

# Histoplasmosis progresiva diseminada en un paciente sin VIH

## *Progressive disseminated histoplasmosis in a HIV-free patient*

Hernán Isaías Vargas Plazas<sup>1</sup>,  
Rina Liliana Luna Tavera<sup>2</sup>,  
Víctor Manuel Molano Trujillo<sup>3</sup>,  
Diego Fernando Salinas Cortés<sup>4</sup>

### Resumen

**Objetivo:** reportar un caso de histoplasmosis progresiva diseminada en un paciente sin inmunodeficiencia, con Elisa para VIH negativo y discusión con respecto a la presentación clínica y diagnóstico. **Diseño del estudio:** reporte de un caso clínico y revisión de la literatura. **Métodos:** historia clínica, histopatología, reporte de paraclínicos, revisión de artículos publicados en revistas indexadas. **Resultados:** el paciente presenta síntomas de 1 mes de duración con pérdida de peso, hemoptisis, disfagia progresiva, lesiones en piel y mucosas ulceradas. En las biopsias tomadas se identificaron blastoconidias intracelulares y levaduras en los tejidos de ganglio, mucosa gástrica y médula ósea. **Conclusiones:** es un caso de histoplasmosis progresiva en paciente sin VIH con compromiso pulmonar, gástrico y tejido linfático.

**Palabras clave:**  
histoplasma,  
histoplasmosis,  
histoplasmosis  
progresiva  
diseminada,  
aspectos clínicos.

### Abstract

**Objective:** To report a case of progressive disseminated histoplasmosis in a patient without immunodeficiency, HIV Elisa negative and discussion regarding the clinical presentation and diagnosis. **Study design:** Clinical case report and literature review. **Methods:** medical history, histopathology, paraclinics' report, review of articles published in indexed journals. **Results:** The patient has 1-month length symptoms: weight loss, hemoptysis, progressive dysphagia, skin lesions and ulcerated mucosa. In biopsies taken, intracellular blastoconidia and yeast were identified in lymph tissues, gastric mucosa and bone marrow. **Conclusions:** It is a case of progressive histoplasmosis in HIV-free patients with lung, gastric and lymphatic tissue involvement.

**Key words:**  
histoplasma,  
histoplasmosis,  
progressive  
disseminated  
histoplasmosis,  
clinical aspects.

1 Residente  
Medicina interna,  
Universidad  
Surcolombiana.

2 Patóloga, Hospital  
Universitario de  
Neiva.

3 Medicina interna.  
Docente,  
Universidad  
Surcolombiana.

4 Medicina interna.  
Infectología.  
Docente,  
Universidad  
Surcolombiana.

Correspondencia:  
Hernanvargas  
@hotmail.com

Recibido:  
18 de noviembre  
de 2011

Aceptado:  
23 de diciembre  
de 2011

### Introducción

El *Histoplasma capsulatum* fue reportado por primera vez en 1905 por Samuel Darling un médico patólogo que describió los hallazgos post mortem de un paciente con esplenomegalia, emaciación, fiebre, leucemia y anemia; encontrando invasión de las

células endoteliales en ganglios linfáticos por pequeños microorganismos encapsulados<sup>(1)</sup>.

El *Histoplasma capsulatum* es el agente causal de la histoplasmosis, una de las micosis sistémicas más comunes en el mundo<sup>(2)</sup>. Es endémica en las américas incluyendo el territorio colombiano<sup>(3)</sup>. El Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud de

Colombia y el Grupo de Micología del Centro de Investigaciones Biomédicas, en su encuesta Nacional registró 434 pacientes con histoplasmosis, la mitad de los casos informados correspondieron al Departamento de Antioquia, seguido por el Distrito de Bogotá luego Cundinamarca, Boyacá, Valle del Cauca, Santander y Caldas<sup>(14)</sup>. Es un hongo dimórfico que cambia de micelio a levadura de acuerdo a la temperatura. En el suelo y en cultivos a temperatura inferiores a 35 °C se encuentra como moho provisto de micelios septados que dan lugar a microconidias (2-5 µm) y macroconidias (8-15 µm) las cuales son asexuadas, en cultivos superiores a 37 °C y en tejidos humanos se comporta como levadura (2-4 µm) uninucleada que se reproduce por gemación simple<sup>(2,4)</sup>. El hábitat de *H. capsulatum* lo constituyen los suelos enriquecidos con nitrógeno orgánico, suministrado por excrementos de aves y de murciélagos, por lo que los lugares en los que ocurre acumulación de este material constituyen importantes fuentes de infección<sup>(5)</sup>.

