREZ
ANA CRISTINA NAKAHODO JARA
MARISOL NATHALIE UNOCC PRADO

ASESOR

LIDIO EDGAR NEYRA VALDEZ

LIMA - PERÚ

2026

JURADO

Presidente: MSC. MARIA DEL CARMEN QUISPE MANCO

Vocal: MSC. MARIBEL DENISE RIVEROS RAMIREZ

Secretario: LIC. TM DELIA MARGOT FAUSTINO ARIAS

Fecha de Sustentación: 22 de abril de 2026

Calificación: Aprobado

ASESOR DE TESIS

ASESOR

MSc. LIDIO EDGAR NEYRA VALDEZ

Departamento Académico de Escuela de Tecnología Médica

ORCID: 0000-0003-2086-7245

DEDICATORIA

A Dios, por guiar cada uno de nuestros pasos y darnos la fortaleza necesaria para culminar esta etapa de nuestras vidas. A nuestros padres y familias, quienes con amor incondicional, sacrificio y apoyo constante hicieron posible que llegáramos hasta aquí. Este logro es tanto suyo como nuestro.

A todos los pacientes que luchan día a día contra enfermedades como la histoplasmosis, cuya realidad nos inspiró a contribuir con conocimiento científico para que pueda mejorar su diagnóstico y calidad de vida.

Elizabeth, Ana Cristina y Marisol

AGRADECIMIENTOS

Expresamos nuestra gratitud al MSc. Lidio Edgar Neyra Valdez, nuestro asesor, por su valiosa orientación y dedicación científica. A la Facultad de Medicina y la Escuela de Tecnología Médica de nuestra universidad, por la formación y recursos brindados. A nuestros docentes, por motivar nuestro crecimiento profesional. Finalmente, a nuestras familias y amigos, por su aliento incondicional durante todo este proceso.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

La presente investigación fue autofinanciada por las autoras

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Las autoras declaran no presentar conflictos de interés

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

| N° | APELLIDOS Y NOMBRES |
|----|------------------------------|
| 1. | ALBARRÁN PÉREZ ELIZABETH |
| 2. | NAKAHODO JARA ANA CRISTINA |
| 3. | UNOCC PRADO MARISOL NATHALIE |

Pertenecientes al programa de la CARRERA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA, autores del trabajo titulado: EVIDENCIA SOBRE EL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA PRUEBA GALACTOMANANO EN ORINA FRENTE A OTRAS PRUEBAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE HISTOPLASMOSIS DISEMINADA PROGRESIVA EN PACIENTES CON VIH: UNA REVISIÓN DE ALCANCE el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por el TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA bajo la modalidad de TESIS.

En calidad de docente asesor de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

| N° | APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE | FACULTAD | NIVEL DE ASESORÍA |
|----|---------------------------------|----------|-------------------|
| 1. | NEYRA VALDEZ LIDIO EDGAR | MEDICINA | ASESOR |

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de 13 %, según el reporte emitido por el software Turnitin® (identificador de entrega: trn:oid:::1:3578936220; fecha de entrega: 25-05-2026).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: Lima, 25 de mayo del 2026.

Firma del asesor
N° DNI: 09608590
ORCID: 0000-0003-2086-7245



TABLA DE CONTENIDOS

| | |
|---------------------------------|----|
| RESUMEN | |
| ABSTRACT | |
| I. INTRODUCCIÓN | 1 |
| II. OBJETIVOS | 6 |
| III. MATERIALES Y MÉTODOS | 7 |
| IV. RESULTADOS | 14 |
| V. DISCUSIÓN | 19 |
| VI. CONCLUSIONES | 28 |
| VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 30 |
| VIII. TABLAS Y FIGURAS | 39 |
| ANEXOS | |

RESUMEN

La histoplasmosis diseminada progresiva representa una de las principales infecciones fúngicas oportunistas que causan la muerte en personas con Virus de Inmunodeficiencia Humana, especialmente en América Latina. Las pruebas convencionales para el diagnóstico de histoplasmosis presentan diversas limitaciones, siendo uno de los más importantes el tiempo de respuesta, esto es especialmente crucial en el contexto de los pacientes con Virus de Inmunodeficiencia Humana que requieren de tratamiento oportuno, por ello surge la importancia de desarrollar métodos de diagnósticos rápidos y precisos, así como conocer el rendimiento diagnóstico de estos. **Objetivo:** Mapear el rendimiento diagnóstico de la detección de galactomanano en orina como herramienta diagnóstica frente a otras pruebas utilizadas para el diagnóstico de histoplasmosis diseminada progresiva en pacientes con Virus de Inmunodeficiencia Humana. **Materiales y Métodos:** Se realizó un *scoping review* siguiendo las directrices de PRISMA-ScR y la metodología de la *Joanna Briggs Institute* (JBI). La estrategia de búsqueda se basó en los descriptores MeSH / DeCS que se aplicó en las bases de datos Embase, LILACS, PubMed, ScienceDirect, y SCOPUS; además de literatura gris (Google Scholar, ALICIA, Academic School), cubriendo el período enero de 2007 hasta noviembre de 2025. Se seleccionaron 20 de 245 estudios que evaluaron el rendimiento diagnóstico de la detección de antígeno en pacientes adultos con Virus de Inmunodeficiencia Humana e histoplasmosis diseminada confirmada o sospechosa. **Resultados:** La detección de galactomanano en orina demostró una alta precisión, con sensibilidades que oscilaron entre 67.1% y 100% y especificidades superiores al 90% en la mayoría de los casos. El Clarus® Histoplasma Galactomanano de Inmuno ensayo Enzimática (IMMY) fue la plataforma más frecuente, y el Ensayo de Flujo Lateral MVista demostró equivalencia operativa con el Inmuno ensayo Enzimática como alternativa válida en entornos sin laboratorio especializado. El factor más consistentemente asociado con la positividad del antígeno fue el recuento de CD4 <100 cel/ μ L. Se identificaron coinfecciones relevantes, principalmente el Complejo *Mycobacterium avium* y tuberculosis. **Conclusiones:** Las pruebas de galactomanano en orina es la metodología diagnóstica más rápida y precisa para la histoplasmosis diseminada progresiva en pacientes con Virus de Inmunodeficiencia Humana avanzado.

Palabras clave: Diagnóstico; *Histoplasma capsulatum*; Pruebas inmunológicas; VIH (DeCS).

ABSTRACT

Progressive disseminated histoplasmosis is one of the leading opportunistic fungal infections causing death in people with Human Immunodeficiency Virus, especially in Latin America. Conventional tests for the diagnosis of histoplasmosis have several limitations, one of the most important being the response time. This is especially crucial in the context of Human Immunodeficiency Virus HIV patients who require timely treatment, hence the importance of developing rapid and accurate diagnostic methods and understanding their diagnostic performance.

Objective: To map the diagnostic performance of galactomannan detection in urine as a diagnostic tool compared to other tests used for the diagnosis of Progressive disseminated histoplasmosis in Human Immunodeficiency Virus patients.

Materials and Methods: A scoping review was conducted following the PRISMA-ScR guidelines and the Joanna Briggs Institute (JBI) methodology. The search strategy was based on MeSH/DeCS descriptors applied to the Embase, LILACS, PubMed, ScienceDirect, and SCOPUS databases, as well as gray literature (Google Scholar, ALICIA, Academic School), covering the period from January 2007 to November 2025. Twenty of 245 studies evaluating the diagnostic performance of antigen detection in adult patients with Human Immunodeficiency Virus and confirmed or suspected disseminated histoplasmosis were selected. **Results:** Urinary galactomannan detection demonstrated high accuracy, with sensitivities ranging from 67.1% to 100% and specificities above 90% in most cases. The Clarus® Histoplasma Galactomannan Enzyme Immunoassay (IMMY) was the most frequently reported platform, and the Lateral Flow Assay MVista demonstrated operational equivalence with the Enzyme Immunoassay as a valid alternative in settings without specialized laboratory infrastructure. The factor most consistently associated with antigen positivity was a CD4 count <100 cells/ μ L. Relevant coinfections were identified, mainly *Mycobacterium avium* Complex and tuberculosis. **Conclusions:** Urine galactomannan testing is the fastest and most accurate diagnostic method for Progressive disseminated histoplasmosis in patients with advanced Human Immunodeficiency Virus.

Keywords: Diagnosis; Histoplasma capsulatum; Immunological tests; HIV (DeCS).

I. INTRODUCCIÓN

La histoplasmosis constituye una enfermedad fúngica sumamente endémica en el continente americano y existen reportes de casos en África y Asia, causada por el hongo *Histoplasma capsulatum* (1). Las personas se infectan de manera involuntaria al respirar esporas del hongo, que proliferan en terrenos o cuevas contaminados con desechos de pájaros y excremento de murciélagos (2). La severidad de dicha enfermedad depende de la cantidad de esporas inhaladas, así como la capacidad inmunitaria del huésped (2,3).

La histoplasmosis diseminada progresiva (HDP) es la presentación clínica grave de esta afección, en la cual se da la diseminación descontrolada del hongo por todo el organismo debido a la severa inmunosupresión, manifestándose con fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna, agrandamiento de órganos, lesiones en piel y mucosas (2). En la actualidad, la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH/HIV) incrementa la susceptibilidad a *Histoplasma capsulatum*, representando el 90% de casos por HDP registrados en regiones de América Latina (zonas tropicales y subtropicales). Esta complicación se manifiesta principalmente en pacientes sin tratamiento antirretroviral o que han comenzado la terapia recientemente (4,5).

El diagnóstico habitual de histoplasmosis se basa en métodos convencionales como el cultivo microbiológico, la histopatología y la

visualización directa del microorganismo en muestras clínicas, que presentan limitaciones en el contexto de la HDP en pacientes con VIH (1,2). El aislamiento por cultivo, considerado como prueba gold estándar, requiere entre 2 a 6 semanas para obtener resultados, tiempo crucial para la supervivencia del paciente. La histopatología, aunque más rápida, requiere de una buena obtención de muestra tisular mediante procedimientos invasivos, que precisa experiencia especializada para una interpretación adecuada (6). Mientras que las pruebas serológicas tradicionales muestran sensibilidad reducida en pacientes inmunodeprimidos, debido a una deficiente respuesta inmune humoral de estos individuos (7).

Ante estas limitaciones, surge la detección del antígeno galactomanano en orina mediante técnicas de inmunoensayo enzimático (EIA) y flujo lateral (LFA), las cuales permiten obtener resultados en menor tiempo que los métodos convencionales. Esta prueba presenta ventajas particulares en el contexto clínico de pacientes con VIH. La obtención de la muestra es un procedimiento no invasivo, fácilmente reproducible y que no requiere personal especializado. Además, la concentración del antígeno urinario es superior a la sérica, esto se debe a los procesos de filtración y concentración renal, presentando un intervalo de límite de 2,2 ng/mL (7,8,9).

La importancia de desarrollar métodos diagnósticos rápidos y precisos para la HDP en pacientes con VIH trasciende el contexto clínico. La histoplasmosis representa una causa significativa de morbimortalidad en

esta población, el cual puede superar el 30% en casos no tratados oportunamente (10). El diagnóstico tardío no solo compromete el pronóstico del paciente, sino que también impacta en los recursos del sistema de salud debido a hospitalizaciones prolongadas, tratamientos empíricos múltiples y complicaciones asociadas (6,7,11).

En regiones endémicas de América, como Brasil, Guatemala, Cuba, Estados Unidos y Canadá, así como en otros países como Australia e India la prevalencia de VIH e histoplasmosis se superponen geográficamente. El desarrollo de herramientas diagnósticas accesibles y confiables representa una prioridad de salud pública, la implementación de pruebas de detección rápida podría facilitar el diagnóstico en centros de salud con recursos limitados, contribuyendo a la reducción de la mortalidad asociada a esta infección oportunista (12).

Justificación:

En 2020, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) publicó directrices para el diagnóstico y abordaje de la histoplasmosis diseminada progresiva (HDP) en personas infectadas con VIH, a través de una revisión sistemática y metaanálisis que comparó la precisión diagnóstica de distintos métodos de laboratorio, incluida la determinación de antígeno en orina. No obstante, dicha revisión incorporó únicamente evidencia disponible hasta ese año, lo que limita su vigencia frente a los avances diagnósticos más recientes (1).

Desde 2007, año en que se publicaron los primeros estudios sobre la fabricación y evaluación de pruebas de detección de galactomanano en orina para histoplasmosis, la investigación en este campo ha experimentado un crecimiento sostenido. Sin embargo, la evidencia acumulada sobre su rendimiento en comparación con otros métodos convencionales de diagnóstico aún no ofrece un panorama sólido ni concluyente.

A esto se suma que diversas investigaciones previas se vieron afectadas por el contexto de la pandemia de COVID-19, período durante el cual se registraron interrupciones en los servicios de salud y variaciones metodológicas que repercutieron en la consistencia de los resultados. La heterogeneidad en las poblaciones estudiadas y la diversidad de protocolos de laboratorio han generado resultados variables en términos de sensibilidad y especificidad, lo que dificulta la comparación directa entre estudios y la formulación de recomendaciones basadas en evidencia sólida.

Por estas razones, surge la necesidad de consolidar y actualizar la evidencia disponible en el período comprendido entre 2007 y 2025, con el fin de demostrar el valor diagnóstico de la prueba de detección de galactomanano en orina y fundamentar su implementación y eventual comercialización. Este trabajo busca proporcionar a los profesionales de la salud información clara, rigurosa y actualizada sobre el rendimiento diagnóstico de esta prueba, sus limitaciones y su posición en el algoritmo diagnóstico de la histoplasmosis en pacientes con VIH, contribuyendo así a una mejor toma de decisiones clínicas y al fortalecimiento de las guías de práctica clínica vigentes.

Pregunta de Investigación:

¿Cuál es la evidencia disponible respecto al rendimiento diagnóstico de la prueba de detección de galactomanano en orina, para la identificación de histoplasmosis diseminada progresiva en pacientes con VIH?

II. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Mapear la evidencia disponible en la literatura sobre el rendimiento diagnóstico del uso de la detección del galactomanano en orina para diagnóstico de histoplasmosis diseminada en pacientes con VIH desde 2007 al 2025.

2.2 Objetivos específicos

- Caracterizar las pruebas utilizadas para el diagnóstico de Histoplasmosis diseminada progresiva en pacientes con VIH.
- Describir el rendimiento diagnóstico de las pruebas que detectan galactomanano en orina frente a pruebas convencionales.
- Explorar factores que afectan el rendimiento de la prueba que detecta galactomanano en orina, como coinfecciones, tratamiento previo y niveles de CD4.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Diseño del estudio

Esta investigación constituyó una revisión de alcance (*scoping review*) siguiendo la guía Prisma-ScR que aplicó la metodología de la *Joanna Briggs Institute* (JBI), empleando un enfoque estructurado fundamentado con el marco PCC (13).

Población: Personas con VIH que han sido diagnosticados con histoplasmosis diseminada progresiva.

Concepto: El rendimiento diagnóstico de diversas pruebas para la histoplasmosis diseminada en pacientes con VIH, con énfasis en la comparación entre la detección de galactomanano en orina y los métodos convencionales disponibles.

Método Principal de Interés:

- Galactomanano en orina: Metodologías:
 - Inmunoensayo enzimático (EIA) tipo sandwich en microplaca que detecta el antígeno galactomanano de *Histoplasma* en la muestra.
 - Ensayo de flujo lateral (EFL/ LFA): Prueba inmunocromatográfica que detecta el antígeno Galactomanano.

Métodos convencionales:

- Cultivo fúngico: Gold standard tradicional en medios específicos como agar Sabouraud.

- Microscopia directa: Identificación morfológica en muestras clínicas que consta en realizar coloración con tinción Giemsa. Permite la identificación de levaduras en fase de gemación con un diámetro de 2 a 5 micrómetros, las cuales se localizan en el interior del citoplasma de células fagocíticas y neutrófilos.
- Histopatología: Tinción con PAS y metenamina plata en biopsias tisulares.

Contexto:

- Hospitalizados: Pacientes internados en servicios de medicina interna, infectología, cuidados intensivos o unidades especializadas en VIH que requieren evaluación diagnóstica durante su estancia hospitalaria.
- Emergencia: Pacientes que acuden a servicios de urgencias o departamentos de emergencia con presentación aguda de síntomas compatibles con histoplasmosis diseminada y requieren diagnóstico rápido.
- Ambulatorio: Pacientes atendidos en consultas externas, clínicas especializadas en VIH, centros de atención primaria o consultorios donde se realiza seguimiento y evaluación diagnóstica de forma ambulatoria.

3.2 Protocolo y registro

La presente investigación se desarrolló conforme a la versión 01.00/06-05-2024 de la normativa de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH), denominada “Procedimientos para el desarrollo de investigaciones para optar por el título profesional en las facultades de medicina, de estomatología y enfermería”.

Su implementación se basó en un diseño de revisión de alcance (*scoping review*), siguiendo rigurosamente las directrices metodológicas establecidas por el Manual de *Joanna Briggs* para Revisiones Sistemáticas y la declaración PRISMA-ScR.

El equipo de investigación examinó y finalizó el protocolo de estudio, inscribiéndolo en el Sistema Descentralizado de Información y Seguimiento a la Investigación (SIDISI) - Dirección Universitaria de Investigación, Ciencia y Tecnología (DUICT) de la UPCH el día 29 de septiembre de 2025. Cumpliendo rigurosamente con las recomendaciones emitidas, el protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la UPCH el día 1 de octubre de 2025, antes de su implementación.

3.3 Criterios de elegibilidad

3.3.1 Criterios de inclusión

- Estudios que incluyan personas confirmadas con la infección por VIH, mayores de 18 años, con diagnóstico de histoplasmosis diseminada progresiva, las plataformas

comerciales han sido validadas en cohortes de adultos.

- Se considerarán estudios de literatura gris.
- Se considerarán estudios que evalúen el rendimiento diagnóstico de la detección de galactomanano en orina para la detección de histoplasmosis diseminada progresiva en personas con VIH. Esta revisión incluirá aquellas investigaciones que reporten indicadores de validez diagnóstica como sensibilidad, especificidad, valores predictivos.
- Estudios que evalúen y comparen el rendimiento diagnóstico del galactomanano en orina frente a métodos convencionales (cultivo fúngico, microscopía directa e histopatología) en pacientes con VIH y diagnóstico o sospecha de histoplasmosis diseminada.
- Se incluirán estudios realizados en cualquier entorno clínico sin restricción geográfica.
- Se considerarán estudios llevados a cabo en hospitales, unidades especializadas de VIH, laboratorios clínicos, clínicas o entornos ambulatorios.
- Estudios publicados en idioma español, inglés o portugués.
- Se incluirán estudios de ensayos clínicos.

3.3.2 Criterios de exclusión

- Cartas al editor, editoriales y opiniones de expertos.

- Estudios que presentan datos incompletos
- Estudios de pacientes pediátricos con HDP e VIH, por la variabilidad del CD4 en el valor referencial.

3.4 Definición de variables

La operacionalización de variables se encuentra en el *Anexo 2*.

3.5 Estrategia de búsqueda

3.5.1 Fuentes de información

Se buscó información en varias bases de datos, abarcando el periodo desde enero de 2007 hasta noviembre del 2025, que permitió representar la caracterización antes y después de esta prueba específica que es usada para la determinación de galactomanano en orina. Las bases de datos seleccionadas para la búsqueda son Embase, LILACS, PubMed, SCOPUS y ScienceDirect. Además, se realizará la búsqueda para cubrir la literatura gris en Google Scholar, Academic School, y ALICIA.

3.5.2 Búsqueda

Para la identificación de la literatura relevante se emplearon descriptores controlados del *Medical Subject Headings* (MeSH) y Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), entre los que se destacan: histoplasmosis, diagnóstico, virus de inmunodeficiencia humana (VIH), sensibilidad y especificidad.

Estos términos fueron combinados mediante operadores booleanos (AND, OR, NOT), tanto en español, inglés y portugués, y complementados con términos libres derivados del marco de referencia PCC del presente protocolo. La búsqueda se restringió a artículos publicados en español, inglés y portugués. La estrategia de búsqueda fue adaptada según la sintaxis y los campos de cada base de datos consultada, tal como se detalla en el Anexo 1.

3.5.3 Selección de fuentes de evidencia

Las revisiones sistemáticas y metaanálisis se utilizaron como fuente de artículos, así como todos los estudios observacionales que se encuentran vinculados a la detección del antígeno galactomanano presente en muestras de orina de pacientes con VIH e HDP. Una vez consolidada la selección de estudios, los investigadores se involucraron de manera activa en el desarrollo estratégico de la búsqueda. Al inicio del proceso se incluyó un filtro de títulos y resúmenes, estos fueron exportados al software de gestión de referencias *Mendeley*. Esta acción fue crucial para eliminar artículos duplicados de forma automática. De manera consecutiva, se realizó una revisión exhaustiva de los textos completos, donde se efectuó un análisis detallado para desechar los artículos que no cumplen los criterios de inclusión previamente establecidos de forma manual en la plataforma

Google Sheets. Este proceso garantiza una selección rigurosa y objetiva de los estudios incluidos en la revisión.

Por lo cual, el proceso de selección se sintetizó en un diagrama de flujo siguiendo la normativa del protocolo PRISMA-ScR, la cual permitió visualizar de manera ordenada las etapas de búsqueda y selección de los estudios incluidos en esta investigación.

3.6 Análisis de datos y presentación de resultados

Los datos se extrajeron mediante un previo análisis descriptivo y narrativo, apropiado para la metodología de *scoping review*. Se llevó a cabo un análisis temático estructurado con el propósito de abordar cada uno de los objetivos propuestos.

Inicialmente, se realizó una síntesis descriptiva sobre las características generales de los estudios incluidos, la cual presentó la distribución temporal de las publicaciones, la distribución geográfica, los tipos de diseño de metodología empleados, entre otros. Por consiguiente, esta parte permitió obtener una visión panorámica de la evidencia disponible en la literatura.

Los hallazgos se presentaron por medio de tablas resumen para las características de los estudios y diagramas de flujo para el proceso de selección de estudios que proporcionó una comprensión integral del conocimiento actual del tema de investigación.

IV. RESULTADOS

4.1 Características generales de los estudios incluidos

La búsqueda se inició desde el mes de octubre hasta noviembre del 2025, identificándose un total de 245 artículos: 167 provenientes de bases de datos electrónicas (PubMed n=14, LILACS n=3, EMBASE n=90, ALICIA n=3, ScienceDirect n=5, Scopus n=52) y 78 de otras fuentes (Google Académico n=69, Semantic Scholar n=9). Se observó la existencia de un mismo artículo en varias de las bases de datos consultadas. Por ello se descartaron 55 de los 245 artículos quedándonos con un total de 190 registros únicos.

Durante la fase de tamizaje, tres revisores independientes evaluaron los títulos y resúmenes de los 190 artículos utilizando *Google Sheets*, de los cuales 124 fueron excluidos por no relacionarse con los objetivos de esta tesis seleccionando manualmente solo 66 estudios potencialmente elegibles. Cabe destacar, que los 6 estudios identificados en LILACS y ALICIA (3 por cada plataforma), fueron excluidos debido a que 2 correspondían a reporte de casos y los 4 estudios restantes no tenían como temática el rendimiento de las pruebas diagnósticas.

Se recuperó el texto completo de los 66 artículos mencionados para una evaluación más detallada. Tras la revisión exhaustiva, se excluyeron 46 de las 66 publicaciones por las siguientes razones: duplicados no detectados previamente (n=18), tipo de metodología inadecuada (n=6), temática no relacionada con el objetivo del estudio (n=9), y población de estudio diferente a la establecida en los criterios de inclusión (n=14).

Finalmente, 20 estudios cumplieron con la mayoría de los criterios de elegibilidad y fueron incluidos en la Matriz presentada en la *tabla 4*. El diagrama de flujo PRISMA de esta revisión de alcance está expresado en la *figura 1*.

De estos 20 estudios finalmente incluidos en esta revisión, para los objetivos planteados, se observó la presencia de una heterogeneidad en los diseños, países de origen y contextos de realización, aunque con un marcado predominio geográfico: la mayoría de los artículos correspondieron a estudios observacionales (retrospectivos de validación de prueba diagnóstica, cohortes retrospectivas/analíticas, y estudios de seguimiento prospectivo), enfocados en evaluar la precisión o el impacto del tamizaje del antígeno. Esta evidencia se concentra predominantemente en países de América Latina. Los principales incluyen Brasil, Argentina, Colombia, Guatemala, México; otros estudios abarcaron África subsahariana (Sudáfrica, Camerún, Uganda). Los idiomas en los que se encuentran los 20 estudios incluidos en este trabajo corresponden a inglés n=18 seguido del español n=2 estudios. No se identificaron estudios en portugués que cumplieran con los criterios de elegibilidad.

El 95% de los estudios se realizaron principalmente en centros de referencia para VIH y enfermedades infecciosas, abarcando el contexto hospitalario y el 5% ambulatorio. Un análisis de los hallazgos mostró que la positividad del antígeno fue significativamente mayor en pacientes

hospitalizados (19.6%) en comparación con los ambulatorios (6.4%), lo que subraya la utilidad de la prueba en el entorno de atención aguda y grave.

La evaluación del rendimiento diagnóstico del galactomanano en orina se basó principalmente en los indicadores de sensibilidad y especificidad (n=19), solo 1 artículo correspondiente a Martínez-Gamboa et al. describe además valores predictivos positivos y negativos.

4.2 Caracterización de las pruebas diagnósticas para histoplasmosis diseminada progresiva en pacientes con VIH

La revisión de alcance identificó de los 20 estudios seleccionados, en la *Tabla 1* se describen la caracterización de las pruebas diagnósticas que reveló el 65% (13/20) de los estudios evaluaron pruebas comerciales de antígeno urinario, mientras que el 75% (15/20) incluyeron métodos convencionales como cultivo e histopatología. Los métodos moleculares basados en PCR fueron identificados en el 10% (2/20) de los estudios, al igual que las pruebas en desarrollo no comerciales (2/20, 10%) (7, 17,19). Las pruebas comerciales más frecuentemente reportadas fueron *Clarus® Histoplasma GM EIA (IMMY)* reportada en el 30% (6/20) de los estudios (8, 14,15), el sistema ELISA cuantitativo y semicuantitativo en el 20% (4/20) (22), y ALPHA *Histoplasma* EIA el 10% (2/20) y *cHGEI IMMY* junto con *MVHUALFA* en el 5% (1/20) (23,27).

4.3 Rendimiento diagnóstico comparativo del galactomanano en orina frente a métodos convencionales

El desempeño de las pruebas de detección de antígeno urinario mostró variabilidad según el tipo de ensayo y la población estudiada. La *Tabla 2* resume los valores de sensibilidad, especificidad y puntos de corte reportados en los estudios que evaluaron el rendimiento diagnóstico de estas pruebas.

Los estudios multicéntricos reportaron sensibilidades que oscilaron entre 67.1% (23) y 98% (22), con especificidades superiores al 90% en la mayoría de los casos. Las pruebas comerciales validadas, particularmente *cHGEI IMMY* y *MVHUALFA*, demostraron excelente rendimiento con sensibilidad superior al 90% y especificidad mayor al 90% (7).