Existen dos variedades de *Histoplasma capsulatum* que son patógenas para el humano el *Histoplasma capsulatum* variedad *capsulatum* que es el agente causal de la histoplasmosis clásica y el *Histoplasma capsulatum* variedad *duboisii* que produce la histoplasmosis africana y solamente esta descrita en este continente. La forma sexuada del histoplasma se denomina *Ajellomyces capsulatum*<sup>(2)</sup>.

La infección se adquiere por la inhalación de las conidias que son las partículas infectantes, la mayoría de los casos se presenta como una enfermedad similar a la influenza que se autolimita y solo requiere manejo sintomático en pacientes con estado inmunológico normal y bajo inóculo. Aproximadamente 5% de los pacientes infectados experimentan progresión extrapulmonar que amenaza la vida sin tratamiento oportuno<sup>(6)</sup>.

Los factores predisponentes para la progresión sintomática de la histoplasmosis están dados por la edad siendo más importante en los extremos de la vida, enfermedades oncológicas tipo leucemias y linfomas, inmunosupresión iatrogénica y deficiencia

congénita de linfocitos T, actualmente la infección por VIH ha generado mayor número de casos especialmente con recuentos de CD4 inferiores a 200 cel/ µL<sup>(4,7)</sup>. La histoplasmosis se presenta como riesgo ocupacional relacionado con el mayor tamaño del inóculo en trabajos relacionados con remoción de tierra en áreas endémicas: colectores de guano, arqueólogos, agricultores, espeleólogos, mineros, antropólogos etc<sup>(8)</sup>.

La histoplasmosis se presenta en varias formas clínicas que dependen del tamaño del inóculo y el estado inmunitario de la persona, se describe en aguda primaria, pulmonar aguda, diseminada progresiva (aguda y crónica), pulmonar crónica y formas residuales (Tabla 1)<sup>(4,8)</sup>.

La histoplasmosis diseminada comprende el espectro más severo de todas las formas clínicas de la enfermedad, involucra invasión de más de dos órganos por el histoplasma, la diseminación puede ocurrir a partir del foco pulmonar primario o por reactivación endógena de un foco latente. Esta caracterizada por la intensa fagocitosis del hongo por los macrófagos y ocurre compromiso severo de los órganos. Representa un fracaso en la contención de la invasión dado por falla en la inmunidad o por alto inóculo infectante que desborda la capacidad de la respuesta inmune<sup>(4,7,13)</sup>.

## Reporte del caso

Paciente masculino de 39 años de edad, procedente de la Plata, Huila, agricultor de ocupación. Sin antecedentes previos de enfermedad ni alergias conocidas, que ingresa por historia de un mes de tos con expectoración purulenta, ocasionalmente hemoptoica, asociado a disfagia de sólidos y luego a los líquidos con emesis post prandial, y pérdida de peso de 10 kilos en el último mes. Además manifiesta astenia y dinamia que se han aumentado su intensidad en las semanas anteriores. Ingresó con taquicardia pero estable hemodinámicamente, aspecto general caquéctico, escleras ictéricas, palidez mucocutánea. Úlcera en paladar de 3x4 cm de base granulomatosa,