Por otro lado, Falci *et al.*, reportó que la detección de antígeno en orina incrementó el rendimiento diagnóstico, aumentando en 53.8% comparado con métodos clásicos (26), y permitiendo identificar el 94% de los casos, evitando la pérdida del 35% de diagnósticos que no habrían sido detectados sin esta prueba (25). En otro artículo refiere que el uso combinado de antígeno en orina y PCR en sangre identificó un 37.5% adicional de casos no diagnosticados con métodos convencionales (19).

4.4 Factores asociados al rendimiento diagnóstico del galactomanano en orina en pacientes con VIH

Se identificaron múltiples factores que influyen en el rendimiento de las pruebas de detección de antígeno urinario. La *Tabla 3* presenta los factores reportados con sus valores de asociación específicos.

El recuento de linfocitos CD4 emergió como el factor más consistentemente asociado con la positividad del antígeno, evidenciándose que el 90.5% de los pacientes con antígeno positivo presentaban CD4 <100 cel/ μ L (24), siendo CD4 <50 cel/mm³ el principal factor de riesgo identificado (25). El tratamiento antirretroviral demostró ser un factor protector con OR de 0.4 (IC95%: 0.15-1.0; p=0.03) (20, 26).

Las coinfecciones representaron un factor relevante, con el 10.5% de pacientes presentando infecciones oportunistas concurrentes, principalmente MAC diseminado (23), y el 8.6% con infecciones oportunistas múltiples incluyendo TB, histoplasmosis y criptococosis (25). En un estudio reportó que la presencia de infección respiratoria previa mostró una asociación significativa con OR de 3.632 (IC95%: 1.635-8.071; p=0.001) (18). El estado de hospitalización también influyó en la positividad según un estudio brasileño de screening sistemático con el 19.6% de positividad en pacientes hospitalizados versus 6.4% en ambulatorios (14).

V. DISCUSIÓN

Este *scoping review* sistematizó la evidencia disponible entre 2007 hasta 2025 sobre el rendimiento diagnóstico de las pruebas de detección de galactomanano en orina para histoplasmosis diseminada en pacientes con VIH, identificando 20 estudios que cumplieron los criterios de elegibilidad. Los estudios incluidos provienen predominantemente de América Latina, Brasil, Argentina, Colombia, Guatemala y México con representación adicional de África subsahariana y el Caribe, lo que refleja la distribución geográfica de la endemia de *Histoplasma capsulatum* y la concentración de la carga de VIH avanzado en estas regiones (1,4,12). La *Tabla 5* refleja el mapeo completo de los 20 estudios incluidos y permite visualizar la concentración geográfica de la evidencia. La heterogeneidad en los diseños de estudio con cohortes prospectivas, estudios multicéntricos de validación y estudios transversales y en los rangos de sensibilidad reportados (67,1% a 98%) evidencia que el rendimiento de las pruebas no es uniforme y depende del tipo de plataforma, la población estudiada y el contexto clínico, lo que refuerza la pertinencia de mapear esta evidencia de forma sistemática antes de establecer recomendaciones de implementación en entornos con recursos limitados.

La revisión de alcance identificó tres categorías principales de pruebas diagnósticas para HDP en pacientes con VIH: los ensayos de antígeno urinario (EIA cuantitativo y LFA); los métodos convencionales (cultivo fúngico, microscopía directa, histopatología, serología); y ensayos

moleculares basados en PCR. Las pruebas comerciales de detección de antígeno urinario estuvieron presentes en el 100% de los estudios incluidos, lo que confirma su posición predominante en la práctica diagnóstica contemporánea para esta indicación (22,23,26). Este hallazgo es consistente con las directrices de la OPS/OMS de 2020, que posicionaron la detección de antígeno como la metodología de primera elección para el diagnóstico de HDP en personas con VIH en regiones endémicas de América Latina (1). La *Tabla 6* muestra la caracterización de las plataformas diagnósticas identificadas en los estudios incluidos: categoría, generación, tiempo de resultado y características principales.

La evolución tecnológica desde ensayos semicuantitativos de segunda generación hacia cuantitativos de tercera generación representa un avance clínicamente significativo. Los sistemas que expresan resultados en nanogramos por mililitro como el Clarus® Histoplasma GM EIA (IMMY), reportado en el 30% de los estudios incluidos permiten no solo el diagnóstico inicial sino el monitoreo seriado de la respuesta al tratamiento antifúngico, dado que la disminución progresiva de los valores cuantitativos del antígeno se correlaciona con la mejoría clínica (15,30). Esta capacidad de seguimiento representa una ventaja cualitativa frente a los ensayos cualitativos y a los métodos convencionales, que no ofrecen un marcador dinámico de respuesta terapéutica.

Los ensayos de flujo lateral (LFA) emergieron como una innovación tecnológica de alta relevancia operativa, al proporcionar resultados cualitativos en menos de 30 minutos sin requerir equipamiento especializado de laboratorio. Los estudios incluidos en esta revisión reportaron una concordancia muy alta entre el LFA MVista y el EIA cuantitativo de referencia, con valores de kappa de 0,90 (9), que los posiciona como una alternativa equivalente en entornos de atención primaria, urgencias y zonas con recursos limitados, donde el acceso al EIA cuantitativo es restringido. Esta equivalencia práctica ha sido reconocida también en estudios de validación multicéntrica latinoamericana, donde el LFA demostró sensibilidades superiores al 93% en pacientes con VIH avanzado (9,22).

Los ensayos moleculares demostraron un rendimiento técnico comparable al antígeno en el metaanálisis de Cáceres et al. (32), con sensibilidad del 95% y especificidad del 99%. La PCR anidada en sangre identificó un 37,5% adicional de casos negativos al antígeno urinario en cohortes con alta sospecha clínica (19), lo que la posiciona como herramienta complementaria en escenarios de alta carga fúngica con antigenuria negativa. Sin embargo, la falta de estandarización entre centros varía en el gen blanco, el tipo de PCR y la matriz de muestra limita su implementación rutinaria y hace que el antígeno urinario mantenga su ventaja operativa práctica en la mayoría de los entornos clínicos de la región esto se observa en la *figura 2*.

La evidencia sistematizada en esta revisión demuestra de forma consistente la superioridad diagnóstica de los ensayos de antígeno urinario frente a los métodos convencionales en pacientes con VIH y HDP. El metaanálisis de Cáceres et al. (32), que evaluó 30 estudios, confirma esta superioridad con una sensibilidad global del 95% y una especificidad del 97% para los ensayos de antígeno, comparado con el 77% de sensibilidad del cultivo fúngico considerado el estándar de referencia y el 58% de los anticuerpos séricos. Esta diferencia es clínicamente crítica: en pacientes con VIH avanzado, la incapacidad de montar una respuesta humoral adecuada reduce la utilidad de los anticuerpos a niveles inaceptables para el diagnóstico de una infección que puede progresar fatalmente en días (1,32). En la *Tabla 7* se observa la comparación directa de todos los parámetros diagnósticos relevantes en una sola estructura.

Desde la perspectiva de los indicadores de rendimiento diagnóstico, el parámetro más relevante para el clínico en esta población es la razón de verosimilitud negativa (LR⁻): un LR⁻ próximo a cero indica que un resultado negativo descarta la enfermedad con alta certeza. Los ensayos de antígeno urinario de tercera generación alcanzan LR⁻ menores a 0,10 en la mayoría de los estudios incluidos (22,26,30), lo que significa que un resultado negativo tiene alto valor de descarte en pacientes con VIH avanzado. En contraste, el cultivo presenta un LR⁻ aproximado de 0,23 lo que implica que pierde aproximadamente 1 de cada 4 casos reales y los anticuerpos séricos un LR⁻ de ~0,42, lo que los hace prácticamente inútiles como herramienta de descarte en esta población, esto se observa en la *Figura 3*.

La detección de antígeno en orina incrementó el rendimiento diagnóstico global comparado con los métodos clásicos (26), reduciendo los diagnósticos tardíos y, con ello, la mortalidad evitable asociada a la HDP.

La superioridad de los ensayos de antígeno se explica también por las limitaciones operativas de los métodos convencionales. El cultivo fúngico requiere entre dos y seis semanas para proporcionar un resultado definitivo, exige infraestructura de bioseguridad nivel 3 para el manejo del hongo en su fase filamentosa, y tiene una sensibilidad que disminuye con la carga fúngica baja o en pacientes con tratamiento antifúngico previo (1,7). La histopatología requiere procedimientos invasivos biopsias de médula ósea, hígado o piel que no siempre son factibles en pacientes con VIH avanzado y trombocitopenia asociada. La microscopía directa, si bien rápida, depende de la habilidad del observador y tiene sensibilidad variable. Estas limitaciones hacen que los métodos convencionales sean complementarios y no sustitutos del galactomanano urinario en el algoritmo diagnóstico de la HDP.

El impacto clínico de esta superioridad diagnóstica se refleja en los desenlaces reportados. La mortalidad en pacientes diagnosticados mediante antígeno fue del 14,3%, comparada con el 22% en aquellos diagnosticados exclusivamente por métodos convencionales, lo que representa una reducción relativa del 35% en la mortalidad asociada al retraso diagnóstico (10,26). La *Tabla 8* recomienda la prueba de acuerdo al escenario clínico. Este beneficio es especialmente significativo en el contexto de la HDP, donde el inicio

oportuno del tratamiento con anfotericina B liposomal seguida de itraconazol puede ser la diferencia entre la supervivencia y la muerte en pacientes con enfermedad diseminada grave.

El análisis de los factores que condicionan el rendimiento del galactomanano urinario permite establecer una jerarquía de su impacto clínico y orientar la toma de decisiones diagnósticas. El recuento de linfocitos CD4 emergió como el factor más consistentemente asociado con la positividad del antígeno en los estudios incluidos: el 90,5% de los pacientes con antígeno positivo presentaron recuentos de CD4 menores a 100 cel/mm³ (24). La *Tabla 9* jerarquiza los factores que condicionan el rendimiento del galactomanano urinario, permitiendo una lectura progresiva de mayor a menor impacto clínico. Esta relación se explica por la fisiopatología de la HDP: a menor recuento de CD4, mayor es el déficit de la inmunidad celular mediada por linfocitos T, lo que impide la formación de granulomas efectivos y permite la diseminación fúngica masiva, generando la alta carga de galactomanano urinario que hace a la prueba más sensible precisamente en los pacientes con mayor inmunosupresión. Esta implicación es directamente aplicable al algoritmo de tamizaje: en pacientes con VIH y CD4 < 200 cel/mm³ y especialmente con CD4 < 100 cel/mm³ en donde el galactomanano urinario debe solicitarse de forma sistemática ante cualquier síndrome febril sin foco aparente (1,24).

El tratamiento antirretroviral (TAR) activo constituye el segundo factor de mayor impacto sobre el rendimiento de la prueba, con implicaciones en dos sentidos opuestos. Por un lado, el TAR es el factor protector más importante frente a la diseminación fúngica, ya que la recuperación inmune asociada al tratamiento reduce la susceptibilidad a la HDP. Por otro lado, el inicio del TAR en pacientes con HDP activa puede desencadenar un síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (IRIS), que se manifiesta con elevación transitoria del antígeno urinario sin que ello indique fracaso terapéutico o recaída (15). Esta distinción es clínicamente crítica: en el seguimiento de pacientes tratados, una elevación del galactomanano debe interpretarse en el contexto clínico completo incluyendo el tiempo de inicio del TAR y la presencia de síntomas inflamatorios antes de modificar el esquema antifúngico.

Las coinfecciones oportunistas representan un desafío diagnóstico que, si bien no altera la especificidad técnica del galactomanano urinario, sí complica la interpretación clínica del resultado. Los estudios incluidos reportaron frecuencias considerables de infecciones concurrentes: 10,5% con Complejo *Mycobacterium avium* (MAC) diseminado (23), 7–8,6% con tuberculosis activa (26,27) y proporciones variables de neumonía por *Pneumocystis jiroveci*. Dado que la histoplasmosis puede manifestarse con el mismo síndrome clínico que estas infecciones en pacientes con VIH avanzado, fiebre prolongada, pérdida de peso, citopenias y hepatoesplenomegalia un resultado positivo del galactomanano no descarta la coexistencia de otro patógeno oportunista. Por ello, el algoritmo diagnóstico debe incluir estudios paralelos

para los principales patógenos oportunistas en este contexto, y no limitarse al galactomanano como única herramienta de evaluación.

La reactividad cruzada con otros hongos dimórficos térmicos constituye la principal limitación técnica de la especificidad del galactomanano urinario, con relevancia geográfica diferencial. La evidencia documentó reactividad cruzada con *Emmonsia pasteuriana* en África del Sur, *Talaromyces marneffeii* en el sudeste asiático y *Blastomyces dermatitidis* en América del Norte (31). En el contexto latinoamericano, esta limitación es de menor impacto práctico dado que la co-endemicidad de estas micosis con *Histoplasma capsulatum* es baja. Sin embargo, en regiones con co-endemicidad documentada, un resultado positivo del galactomanano urinario debe confirmarse con cultivo o histopatología antes de iniciar tratamiento específico, especialmente cuando la presentación clínica es atípica.

La heterogeneidad geográfica de la evidencia representa tanto una fortaleza como una limitación de los hallazgos de esta revisión. La concentración de estudios en América Latina otorga solidez a la aplicabilidad de los resultados en esta región, donde la endemia de *H. capsulatum* y la carga de VIH avanzado sin tratamiento oportuno generan las condiciones para la mayor prevalencia de HDP documentada a nivel mundial. En la *Figura 4* se muestra la magnitud de los factores asociados al rendimiento diagnóstico del galactomanano urinario y limitaciones técnicas identificadas. Sin embargo, la ausencia de estudios de rendimiento diagnóstico del galactomanano urinario

en el Perú constituye una brecha específica para la extrapolación al contexto nacional. El único antecedente disponible es la serie de casos de Pérez et al 2017, realizada en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, describió 27 pacientes con HDP y VIH, con una mediana de CD4 de 65 cel/mm³, diagnóstico basado en histopatología 85,2% y una mortalidad aguda del 22,2%. El antígeno urinario solo fue utilizado en dos casos y debió solicitarse a un laboratorio de referencia externo a la institución, evidenciando la limitada disponibilidad de la prueba en el sistema público (33). Estos hallazgos refuerzan la necesidad de estudios de validación local que evalúen la prevalencia de antigenuria, el rendimiento de las plataformas disponibles y la distribución de CD4 al diagnóstico en el Perú, antes de adoptar los valores de referencia latinoamericanos como estándares nacionales (6).

VI. CONCLUSIONES

El presente Scoping Review permitió mapear 20 estudios publicados entre 2007 y 2025, predominantemente de América Latina (75%), que evidencian una tendencia consistente hacia el galactomanano urinario como prueba de referencia para la HDP en pacientes con VIH. La evidencia es heterogénea en diseño y plataformas, reflejando la evolución tecnológica del campo, y la ausencia de estudios en el Perú limita la extrapolación al contexto nacional.

Los ensayos EIA cuantitativo y LFA fueron los más prevalentes, con el Clarus® Histoplasma GM EIA (IMMY) como plataforma dominante (30%). La evolución hacia el EIA cuantitativo de tercera generación representa el avance más significativo del período al incorporar monitoreo terapéutico seriado, mientras que el LFA, con kappa de 0,90, constituye una alternativa válida en entornos sin laboratorio especializado.

El galactomanano urinario superó a los métodos convencionales en todos los parámetros evaluados, con sensibilidades de hasta 98% y especificidades superiores al 90%, asociándose a una reducción de la mortalidad. El cultivo fúngico y los anticuerpos séricos presentaron limitaciones significativas incompatibles con la urgencia clínica de la enfermedad.

El CD4 menor a 100 cel/mm³ es el principal factor predictor de positividad antigénica y define el criterio de triaje diagnóstico. El TAR actúa como factor protector, aunque puede generar elevaciones transitorias por IRIS que exigen interpretación contextualizada. Las coinfecciones no alteran la especificidad

técnica, pero complejizan el diagnóstico diferencial, y la reactividad cruzada con otras micosis dimórficas representa la principal limitación fuera de América Latina.

Limitaciones

Los estudios incluidos presentaron heterogeneidad metodológica en cuanto a diseño, criterios de confirmación de casos y plataformas evaluadas, lo que impide la síntesis cuantitativa de los parámetros diagnósticos e impone el uso descriptivo-narrativo propio del *scoping review*. Asimismo, varios estudios incluyeron menos de 60 participantes, lo que amplía los intervalos de confianza de los estimados de sensibilidad y especificidad reportados y limita la precisión de las conclusiones.

En cuanto a la distribución geográfica, el 75% del corpus proviene de Brasil, Argentina y Colombia; la escasa representación de otras regiones endémicas, incluido el Perú, limita la generalización de los hallazgos al contexto nacional. Por otro lado, ninguno de los estudios incluidos cuantificó sistemáticamente el efecto del antifúngico previo sobre la sensibilidad del antígeno urinario, lo que representa la brecha técnica más relevante identificada en el mapeo.

Finalmente, la falta de un punto de corte universal validado entre plataformas dificulta la comparación directa de los valores de rendimiento entre estudios y entre regiones geográficas.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. OPS, OMS. Directrices para el diagnóstico y tratamiento de la histoplasmosis diseminada en las personas con infección por VIH [Internet]. PAHOS. 2020 [citado el 23 de agosto del 2025]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52419/9789275322482_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
2. Tobón A. Protocolo de estudio y manejo de histoplasmosis. Infecto [Internet]. 2012 [citado el 30 de junio del 2025]; 16:126–8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-infectio-351-articulo-protocolo-estudio-manejo-histoplasmosis-S0123939212700395>
3. Rodríguez D, Cano A, Borja A, et al. Prevención y tratamiento de infecciones oportunistas en jóvenes y adultos con VIH/SIDA. Pol. Con. 2023 [citado el 30 de junio del 2025]; 8(3):2343-2362 [Internet]. Disponible en: <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/5403/13282>
4. Negroni R. Histoplasmosis en América Latina. Biomédica. [Internet]. 2011 [citado el 30 de junio del 2025]; 31(3):301-4. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v31i3.597>
5. Buitrago M, Cuenca M. Epidemiología actual y diagnóstico de laboratorio de las micosis endémicas en España. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Elsevier. 2012 [citado el 30 de

- junio del 2025]; 30(7):407–13. [Internet]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-epidemiologia-actual-diagnostico-laboratorio-las-S0213005X11003156>
6. Chinchá O, Bustamante B. Current status of progressive disseminated histoplasmosis in HIV infected patients in a third level hospital in Peru. *Rev Iberoam Micol.* 2022 [citado el 30 de junio del 2025]; 39(1):25–7. [Internet]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35090831/>
 7. Martínez A, Niembro M, Torres P, Santiago J, Velázquez N, Range A, et al. Diagnostic accuracy of antigen detection in urine and molecular assays testing in different clinical samples for the diagnosis of progressive disseminated histoplasmosis in patients living with HIV/AIDS: A prospective multicenter study in Mexico. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2021 [citado el 16 de noviembre de 2025]; 15(3):e0009215. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0009215>
 8. Domecq B, Frola C, Andreani M, Guelfand L, Sisto A, Rolón M. Detección del Antígeno de *Histoplasma Capsulatum* en orina infección avanzada por HIV. [Detection of *Histoplasma capsulatum* antigen in urine as a prognostic tool in patients with advanced HIV infection]. *Medicina.* [Internet]. 2024. [citado el 16 de noviembre

- del 2025]; 85(1), 86–95. Disponible en:
<https://www.medicinabuenaosaires.com/revistas/vol85-25/n1/86.pdf>
9. Abdallah W, Myint T, LaRue R, Minderman M, Gunn S, Wheat L, et al. Diagnosis of Histoplasmosis Using the MVista *Histoplasma* Galactomannan Antigen Qualitative Lateral Flow-Based Immunoassay: A Multicenter Study. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 2021 [citado el 30 de junio del 2025]; 8(9):ofab454. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8454512/>
10. Cherabie J, Mazi P, Rauseo A, Ayres C, Larson L, Rutjanawech S, et.al. Long term mortality after *Histoplasma* infection in people with HIV. *J Fungi (Basel)*. [Internet]. 2021 [citado el 30 de junio del 2025]; 7(5):369. Disponible en: DOI:10.3390/jof7050369.
<https://www.mdpi.com/2309-608X/7/5/369>
11. Marín E, Messina F, Romero M, Arechavala A, Negroni R, Depardo R. et al. Evaluación de una técnica de inmunoensayo enzimático para la detección del antígeno urinario de *Histoplasma capsulatum* en el diagnóstico de histoplasmosis diseminada en Argentina. 2023 [citado el 30 de junio del 2025]; 83(6):863-874. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38117705/>
12. Adenis A, Aznar C, Couppié P. Histoplasmosis in HIV-infected patients: A Review of New Developments and Remaining Gaps. *Curr Trop Med Rep* [Internet]. 2014; [citado el 30 de junio del

2025]; 1(2):119. Disponible en:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4030124/>

13. JBI. Manual del JBI para la Síntesis de la Evidencia Home [Internet]. JBI Manual for Evidence Synthesis [Internet]. 2024 [citado el 24 de agosto del 2025]. Disponible en: <https://jbi-global-wiki.refined.site/space/MDJPLSDLE/217940062/Manual+del+JBI+para+la+S%C3%ADntesis+de+la+Evidencia+Home>
14. Blan B, Poester V, Basso R, Sanchotene K, Caceres D, Ramis de Souza I, et al. Histoplasmosis screening using urinary antigen detection in people living with HIV in Southern Brazil. *Med Mycol*. [Internet]. 2025 [citado el 16 de noviembre del 2025]; 63(3):myaf017. Disponible en: doi: 10.1093/mmy/myaf017.
15. Messina F, Marin E, Cáceres DH, Romero M, Manrique M, Santiso GM. Evaluation of a commercial *Histoplasma* antigen detection enzyme immunoassay for the follow-up of histoplasmosis treatment in people living with HIV from Argentina. *Medical Mycology* [Internet]. 2024 [citado el 16 de noviembre del 2025]; 63(1). Disponible en: <https://academic.oup.com/mmy/article-abstract/63/1/myae121/7928999?redirectedFrom=PDF>
16. Blan B, Poester V, Basso R, Benelli J, Sanchotene K, Caceres D, et al. Optimization of a commercial *Histoplasma* galactomannan EIA test in a population from an endemic area of histoplasmosis in southern Brazil. *Mycoses*. [Internet]. 2023 [citado el 16 de

- noviembre del 2025]; 66(4):304-307. Disponible en: doi: 10.1111/myc.13554.
17. Rodríguez C, Toscanini M, Garrido A, Posse G, Capece P, Valdez R, et al. Evaluation of the *Histoplasma capsulatum* 100-kilodalton antigen dot blot for the rapid diagnosis of progressive histoplasmosis in HIV/AIDS patients. *Diagn Microbiol Infect Dis*. [Internet]. 2023 [citado el 16 de noviembre del 2025]; 07(4):116060. Disponible en: doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2023.116060.
18. Kuate M, Nyasa R, Mandengue C, Tendongfor N, Bongomin F, Denning D. Screening for acute disseminated histoplasmosis in HIV disease using urinary antigen detection enzyme immunoassay: A pilot study in Cameroon. *J Microbiol Methods*. [Internet]. 2021 [citado el 16 de noviembre del 2025];185:106226. Disponible en: doi:10.1016/j.mimet.2021.106226
19. Vidal J, Werlang P, Muniz B, Rego C, Barbalho R, Baptista A, et al. Combining urine antigen and blood polymerase chain reaction for the diagnosis of disseminated histoplasmosis in hospitalized patients with advanced HIV disease. *Med Mycol*. [Internet]. 2021 [citado el 16 de noviembre del 2025]; 59(9):916-922. Disponible en: doi: 10.1093/mmy/myab022.
20. Van Schalkwyk E, Mhlanga M, Maphanga T, Mpembe R, Shillubane A, Iyaloo S, et al. Screening for invasive fungal disease using non-culture-based assays among inpatients with advanced HIV disease at a large academic hospital in South Africa. *Mycoses*

- [Internet]. 2020 [citado el 18 de noviembre del 2025]; 63(5):478–87. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/myc.13071>
21. Cuéllar I, Garzón J, Muñoz Velandia Ó, Ballén D. Caracterización de los pacientes con diagnóstico de Histoplasmosis en el Hospital Universitario de San Ignacio entre 2012 a 2016. Infectio. [Internet]. 2018 [citado el 18 de noviembre del 2025]; 23(1):22. Disponible en: https://revistainfectio.org/P_OJS/index.php/infectio/article/view/751
22. Cáceres D, Samayoa B, Medina N, Tobón A, Guzmán B, Mercado D, et al. Multicenter Validation of Commercial Antigenuria Reagents To Diagnose Progressive Disseminated Histoplasmosis in People Living with HIV/AIDS in Two Latin American Countries. J Clin Microbiol. [Internet]. 2018 [citado el 18 de noviembre del 2025]; 56(6):e01959-17. Disponible en: doi: 10.1128/JCM.01959-17.
23. Torres P, Niembro M, Martínez A, Ahumada V, Andrade J, Araujo J, et al. Diagnostic accuracy cohort study and clinical value of the *Histoplasma* urine antigen (ALPHA *Histoplasma* EIA) for disseminated histoplasmosis among HIV infected patients: A multicenter study. PLoS Negl Trop Dis. [Internet]. 2018 [citado el 18 de noviembre del 2025]; 12(11):e0006872. Disponible en: doi: 10.1371/journal.pntd.0006872.

24. Santiago J, Samayoa A, Navas J. Correlación de prueba de antígeno de histoplasma en orina y recuento de linfocitos T CD4+ en pacientes adultos positivos para VIH. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar* [Internet]. 2023 [citado el 18 de noviembre del 2025];7(2):948–63. Disponible en: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/5376>
25. Medina N, Alastruey A, Mercado D, Bonilla O, Pérez J, Aguirre L, et al. Comparative performance of the laboratory assays used by a Diagnostic Laboratory Hub for opportunistic infections in people living with HIV. *AIDS*. [Internet]. 2020 [citado 20 de noviembre de 2025]; 34(11):1625-1632. Disponible en: doi: 10.1097/QAD.0000000000002631.
26. Falci D, Monteiro A, Braz C, Magalhães T, Xavier M, Basso R, et al. Histoplasmosis, An Underdiagnosed Disease Affecting People Living With HIV/AIDS in Brazil: Results of a Multicenter Prospective Cohort Study Using Both Classical Mycology Tests and Histoplasma Urine Antigen Detection. *Open Forum Infectious Diseases* [Internet]. 2019 [citado 20 de noviembre de 2025]; 6(4). Disponible en: <https://academic.oup.com/ofid/article/6/4/ofz073/5319214>
27. Hoffmann E, Daboit T, Paskulin D, Monteiro A, Falci D, Linhares T, et al. Disseminated histoplasmosis and AIDS: a prospective and multicentre study to evaluate the performance of different diagnostic

- tests. *Mycoses* [Internet]. 2016 [citado 20 de noviembre de 2025]; 60(1):20–4. Disponible en: doi: 10.1111/myc.12536
28. Bahr N, Sarosi G, Meya D, Bohjanen P, Richer S, Swartzentruber S, et al. Seroprevalence of histoplasmosis in Kampala, Uganda. *Med Mycol.* [Internet] 2016 [citado 20 de noviembre de 2025]; 54(3):295-300. Disponible en: doi: 10.1093/mmy/myv081.
29. Scheel C, Samayoa B, Herrera A, Lindsley M, Benjamin L, Reed Y, et al. Development and evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay to detect *Histoplasma capsulatum* antigenuria in immunocompromised patients. *Clin Vaccine Immunol.* [Internet]. 2009 [citado 20 de noviembre de 2025]; 16(6):852-8. Disponible en: doi: 10.1128/CVI.00066-09.
30. Connolly P, Durkin M, LeMonte A, Hackett E, Wheat L. Detection of *Histoplasma* Antigen by a Quantitative Enzyme Immunoassay. *Clinical and Vaccine Immunology* [Internet]. 2007 [citado 20 de noviembre de 2025]; 14(12):1587–91. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/cvi.00071-07>
31. Maphanga T, Naicker S, Gómez B, Mhlanga M, Mpembe R, Schwartz I, et al. Cross-reactivity of a *Histoplasma capsulatum* antigen enzyme immunoassay in urine specimens from persons with emergomycosis in South Africa. *Med Mycol.* [Internet]. 2021 [citado 20 de noviembre de 2025]; 59(7):672-682. Disponible en: doi: 10.1093/mmy/myaa100.

32. Caceres D, Knuth M, Gordana D, Lindsley M. Diagnosis of Progressive Disseminated Histoplasmosis in Advanced HIV: A Meta-Analysis of Assay Analytical Performance. *Journal of Fungi* [Internet]. 2019 [cited 1 de diciembre del 2025]; 5(3):76–6. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2309-608X/5/3/76>.
33. Pérez G, Maquera J, Mejia R, Castillo R. Histoplasmosis diseminada e infección por VIH: serie de casos en un hospital peruano. *Rev Chilena Infectol.* [Internet]. 2017 [citado el 25 de abril del 2026];34(4):365-369. Disponible en: <https://repositorio.essalud.gob.pe/bitstream/handle/20.500.12959/156/Histoplasmosis%20diseminada%20e%20infecci%c3%b3n%20por%20VIH%20Serie%20de%20casos%20en%20un%20hospital%20peruano.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

VIII. TABLAS Y FIGURAS

Figura 1. Diagrama del PRISMA para la selección de artículos.

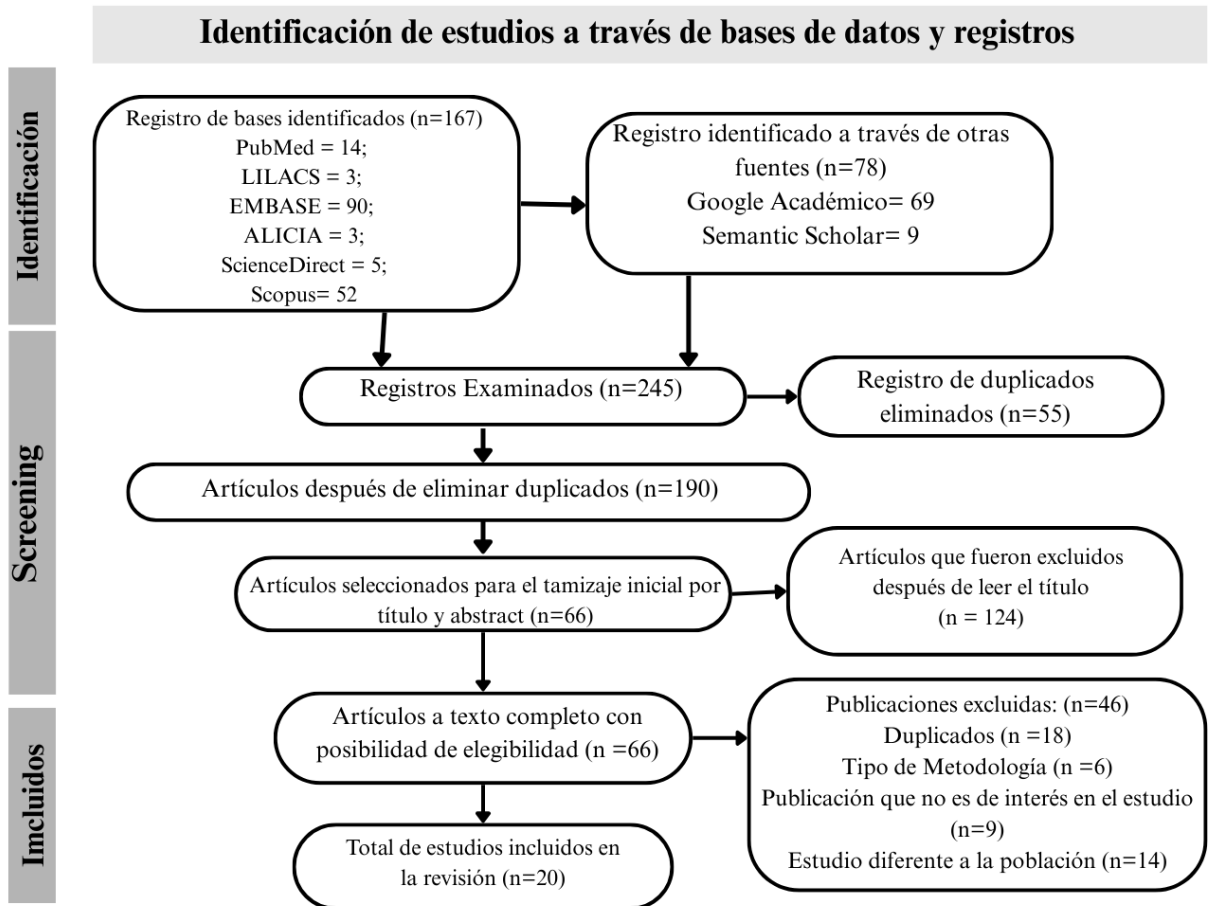


Tabla 1. Caracterización de las pruebas diagnósticas para histoplasmosis diseminada en pacientes con VIH.

| Aspecto | Hallazgos | Citas |
|---|---|----------------------|
| Pruebas comerciales de antígeno urinario | Clarus® Histoplasma GM EIA (IMMY, USA) | (8,14,15) |
| | ELISA galactomanano monoclonal cuantitativo (curva estándar) y semicuantitativo (calibrador 12.5 ng/ml) | (22) |
| | ALPHA Histoplasma EIA (IMMY ALPHA) | (23, 27) |
| | cHGEI IMMY (Clarus Histoplasma Galactomanano EIA) | (7) |
| | MVHUALFA (MiraVista Histoplasma Urine Antigen LFA) | (7) |
| Pruebas en desarrollo | MVD-LFA (MiraVista) | (17) |
| | Hcp100 dot blot (antígeno 100kDa, desarrollo interno) | (17) |
| | ELISA de captura con anticuerpos policlonales | (29) |
| ELISA de captura con anticuerpos policlonales | Ensayo cuantitativo Histoplasma antígeno (tercera generación) | (30) |
| | PCR anidada en sangre | (19) |
| Métodos convencionales | PCR Hcp100 y 1281-1283220SCAR en sangre, médula ósea, tejido y orina | (7) |
| | Cultivo fúngico y estudio histopatológico | (19, 22, 23, 26, 31) |
| | Biopsias cutáneas | (21) |

*Elaboración propia***Tabla 2.** Describir el rendimiento diagnóstico de las pruebas que detectan galactomanano en orina frente a pruebas convencionales.

| Prueba | Sensibilidad | Especificidad | Punto de Corte | Población | Autor |
|--|--------------|---------------|------------------|--|---------------------|
| Q-HGM EIA optimizado (SQ-HGM) | 88% | 98.7% | 0.8 unidades EIA | N=264 pacientes, 24 positivos (Brasil) | Blan B, et al. |
| Hcp100 dot blot | 87.0% | 97.0% | NR | | |
| MVD-LFA | 73.9% | 78.8% | NR | N=56 individuos (23 casos HDP) | Rodríguez C, et al. |
| Clarus HGM (comparación) | 78.3% | 90.9% | NR | | |
| ELISA cuantitativo (IMMY) | 98% | 97% | ≥ 0.5 ng/ml | N=546 muestras, 63 con histoplasmosis (Guatemala y Colombia) | Cáceres, et al. |
| ELISA semicuantitativo (IMMY) | 95% | 98% | ≥ 2.6 EIV | | |
| cHGEI IMMY | 91.3% | 90.9% | NR | N=415 PVVIH, 108 con HDP (México) | Martínez et al. |
| MVHUALFA | 90.4% | 92.3% | NR | | |
| IAHE | 67.3% | 96.2% | NR | | |
| ALPHA-HUA _g (IMMY ALPHA) | 67.1% | 97.5% | NR | N=288 pacientes VIH, 85 con HDP (México) | Torres et al. |
| Antígeno en orina (centro diagnóstico) | 94% | NR | NR | N=4,245 pacientes VIH, 227 casos histoplasmosis (Guatemala) | Medina et al. |

| | | | | | |
|--|------|-----|---|---|-----------------|
| ELISA captura de Ag | 81% | 95% | NR | N=245 pacientes, 48 con PDH (Guatemala y EEUU) | Scheel et al. |
| EIA comercial monoclonal (entre cultivo) | 88% | 72% | NR | N=171 casos, 35 histoplasmosis/emergomicosis (Sudáfrica) | Maphanga et al. |
| EIA comercial monoclonal (entre histología) | 83% | 93% | NR | | |
| Ensayo cuantitativo Histoplasma antigen (tercera generación) | 100% | 99% | Calibradores con concentraciones conocidas: 39, 28, 19, 14, 10, 6, 3.4, 1.7, and 0.6 ng/ml. | N=92 pacientes, 92, incluidos 20 pacientes del ensayo descrito anteriormente que se sabía que habían recaído y 72 con múltiples muestras de orina positivas enviadas previamente para pruebas de antígeno de Histoplasma. | Connolly et al. |

NR: No hay resultados *Elaboración propia*

Tabla 3. Explorar factores que afectan el rendimiento de la prueba que detecta galactomanano en orina.

| Factor | Hallazgos | Valor | Autor |
|-----------------------------------|--|---|-------------------------------------|
| Nivel de CD4 | Asociación con positividad del antígeno | 90.5% de los pacientes con antígeno positivo tenían CD4 <100 cel/ μ L | Santiago et al. |
| | Factor de riesgo principal | CD4 <50 cel/mm ³ | Falci et al. |
| | Criterio de screening | CD4 <200 cel/mm ³ | Vidal et al. y Blan et al. |
| | Población de estudio | CD4 <100 cel/mm ³ | van Schalkwyk et al. |
| Tratamiento antirretroviral (TAR) | Factor protector | OR: 0.4 (IC95%: 0.15-1.0; p=0.03) | van Schalkwyk et al. y Falci et al. |
| Coinfecciones | Complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) diseminado | 10.5% de pacientes presentaban infecciones oportunistas concurrentes, principalmente MAC diseminado | Torres et al. |
| | Coinfección TB-micosis | 7% (13/189) | van Schalkwyk et al. |
| | IO múltiples | 8.6% de pacientes presentaban infecciones oportunistas múltiples incluyendo TB, histoplasmosis y criptococosis | Medina et al. |
| | <i>Pneumocystis jiroveci</i> | 42.9% de pacientes con antígeno positivo tenían \geq 1 enfermedad definitoria de SIDA, siendo la neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i> la más frecuente | Santiago et al. |
| | Infección respiratoria previa | OR 3.632 (IC95%: 1.635-8.071; p=0.001) | Santiago et al. |

| | | | |
|---------------------------|-------------------------------------|---|-----------------|
| Reactividad Cruzada | <i>Emergomycosis (E. africanus)</i> | La concentración media de antígeno de cultivo de E. africanus fue de 20 ng/mL (desviación estándar(s) = 10 ng/mL) | Maphanga et al. |
| | Otros hongos dismorficos | <i>T. marneffeii, Blastomyces</i> | |
| Estado de hospitalización | Pacientes hospitalizados | 19.6% de positividad en hospitalizados entre 6.4% en ambulatorios | Blan et al. |
| Score de gravedad | Mortalidad a 90 días | Score ≥ 5 asociado con mayor mortalidad (66.7% entre 33.3%, p=0.016) | Blan et al. |

Elaboración propia

Tabla 4. Matriz de extracción de datos.

| Autor | Año | Objetivo | País | Diseño de Estudio | Población | Intervención | Conclusiones |
|--------------|------------|---|-------------|-------------------------------------|--|--|---|
| Blan, et al. | 2025 | Evalúa el impacto del tamizaje de histoplasmosis durante 18 meses (marzo de 2021-septiembre de 2022) mediante la prueba de detección de antígeno urinario de Histoplasma en personas que viven con el VIH (PVVIH) que reciben atención ambulatoria u hospitalización en un centro de referencia del sur de Brasil | Brasil | Estudio retrospectivo, cuantitativo | N = 287 personas viviendo con VIH. Criterios de inclusión: - Diagnóstico reciente de VIH (≤ 30 días), - Baja adherencia o abandono del tratamiento antirretroviral (> 90 días), Recuento de CD4+ < 200 células/mm ³ , Hallazgos clínicos/radiológicos sugestivos de histoplasmosis - Pacientes ambulatorios y hospitalizados | "Clarus® Histoplasma GM EIA (IMMY, USA) - Detección de antígeno urinario. Período: marzo 2021-septiembre 2022 | El tamizaje sistemático mejora la detección temprana de histoplasmosis, facilitando el tratamiento oportuno y reduciendo las hospitalizaciones y la mortalidad. Se detectó antígeno de Histoplasma en 9.1% (26/287) de los pacientes tamizados. La mortalidad general fue del 24%, con mayor tasa en pacientes hospitalizados (27.3%). La mortalidad a 90 días fue significativamente mayor en pacientes con puntaje de fatalidad de histoplasmosis ≥ 5 (66.7% vs. 33.3%, P = .016). |

| | | | | | | | |
|-----------------|------|---|-----------|---|---|---|---|
| | | | | | -No se especifica edad ni género | | |
| Messina, et al. | 2025 | Evaluar la correlación entre los niveles de antígeno urinario y la respuesta clínica utilizando el kit de inmunoensayo enzimático (EIA) Clarus Histoplasma Galactomannan (GM) para el seguimiento del tratamiento de histoplasmosis en pacientes con VIH. | Argentina | Estudio de seguimiento prospectivo, Cuantitativo | 27 pacientes con VIH diagnosticados con histoplasmosis, seguidos durante 24 semanas | Clarus Histoplasma GM EIA (IMMY) - Monitoreo de niveles de Ag urinario durante tratamiento (Anfotericina B → Itraconazol) | El kit Clarus Histoplasma GM EIA podría ser una herramienta valiosa para monitorear y evaluar la respuesta a la terapia antifúngica en pacientes con histoplasmosis. Disminución significativa de Ag con el tiempo. Mejoría de scores clínicos correlacionada con disminución de Ag. 4 pacientes (14.8%) con patrones atípicos (IRIS, biodisponibilidad itraconazol). 100% mejoría clínica semana 24. |
| Domecq, et al. | 2025 | Evaluar la asociación entre el nivel basal del antígeno urinario de <i>Histoplasma capsulatum</i> (AgU) y la gravedad de la histoplasmosis en el contexto del VIH, así como su utilidad para el seguimiento del tratamiento | Argentina | Cuantitativo - Estudio de cohorte retrospectivo y analítico | Población: Adultos diagnosticados con VIH, n= 452 individuos con determinación de AgU, Pacientes con VIH, Al menos una determinación de AgU mediante ELISA, | Clarus Histoplasma Galactomanano EIA (IMMY) - Detección de AgU mediante ELISA. Determinación de punto de corte óptimo | Se halló una correlación estadísticamente significativa entre la concentración basal del AgU y los cultivos positivos. El mejor punto de corte para detectar histoplasmosis probada fue un valor de AgU ≥ 2.2 ng/mL (especificidad: 96.3% y sensibilidad: 100%). Un valor de AgU ≥ 2.2 ng/mL podría equivaler a un diagnóstico de histoplasmosis probada. Se |

| | | | | | | | |
|-------------------|------|---|--------|---|--|--|--|
| | | Objetivos secundarios: Determinar el punto de corte adecuado para la detección de AgU en el diagnóstico de histoplasmosis confirmada | | | Contexto: Periodo entre marzo de 2018 y julio de 2022 | | requieren mayores estudios para evaluar la utilidad del AgU como herramienta para seguimiento del tratamiento antifúngico. |
| Blan, et al. | 2023 | Evaluar asociación entre nivel basal de AgU y gravedad. Determinar punto de corte para AgU en diagnóstico de histoplasmosis confirmada | Brasil | Estudio retrospectivo de validación de prueba diagnóstica, Cuantitativo | N=264 pacientes evaluados para HD, principalmente PVVIH. Zona endémica sur de Brasil | Q-HGM EIA (cuantitativo/curva estándar) como referencia. SQ-HGM EIA (semicuantitativo) optimizado. Determinación de punto de corte óptimo mediante curva ROC | Resultados, 24 positivos (≥ 0.20 ng/ml), 240 negativos según Q-HGM EIA. Nuevo punto de corte: 0.8 unidades EIA para SQ-HGM. S:88%, E:98.7%. Optimización redujo costos. Estudio pionero sobre optimización de prueba de Ag Histoplasma para diagnóstico de HD en población sur de Brasil . |
| Rodríguez, et al. | 2023 | Evaluar rendimiento analítico del ensayo Hcp100 dot blot (desarrollado internamente) y compararlo con MVD-LFA (MiraVista) y Clarus HGM (IMMY) | - | Estudio de evaluación diagnóstica comparativa | N=56 individuos. Grupo caso: PVVIH con HDP confirmada. Grupos control: otras infecciones y sanos | Comparación de 3 pruebas en orina: 1) Hcp100 dot blot (Ag 100kDa), 2) MVD-LFA (MiraVista), 3) Clarus HGM (IMMY)", | Hcp100 dot blot presentó alto rendimiento. Superioridad sobre pruebas comerciales. Valiosa herramienta de screening para HDP en PVVIH |

| | | | | | | | |
|---------------|------|--|-------------------------|--|---|---|---|
| Kuate, et al. | 2021 | Detectar HDA en población adulta VIH mediante EIA para Ag Histoplasma en orina y prueba cutánea de histoplasmina, independientemente del CD4 | Camerún, África Central | Estudio descriptivo transversal de prevalencia | N=138 pacientes adultos VIH en consultas externas | EIA para Ag Histoplasma en orina. Prueba cutánea de histoplasmina. Punto de corte: DO=0.045 | Infección por H. capsulatum frecuente en VIH ambulatorios. Necesidad de ajustar punto de corte en Camerún. Requiere confirmación con métodos alternativos (PCR, médula ósea), Prevalencia antigenuria: 26% (36/138). 30 casos (21.7%) en zona gris (0.045-0.25). Prueba cutánea: 1/39 (2.6%) positivo. Lesiones cutáneas: 2/36 (6%). Asociación con infección respiratoria previa: OR 3.632 (IC95%:1.635-8.071; p=0.001). |
| Vidal, et al. | 2021 | Evaluar uso combinado de Ag Histoplasma en orina y PCR anidada en sangre para mejorar diagnóstico de HD en hospitalizados con VIH avanzado vs métodos convencionales | Brasil | Estudio de cohorte prospectivo (1 año) | N=106 pacientes hospitalizados con VIH avanzado. ≥ 18 años, CD4+ <200 células/ μ L. Mediana edad: 39.5 años. 75.5% hombres | 1) Ag Histoplasma en orina: ELISA galactomanano monoclonal (IMMY). 2) PCR anidada en sangre (in house). 3) Métodos micológicos convencionales | Prevalencia HD: 7.5% (8/106). Ag y/o PCR positivos: 4.7% (5/106). Ag y/o PCR identificaron 37.5% (3/8) casos NO diagnosticados con métodos convencionales. Uso de Ag en orina y PCR en sangre guiado por CD4 contribuyó al diagnóstico de HD en hospitalizados. |

| | | | | | | | |
|-----------------------|------|--|----------------------|---|--|---|--|
| Van Schalkwyk, et al. | 2020 | Determinar la prevalencia de micosis invasivas y tuberculosis entre adultos hospitalizados con VIH muy avanzado (recuentos de CD4 < 100 células/ μ L) en un gran hospital académico en Sudáfrica, utilizando un número limitado de ensayos diagnósticos no basados en cultivo. | Sudáfrica | Estudio prospectivo de tamizaje | N=189 adultos hospitalizados con VIH muy avanzado. CD4 <100 células/ μ L | CrAg (flujo lateral), β -D-glucano sérico, Ag galactomanano Histoplasma en orina (EIA), LAM TB en orina. Tamizaje sistemático | Diagnóstico de enfermedad fúngica invasiva comprobada fue desafiante. Diferenciación de otras IO difícil con ensayos limitados. Prevalencia micosis: 11% (21/189): 53% criptococosis, 47% otras micosis. Coinfección TB-micosis: 7% (13/189). TAR: factor protector OR:0.4 (IC95%:0.15-1.0; p=0.03). Mortalidad general: 13% |
| Cuellar, et al. | 2019 | Describir características demográficas, clínicas y métodos diagnósticos para histoplasmosis en institución de cuarto nivel en Colombia (2012-2016) | Colombia | Estudio observacional descriptivo tipo serie de casos | N=34 pacientes con histoplasmosis. 73.5% (25/34) con VIH. 26.5% (9/34) VIH negativos | Histopatología, Ag urinaria para Histoplasma, Biopsias cutáneas | Ag urinaria: 92.8% positividad (13/14 evaluados). Síntomas frecuentes: Fiebre/tos 80%, Diarrea 47%, Manifestaciones cutáneas 35%. Enfermedad más sintomática en VIH+ |
| Cáceres, et al. | 2018 | Validar ensayo ELISA comercial para detección de galactomanano Histoplasma (HGM) con anticuerpos monoclonales (IMMY) en dos cohortes PVVIH | Guatemala y Colombia | Estudio retrospectivo multicéntrico de validación | N=546 muestras (2008-2014). Guatemala: 466. Colombia: 80. 63 con histoplasmosis confirmada (35 | ELISA comercial IMMY cuantitativo (curva estándar) y semicuantitativo | Prueba comercial mostró alto rendimiento con resultados reproducibles en ambos países. Puede usarse para detectar HDP en PVVIH en laboratorios clínicos en países endémicos |

| | | | | | | | |
|------------------|------|---|-----------|---|--|--|---|
| Martínez, et al. | 2021 | Determinar precisión diagnóstica de: 1) Ag H. capsulatum en orina (3 kits), 2)PCR anidadas en sangre/médula/tejido/orina, para diagnóstico HDP en PVVIH | México | Estudio multicéntrico prospectivo doble ciego | Guatemala, 28 Colombia) N=415, PVVIH >18 años con sospecha HDP. Prevalencia HDP: 26% (108/415, IC95%:21.78-30.22) | (calibrador 12.5 ng/ml) Gold standard: cultivo/histopatología. Ag. orina (391): IAHE, cHGEI IMMY, MVHUALFA. PCR Hcp100 y 1281-1283220SCAR en sangre/médula/tejido/orina | cHGEI IMMY y MVHUALFA mostraron excelente rendimiento (S>90%, E>90%). Integración en laboratorios impactará diagnóstico temprano. Ag en orina superior a PCR |
| Torres, et al. | 2018 | Evaluar precisión diagnóstica de ALPHA-HUAg (IMMY ALPHA) para HDP en VIH usando cultivo/histopatología como referencia | México | Estudio multicéntrico prospectivo de prueba diagnóstica | N=288 pacientes VIH con sospecha HDP. Prevalencia: 29.5% (85/288, IC95%:24.3-35.1) | ALPHA-HUAg (IMMY ALPHA EIA) en orina. Gold standard: cultivo H. capsulatum o histopatología | ALPHA-HUAg útil para iniciar antifúngicos tempranos cuando positiva (alta E). Enfoque basado en cultivos necesario por coinfecciones frecuentes. Resultado negativo NO descarta HDP |
| Santiago, et al. | 2023 | Correlacionar prueba de Ag histoplasma en orina con recuento de linfocitos T CD4+ en pacientes adultos VIH+ | Guatemala | Estudio analítico transversal retrospectivo | N=490 pacientes adultos VIH+. 21 positivos para Ag Histoplasma | Ag Histoplasma en orina. Evaluación de asociación con estado inmunológico (CD4+) | Clara asociación entre positividad Ag histoplasma en orina e inmunosupresión severa (CD4+ <100 cel/ μ L) en adultos VIH+ |

| | | | | | | | |
|-----------------|------|---|-----------|--|--|---|--|
| Medina, et al. | 2020 | Evaluar desempeño comparativo de diferentes ensayos en Centro Laboratorio Diagnóstico vinculado a 13 centros VIH para diagnóstico TB, histoplasmosis, criptococosis | Guatemala | Estudio de cohorte prospectivo | N=4,245 pacientes VIH en 13 centros de atención | Para histoplasmosis: Ag en orina, cultivo hongos, hemocultivo aislador, PCR. Para TB: PCR, microscopía, cultivo. Para criptococosis: flujo lateral CrAg, cultivo, microscopía | Pruebas Ag comerciales validadas deberían ser nuevo estándar oro para histoplasmosis y criptococosis. Implementar Ag como estándar. Tamizaje amplio para múltiples IO. |
| Falci, et al. | 2019 | Determinar prevalencia, factores de riesgo y desenlaces de histoplasmosis en PLWHA en hospitales brasileños, comparando rendimiento métodos clásicos vs Ag orina | Brasil | Estudio de cohorte prospectivo multicéntrico | Estudio de cohorte prospectivo multicéntrico (2016-2018) | N=616 elegibles, 570 analizados. PLWHA hospitalizados con fiebre + hallazgos clínicos. Centros terciarios | Histoplasmosis muy frecuente en PLWHA Brasil (21.6%), especialmente CD4 <50. Ag puede detectar enfermedad temprana. Probable impacto en mortalidad (14.3% vs 22.1%). Histoplasmosis subdiagnosticada en Brasil |
| Hoffman, et al. | 2017 | Evaluar rendimiento de diferentes pruebas diagnósticas (Ag vs pruebas clásicas) para HD en pacientes VIH con sospecha enfermedad diseminada | Brasil | Estudio prospectivo multicéntrico | N=78 pacientes infectados VIH/SIDA | Comparación: IMMY ALPHA ELISA vs CDC in house ELISA. Pruebas clásicas: cultivo/histopatología | Refuerza importancia de disponibilidad pruebas diagnósticas modernas y agentes antifúngicos seguros para tratamiento histoplasmosis en áreas endémicas. |

| | | | | | | | |
|------------------|------|---|------------------|--|--|---|--|
| Barh, et al. | 2016 | Investigar seroprevalencia de anticuerpos contra <i>H. capsulatum</i> (IgG/IgM) y buscar casos no detectados de histoplasmosis en pacientes Kampala, Uganda, especialmente tras pandemia VIH | Kampala, Uganda | Estudio de seroprevalencia, cuantitativo | N=257 personas infectadas VIH con sospecha meningitis. | Detección anticuerpos Histoplasma IgG/IgM en suero. Detección Ag Histoplasma en orina/suero/LCR | Histoplasmosis no ampliamente diseminada en Uganda. Ag Histoplasma y <i>Cryptococcus</i> no presentan reactividad cruzada (herramienta fiable). Niveles bajos IgG en VIH avanzado refuerzan necesidad de Ag para enfermedad activa |
| Scheel, et al. | 2009 | Desarrollar y evaluar ELISA de captura de Ag para detectar Ag <i>H. capsulatum</i> en orina de pacientes inmunocomprometidos | Guatemala y EEUU | Estudio de desarrollo y validación de prueba diagnóstica | N=245 pacientes. 48 pacientes SIDA con PDH. Controles: 83 sanos y 114 con otras enfermedades | ELISA captura de Ag desarrollado (anticuerpos policlonales). Detección antigenuria <i>H. capsulatum</i> | ELISA captura Ag es método diagnóstico rápido y sencillo para detectar PDH en SIDA. Uso facilitará diagnóstico rápido en países con alta mortalidad PDH |
| Connolly, et al. | 2007 | Se evaluaron muestras pareadas para determinar si la cuantificación elimina la necesidad de analizar las muestras actuales y anteriores en el mismo ensayo para evaluar un cambio en el antígeno. | EEUU y India | Estudio de Evaluación de Rendimiento y Precisión Diagnóstica | N= 65 casos. Controles= 100 con otras enfermedades. | EIA de 3era G cuantitativo, para <i>Histoplasma capsulatum</i> | EL EIA de 3G cuantitativo para antígeno de Histoplasma es excelente para ver la sensibilidad, especificidad y precisión entre ensayos. Se usan las unidades en ng/ml eliminando la necesidad de probar de manera simultánea con muestras actuales. |

| | | | | | | | |
|------------------|------|---|-----------|--|--|---|--|
| Maphanga, et al. | 2021 | Evaluar precisión diagnóstica de EIA comercial monoclonal para Ag Histoplasma en orina. Evaluar reactividad cruzada en <i>Emergomycosis</i> y filtrados cultivo <i>E. africanus</i> y hongos relacionados | Sudáfrica | Estudio observacional retrospectivo de evaluación prueba diagnóstica | N=212 casos referidos (ago 2014-dic 2018). | EIA comercial monoclonal Ag Histoplasma orina (galactomanano) . Gold standard: cultivo fúngico, histopatología. Identificación especies: métodos fenotípicos/moleculares" | EIA comercial Histoplasma tiene precisión satisfactoria para dx histoplasmosis confirmada por cultivo. Reactividad cruzada significativa con <i>E. africanus</i> y otros hongos dimórficos térmicos. Reduce tiempo diagnóstico y facilita tratamiento temprano |
|------------------|------|---|-----------|--|--|---|--|

Elaboración propia

Tabla 5. Características generales de los 20 estudios incluidos en la revisión de alcance: distribución geográfica, diseño y hallazgo principal.

| REGIÓN / PAÍS | N.º ESTUDIOS | PERÍODO | DISEÑO PREDOMINANTE | CONTEXTO CLÍNICO | HALLAZGO PRINCIPAL |
|--|--------------|-----------|-----------------------------------|----------------------------|--|
| América Latina — mayor concentración de evidencia | | | | | |
| Brasil | 8 (40%) | 2007–2025 | Cohorte prospectiva multicéntrica | Hospitalario / UCI | Mayor carga evidencia; S 67,1–98%; mortalidad 14,3% con antígeno vs 22% sin él (26,27) |
| Argentina | 4 (20%) | 2010–2023 | Validación diagnóstica | Hospitalaria infectología | Validación EIA local; kappa 0,90 LFA vs EIA (9,11,15) |
| Colombia | 3 (15%) | 2012–2022 | Observacional retrospectivo | VIH especializado | Score diagnóstico CD4; coinfecciones concurrentes (21,24) |
| Guatemala / México | 3 (15%) | 2015–2024 | Cohorte prospectiva | Hospitalario / ambulatorio | Rendimiento comparativo EIA vs cultivo; PCR complementaria (7,23,25) |
| África y Caribe — evidencia emergente | | | | | |
| África del Sur | 1 (5%) | 2018–2020 | Transversal | Hospitalario VIH | Reactividad cruzada con <i>Emmonsia pasteuriana</i> documentada (31) |
| Uganda | 1 (5%) | 2014–2016 | Seroprevalencia | Ambulatorio VIH | Seroprevalencia baja; contexto epidemiológico diferente a Am. Latina (28) |
| Trinidad y Tobago | 1 (5%) | 2020–2023 | Validación diagnóstica | VIH especializado | Primera validación LFA en Caribe; S 93%; contextualización regional (22) |

Elaboración propia

Tabla 6. Caracterización de las plataformas diagnósticas identificadas en los estudios incluidos: categoría, generación, tiempo de resultado y características principales.

| PRUEBA / PLATAFORMA | CATEGORÍA | GENERACIÓN / TIPO | TIEMPO RESULTADO | ESTUDIOS QUE LA REPORTAN | CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES |
|--|----------------------|----------------------------|-------------------------|---------------------------------|--|
| ENSAYOS DE ANTÍGENO URINARIO — presentes en el 100% de los estudios | | | | | |
| Clarus® Histoplasma GM EIA (IMMY) | EIA cuantitativo | 3. ^a generación | 3–5 horas | 6/20 estudios (30%) | Expresa resultados en ng/mL; permite seguimiento cuantitativo; S hasta 98%; EIA de referencia en validaciones multicéntricas (22,26) |
| MVista® LFA (MiraVista) | LFA cualitativo | Point-of-care | < 30 min | 4/20 estudios (20%) | Sin equipamiento especializado; kappa 0,90 vs EIA; S 93–96%; alternativa equivalente en entornos limitados (9,22) |
| EIA semicuantitativo 2. ^a gen. (Histoplasma EIA, MiraVista) | EIA semicuantitativo | 2. ^a generación | 3–5 horas | 5/20 estudios (25%) | Precursor del EIA cuantitativo; menor resolución en zona gris; reportado en estudios 2007–2015 (29,30) |
| ALPHA Histoplasma EIA | EIA cuantitativo | 3. ^a generación | 3–5 horas | 2/20 estudios (10%) | Evaluated en cohortes mexicanas; rendimiento comparable al Clarus® en validaciones directas (23,25) |

MÉTODOS CONVENCIONALES — referencia comparativa

| | | | | | |
|--|---------------------|--------------|-------------|---------------------|---|
| Cultivo fúngico | Gold standard | Convencional | 2–6 semanas | 18/20 (90%) | S 77%; E ~100%; requiere BSL-3; inviable en urgencias; pierde 1 de cada 4 casos (1,7,26) |
| Histopatología (PAS/metenammina plata) | Morfológica | Convencional | 3–7 días | 12/20 (60%) | Requiere biopsia invasiva; sensibilidad variable; complementaria al antígeno (7,12) |
| Anticuerpos séricos (inmunodifusión / EIA) | Serológica | Convencional | 1–3 días | 8/20 (40%) | S 58% en VIH avanzado; inútil para descartar; no recomendada como primera línea (32) |
| Microscopía directa (Giemsa / PAS) | Morfológica directa | Convencional | < 2 horas | 10/20 (50%) | Rápida pero dependiente del operador; sensibilidad baja en muestras de baja carga (7) |
| ENSAYOS MOLECULARES — herramienta complementaria | | | | | |
| PCR anidada (sangre / orina) | PCR molecular | Molecular | 4–8 horas | 5/20 estudios (25%) | S 95%; E 99%; identifica 37,5% casos adicionales negativos al antígeno; sin estandarización entre centros (7,19,32) |

Elaboración propia

Figura 2. Frecuencia de uso de las pruebas diagnósticas en los 20 estudios incluidos (porcentaje de estudios que reportan cada prueba).

| PRUEBA / PLATAFORMA | 0% | 20% | 40% | 60% | 80% | 100% |
|--|-----------|------------|------------|------------|------------|-------------|
| CULTIVO FÚNGICO (GOLD STANDARD) PRESENTE EN 90% DE LOS ESTUDIOS (18/20) | | | | 90% | | |
| CLARUS® HISTOPLASMA GM EIA PRESENTE EN 30% (6/20) | | | | 30% | | |
| EIA SEMICUANTITATIVO 2.^a GEN. PRESENTE EN 25% (5/20) | | | | 25% | | |
| PCR ANIDADA PRESENTE EN 25% (5/20) | | | | 25% | | |
| MVISTA® LFA PRESENTE EN 20% (4/20) | | | | 20% | | |
| HISTOPATOLOGÍA PRESENTE EN 60% (12/20) | | | | 60% | | |
| ANTICUERPOS SÉRICOS PRESENTE EN 40% (8/20) | | | | 40% | | |

Elaboración Propia

Tabla 7. Rendimiento diagnóstico comparativo de las pruebas para histoplasmosis diseminada progresiva en pacientes con VIH: sensibilidad, especificidad, valores predictivos, razones de verosimilitud y kappa

| PRUEBA | S (%) | E (%) | VPP (%) | VPN (%) | LR+ | LR- | KAPPA | TIEMPO | VENTAJA PRINCIPAL |
|--|-----------------|-----------------|-------------|-----------------|---------------|------------------|------------------------|---------------------|--|
| ENSAYOS DE ANTÍGENO URINARIO — prueba de elección | | | | | | | | | |
| EIA cuantitativo 3.^a generación | 67–98 | >90 | Alta | Alta | >10 | <0,10 | Ref. | 3–5 horas | Cuantitativo: permite seguimiento terapéutico seriado |
| LFA MVista® / MVD | 93–96 | 96 | 96 | 96 | 23,3 | 0,06–0,08 | κ = 0,90 vs EIA | < 30 min | POC: resultado en 30 min sin equipamiento; alternativa equivalente |
| ENSAYOS MOLECULARES — herramienta complementaria | | | | | | | | | |
| PCR anidada (sangre / orina) | 95 | 99 | Alta | Alta | Alta | Baja | Variable | 4–8 horas | Rescate: identifica 37,5% adicional de casos negativos al antígeno |
| MÉTODOS CONVENCIONALES — referencia y complementarios | | | | | | | | | |
| Cultivo fúngico (gold standard) | ~77 | >99 | ~100 | Baja | Inf. | ~0,23 | — | 2–6 semanas | Específico pero lento; pierde 1 de cada 4 casos en VIH avanzado |
| Anticuerpos séricos | ~58 | ~100 | Alta | Muy baja | Inf. | ~0,42 | — | 1–3 días | Inaceptable en VIH avanzado: paciente no monta respuesta humoral |
| Histopatología | Variable | >95 | Alta | Variable | Alto | Variable | — | 3–7 días | Requiere biopsia invasiva; complementario al antígeno |
| Microscopía directa | Baja | Variable | Baja | Baja | Bajo | Alto | — | < 2 horas | Depende del operador; solo orientativa |

Elaboración propia

Inf: Inferior

Figura 3. Comparación gráfica de la sensibilidad de las pruebas diagnósticas e impacto clínico del diagnóstico por antígeno urinario (representación proporcional).

| PRUEBA (PARÁMETRO) | 0% | 20% | 40% | 60% | 80% | 100% |
|--|-----------|------------|------------|------------|------------|-------------|
| EIA CUANT. 3.ª GEN. — SENSIBILIDAD MÁXIMA (26,30) HASTA 98% | | | | | | 98% |
| LFA MVISTA® — SENSIBILIDAD (9,22) 93–96% | | | | | | 93% |
| LFA MVISTA® — KAPPA × 100 VS EIA (9) K = 0,90 | | | | | | 90% |
| PCR ANIDADA — SENSIBILIDAD (7,19,32) 95% | | | | | | 95% |
| CULTIVO FÚNGICO — SENSIBILIDAD (1,7,26) ~77% | | | | | | 77% |
| ANTICUERPOS SÉRICOS — SENSIBILIDAD (32) ~58% | | | | | | 58% |
| MORTALIDAD REDUCIDA CON DIAGNÓSTICO POR ANTÍGENO 14,3% vs 22%: – 35% MORTALIDAD (10,26) | | | | | | 35% |

Elaboración propia

Tabla 8. Recomendación de uso de las pruebas diagnósticas según escenario clínico, basada en la evidencia mapeada en los estudios incluidos.

| ESCENARIO CLÍNICO | PERFIL DEL PACIENTE | PRUEBA DE ELECCIÓN | JUSTIFICACIÓN BASADA EN LA EVIDENCIA MAPEADA |
|--|---|---|--|
| Diagnóstico inicial hospitalario | PVVIH, CD4 < 200, síndrome febril, laboratorio disponible | EIA cuantitativo 3.^a generación | Mayor S (hasta 98%), E >90%, LR- <0,10. Un resultado negativo descarta HDP con alta certeza. Establece valor basal para seguimiento cuantitativo (22,26,30). |
| Urgencia / Punto de atención primaria | PVVIH, CD4 < 200, sin laboratorio EIA, necesidad de resultado inmediato | LFA MVista® / MVD | Kappa 0,90 vs EIA: equivalencia práctica demostrada. Resultado en <30 min sin equipamiento especializado. S 93-96% (9,22). |
| Seguimiento terapéutico | Paciente con HDP confirmada en tratamiento antifúngico | EIA cuantitativo (único para seguimiento) | Solo el EIA cuantitativo monitorea tendencia en ng/mL. Disminución progresiva = respuesta al tratamiento. Alza puede indicar recaída o IRIS (15,30). |
| Antígeno negativo con alta sospecha | PVVIH, cuadro clínico compatible, antígeno urinario negativo | PCR anidada + cultivo | PCR identifica 37,5% casos adicionales negativos al antígeno. Combinación orina + sangre optimiza rendimiento diagnóstico (7,19). |

Elaboración propia

Tabla 9. Factores que condicionan el rendimiento diagnóstico del galactomanano urinario en pacientes con VIH: evidencia, efecto sobre la prueba e implicación clínica (jerarquizados de mayor a menor impacto).

| FACTOR | HALLAZGO EN LOS ESTUDIOS INCLUIDOS | EFECTO SOBRE LA PRUEBA | IMPLICACIÓN CLÍNICA |
|--|--|--|--|
| ① FACTORES DEL HUÉSPED — mayor impacto sobre el rendimiento | | | |
| Recuento de CD4 (cel/mm³) | 90,5% de casos con antígeno positivo presentaron CD4 < 100 cel/mm ³ (24). Relación directamente proporcional: a menor CD4, mayor carga fúngica y mayor concentración de galactomanano urinario. | Aumenta sensibilidad real en la población con mayor inmunosupresión | Tamizaje sistemático en todo PVVIH con CD4 < 200 cel/mm ³ . Prioridad máxima en CD4 < 100 cel/mm ³ . Factor de triaje clínico más importante (1,24). |
| TAR e IRIS | TAR activo: factor protector frente a diseminación fúngica. IRIS al inicio del TAR: eleva transitoriamente el antígeno sin infección activa (15). | Puede generar falsos positivos en seguimiento | Realizar tamizaje antes o al inicio del TAR. Un alza del antígeno en seguimiento debe interpretarse con el contexto clínico completo antes de modificar el esquema antifúngico (15). |
| ② COINFECCIONES OPORTUNISTAS — complican el diagnóstico diferencial | | | |
| MAC, TB, <i>P. jiroveci</i> | MAC diseminado: 10,5% (23). TB activa: 7–8,6% (26,27). <i>P. jiroveci</i>: variable. Histoplasmosis puede superar a TB como causa febril en CD4 < 50 cel/mm ³ . | No altera la S/E técnica de la prueba, pero complica el diagnóstico diferencial | No usar el galactomanano como única herramienta. Solicitar estudios paralelos para los principales patógenos oportunistas. Un resultado positivo no descarta coinfección concurrente (23,26,27). |
| ③ FACTORES TÉCNICOS Y GEOGRÁFICOS — limitan la extrapolación regional | | | |
| Reactividad cruzada | Documentada con <i>Emmonsia pasteuriana</i> (África del Sur), <i>Talaromyces marneffeii</i> (SE asiático) y <i>Blastomyces dermatitidis</i> | Reduce especificidad real fuera de América Latina | En regiones con co-endemicidad documentada, confirmar con cultivo o histopatología. En América Latina, la prueba mantiene alta especificidad práctica (31). |

| | | | |
|---|--|---|---|
| Heterogeneidad geográfica / Perú | (Norteamérica) (31). En Am. Latina: impacto bajo por baja co-endemicidad. 100% estudios de Am. Latina, África y Caribe. Ningún estudio peruano en el corpus revisado (6). Puntos de corte validados en contexto latinoamericano. | Limita la extrapolación directa al contexto nacional peruano | Necesidad urgente de estudios de validación local en el Perú, especialmente en regiones endémicas (Loreto, Ucayali, La Libertad). Los valores de referencia latinoamericanos aplican como referencia, no como estándar definitivo nacional (6). |
| Tratamiento antifúngico previo | Escasa evidencia sobre su impacto en la sensibilidad del antígeno urinario. Brecha investigativa no cuantificada en los estudios incluidos. | Posible baja sensibilidad por reducción de carga fúngica | Documentar siempre el antifúngico previo al interpretar el resultado. Área prioritaria para investigación futura en la región. |

Elaboración propia

Figura 4. Magnitud de los factores asociados al rendimiento diagnóstico del galactomanano urinario y limitaciones técnicas identificadas.

| FACTOR / INDICADOR | 0% | 20% | 40% | 60% | 80% | 100% |
|--|-----------|------------|------------|------------|------------|-------------|
| FACTORES DEL HUÉSPED | | | | | | |
| CASOS ANTÍGENO+ CON CD4 < 100 CEL/MM ³ 90,5% DEL TOTAL DE POSITIVOS (24) | | | | 91% | | |
| INCREMENTO RENDIMIENTO VS MÉTODOS CLÁSICOS +53,8% CON ANTÍGENO VS CONVENCIONALES (26) | | | | 54% | | |
| COINFECCIONES | | | | | | |
| COINFECCIÓN MAC EN CASOS CON HDP 10,5% DE PACIENTES (23) | | | | 11% | | |
| COINFECCIÓN TB ACTIVA EN HDP 7-8,6% DE PACIENTES (26,27) | | | | 8% | | |
| FACTORES TÉCNICOS — LIMITACIONES | | | | | | |
| REACTIVIDAD CRUZADA CON MICOSIS DIMÓRFICAS FUERA DE AMÉRICA LATINA (31) | | | | 70% | | |
| REDUCCIÓN MORTALIDAD CON DX POR ANTÍGENO 14,3% vs 22% CONVENCIONALES: - 35% (10,26) | | | | 35% | | |

Elaboración propia

ANEXOS

Anexo 1. Búsqueda de la información

| Base de datos: OVID | | |
|--|---|-------------------|
| Plataforma: EMBASE | | |
| Fecha de búsqueda: 11 de octubre del 2025 | | |
| N.º | Estrategia | Resultados |
| 1 | Histoplasmosis/ or histoplasmosis.mp. | 10678 |
| 2 | Histoplasma capsulatum.mp. or Histoplasma capsulatum/ | 5317 |
| 3 | galactomannan.mp. or galactomannan/ | 6636 |
| 4 | galactomannan/ or galactomannan antigen.mp. | 5814 |
| 5 | urinary antigen.mp. | 1281 |
| 6 | diagnostic accuracy.mp. or diagnostic accuracy/ | 380429 |
| 7 | diagnosis.mp. or diagnosis/ | 7418822 |
| 8 | diagnostic test.mp. or diagnostic test/ | 423074 |
| 9 | diagnostic performance.mp. or diagnostic accuracy/ | 385053 |
| 10 | (sensitivity and specificity).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword heading word, floating subheading word, candidate term word] | 753351 |
| 11 | accuracy/ or accuracy.mp. | 1396274 |
| 12 | human immunodeficiency virus.mp. or Human immunodeficiency virus/ | 558828 |

| | | |
|--|---|---------|
| 13 | HIV.mp. or Human immunodeficiency virus/ | 539544 |
| 14 | acquired immune deficiency syndrome.mp. or acquired immune deficiency syndrome/ | 148341 |
| 15 | AIDS.mp. or acquired immune deficiency syndrome/ | 286126 |
| 16 | 12 or 13 or 14 or 15 | 756270 |
| 17 | 1 or 2 | 12525 |
| 18 | 3 or 4 or 5 | 7906 |
| 19 | 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 | 8201174 |
| 20 | 16 and 17 and 18 and 19 | 90 |
| Base de datos: ALICIA | | |
| Fecha de búsqueda: 25 de octubre del 2025 | | |
| 1 | histoplasmosis AND VIH AND diagnostico | 3 |
| Base de datos: LILACS | | |
| Fecha de búsqueda: 25 de octubre del 2025 | | |
| 1 | (Histoplasmosis) AND (VIH) OR (HIV Infections) OR (SIDA) AND (galactomanano) OR (antígeno en orina) AND (exactitud diagnóstica) OR (rendimiento diagnóstico) OR (sensibilidad y especificidad) OR (valor predictivo de las pruebas) | 3 |
| Base de datos: Google Academic | | |

| Fecha de publicación: 27 de octubre del 2025 | | |
|--|--|------------|
| 1 | ("galactomanano de Histoplasma" OR "antígeno de Histoplasma" OR "galactomanano") orina (VIH OR SIDA OR "personas que viven con VIH") ("histoplasmosis diseminada" OR "histoplasmosis diseminada progresiva") (sensibilidad OR especificidad OR "rendimiento diagnóstico" OR "precisión diagnóstica" OR AUC OR ROC) | 69 |
| | | |
| Base de datos: Semantic Scholar | | |
| Fecha de publicación: 2 de noviembre del 2025 | | |
| | | |
| 1 | “(HIV OR AIDS) AND (histoplasmosis OR Histoplasma) AND "diagnostic test") AND (sensitivity OR specificity OR "diagnostic accuracy" OR "diagnostic performance")” | 9 |
| | | |
| Base de datos: MEDLINE | | |
| Plataforma: PubMed | | |
| Fecha de búsqueda: 7 de noviembre del 2025 | | |
| Nº | Estrategia | Resultados |
| 1 | ("Histoplasmosis"[Mesh] OR histoplasmosis[tiab]) AND ("HIV"[Mesh] OR "HIV Infections"[Mesh] OR HIV[tiab] OR AIDS[tiab] OR "human immunodeficiency virus"[tiab]) | 1,641 |
| 2 | (galactomannan[tiab] OR "urinary antigen"[tiab] OR "urine antigen"[tiab]) | 4,221 |
| 3 | ("Sensitivity and Specificity"[Mesh] OR "Predictive Value of Tests"[Mesh] OR "Diagnostic Accuracy"[tiab] OR "Diagnostic | 781,695 |

| | | |
|--|---|----|
| | Performance"[tiab] OR "diagnostic yield"[tiab])) | |
| FINAL | ("Histoplasmosis"[Mesh] OR histoplasmosis[tiab]) AND ("HIV"[Mesh] OR "HIV Infections"[Mesh] OR HIV[tiab] OR AIDS[tiab] OR "human immunodeficiency virus"[tiab]) AND (galactomannan[tiab] OR "urinary antigen"[tiab] OR "urine antigen"[tiab]) AND ("Sensitivity and Specificity"[Mesh] OR "Predictive Value of Tests"[Mesh] OR "Diagnostic Accuracy"[tiab] OR "Diagnostic Performance"[tiab] OR "diagnostic yield"[tiab]) | 14 |
| Base de Datos: ScienceDirect | | |
| Plataforma: Elsevier | | |
| Fecha de búsqueda: 11 de noviembre 2025 | | |
| 1 | ("galactomannan" OR "urinary antigen") AND ("histoplasmosis") AND (HIV OR AIDS) AND ("diagnostic accuracy" OR "sensitivity" OR "specificity" OR "diagnostic performance") | 5 |
| Base de Datos: Scopus | | |
| Plataforma: Elsevier | | |
| Fecha de búsqueda: 11 de noviembre del 2025 | | |
| 1 | TITLE-ABS-KEY ((histoplasmos* OR " <i>Histoplasma capsulatum</i> ") AND (HIV OR AIDS) AND ("galactomannan" OR "antigen detection" OR "urinary antigen") AND (culture OR microscopy OR serology OR "conventional" OR comparison OR "diagnostic yield")) AND PUBYEAR > 2006 AND PUBYEAR < 2026 AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "re")) | 52 |

Anexo 2. Operacionalización de variables

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Indicador | Tipo y escala de medición |
|--------------------------------|---|---|--|--------------------------------|
| Rendimiento Diagnóstico | Rendimiento diagnóstico de pruebas de laboratorio utilizadas para la detección de histoplasmosis diseminada, incluyendo métodos convencionales y la prueba de galactomanano en orina | Se medirá mediante la extracción de indicadores de rendimiento diagnóstica reportados en los estudios incluidos, utilizando como referencia las pruebas estándar de diagnóstico de histoplasmosis | <ul style="list-style-type: none"> ● Sensibilidad ● Especificidad ● Valor predictivo positivo ● Valor predictivo negativo | Cuantitativa continua |
| Cultivo fúngico | Prueba que detecta e identifica los hongos causantes de la infección mediante el uso de medios de cultivo. | Revisión de artículos en los cuales se haya aislado <i>Histoplasma capsulatum</i> como agente causal de la infección en pacientes con VIH | <ul style="list-style-type: none"> ● Cultivo positivo: Crecimiento de <i>Histoplasma capsulatum</i> ● Cultivo negativo: Sin crecimiento o crecimiento de otro microorganismo | Categoría, Nominal, dicotómica |
| Microscopía directa | Técnica que permite la observación directa del agente etiológico en tiempo real mediante el uso de solución salina o algún colorante. | Revisión de artículos en los cuales se haya observado levaduras presuntivas de <i>Histoplasma capsulatum</i> en muestras de pacientes con VIH | <ul style="list-style-type: none"> ● Observación del microorganismo: Presencia del agente causal ● Sin observación | Categoría, Nominal, dicotómica |
| Histopatología | Análisis microscópico de tejidos obtenidos mediante biopsias, resecciones quirúrgicas o autopsias, con el fin de evaluar cambios en su arquitectura y composición celular, así como la presencia del agente causal. | Revisión de artículos en los cuales se haya observado levaduras presuntivas de <i>Histoplasma capsulatum</i> en muestras de pacientes con VIH | <ul style="list-style-type: none"> ● Histopatología positiva: Presencia de levaduras sugestivas de <i>H. capsulatum</i> ● Histopatología negativa: No se visualizan levaduras. | Categoría, Nominal, dicotómica |
| | | | | |

| | | | | |
|---|---|--|---|------------------------------|
| <p>Factores que intervienen en el rendimiento de la prueba</p> | <p>Condiciones que afectan la precisión de la prueba, como la carga fúngica presente en el paciente, estado inmunológico.</p> | <p>Los factores serán registrados de la literatura científica que se encuentran asociado a variaciones en sensibilidad y especificidad de la prueba.</p> | <ul style="list-style-type: none"> ● Coinfecciones, ● Carga fúngica ● Tratamiento previo ● Valores de CD4 | <p>Categórica politómica</p> |
|---|---|--|---|------------------------------|