**Tabla 1.** Histoplasmosis. Características de las formas clínicas.

Forma clínica	Exposición	Síntomas	Compromiso pulmonar	Compromiso de otros órganos	Factores predisponentes		
Aguda	Primaria endémica	Actividades creadoras de aerosoles, muchas veces conocidas.	Similar a la influenza, autolimitada.	No aparente, calcificaciones en perdigones.	Lesiones calcificadas en bazo e hígado tiempo después de la primo infección.	Exposición ocupacional.	
	Pulmonar		Fiebre, malestar, debilidad. Disconfort torácico, tos seca.	Rx tórax infiltrados, reticonodular o miliars, adenopatías hiliares. calcificación residual.	Eritema nodoso, eritema multiforme. Artritis simétrica poliarticular (<5%), pericarditis en raza negra.	Ocupacional, edad, inmunodepresión (particularmente en presentaciones severas).	
Diseminada progresiva	Aguda	Primo infección o reactivación.	Fiebre, pérdida de peso, diarrea, sepsis.	Tos, Rx tórax, infiltrado reticulonodular o normal.	Hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatias, pancitopenia, PCR, VSG, LDH y ferritina aumentada. CID, falla renal y SDRA.	VIH, receptor de transplante, malignidad hematológica y uso esteroides y biológicos, neonatos.	
	Crónica	No reconocida con precisión. Reactivación .	Fiebre esporádica, malestar general, anorexia.	Tos, Rx tórax, infiltrado reticulonodular o normal.	Igual que en la forma aguda, úlceras orofaríngeas y gastro-intestinales. En piel lesiones papulares-nodulares y ulceradas. Infiltración glándulas adrenales, endocarditis y meningitis basilar crónica.	Sin inmunodepresión demostrable, ancianos, gran tamaño del inóculo, alcoholismo.	
Pulmonar crónica	No suele ser reconocida.	Deterioro estado general, dolor torácico, tos productiva, hemoptisis. Sudoración nocturna, anorexia, pérdida de peso.	Insuficiencia respiratoria progresiva, lesiones necróticas con formación de cavernas, compromiso apical posterior, fibrosis.	Restringida al pulmón.	Enfisema, EPOC, problemas estructurales del pulmón.		
Formas residuales	Histoplasmosoma	No reconocida.	Asintomático, aumento de tamaño de la lesión.	Rx tórax, lesión aspecto nodular periférico calcificado, aspecto bulbo de cebolla.	Restringida al pulmón.	Desconocido.	
	Fibrosis medias tinal	No reconocida.	Disnea, tos, hemoptisis	síndrome vena cava superior.	Rx, mediastino ensanchado.	Vena cava, esófago, nervio laríngeo recurrente, arteria y vena pulmonar.	Edad 20-40 años, mujer.
	Mediastinitis granulomatosa	No reconocida.	Usualmente asintomático.	Rx ensanchamiento hiliar, subcarinal y paratraqueal.	Compresión de estructuras bronquiales, vasculares y esófago.	Desconocido.	

Adaptado de la tabla 28-1, Ángela Restrepo. *Histoplasmosis*. Fundamentos de Medicina. Enfermedades infecciosas. 6.ª edición, CIB, pág. 316.<sup>(4)</sup>

lesiones blanquecinas algodonosas en lengua y boca (Figura 1A). Ganglios palpables submandibulares, cervicales y axilares bilaterales. Presenta nódulos en la piel de tamaños variables que no superan los 5 cm, eritematosos, de color violáceo, doloroso a la palpación, uno de ellos en la cara anterior del tórax ulcerado de bordes irregulares no elevado sin secreción en su interior (Figura 1B). Al ingreso la fórmula hemática demuestra anemia normocítica, normocrómica y resto de paraclínicos normales (Tabla 2). En la radiografía simple de tórax se encuentran opacidades de ocupación alveolar confluentes en tórax izquierdo y agrandamiento del hilio izquierdo. Al compararlo con la tomografía de tórax de alta resolución se encuentra horizontalización y dilatación del bronquio fuente izquierdo con lesiones hiperdensas peribronquiales e irregularidades en su lumen (Figura 2). En la endoscopia se logra ver



**Figura 1 A.** Úlcera en paladar blando aspecto granulomatoso con bordes definidos indurados.



**Figura B.** Nódulos subcutáneos en cara anterior de tórax duros, violáceos con úlcera en su parte central (flecha).

**Tabla 2.** Resultados paraclínicos.

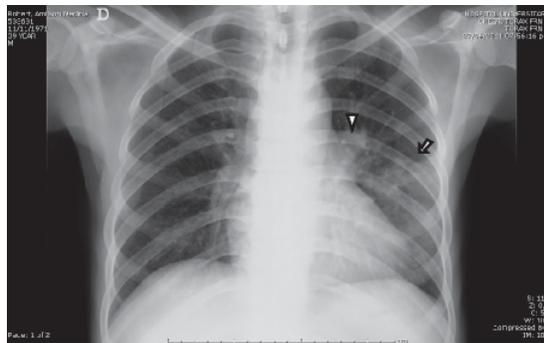
Laboratorio	Resultado	Unidad
Cuadro hemático, leucocitos	3600	cel/mm <sup>3</sup>
Neutrófilos	84	%
Linfocitos	13	%
Hemoglobina	6,7	gr/dl
Hematocrito	22	%
VCM*	86	fL
HCM**	27,1	pg
Bilirrubina total	1,63	md/dl
Bilirrubina indirecta	1,18	mg/dl
Elisa VIH 1 y 2	no reactivo	-
Baciloscopia núm. 3	negativo	-
Creatinina	0,91	mg/dl
Nitrógeno ureico	21	mg/dl
AST <sup>†</sup>	19	mg/dl
ALT <sup>††</sup>	23	mg/dl

\* VCM: volumen corpuscular medio.

\*\* HCM: hemoglobina corpuscular media.

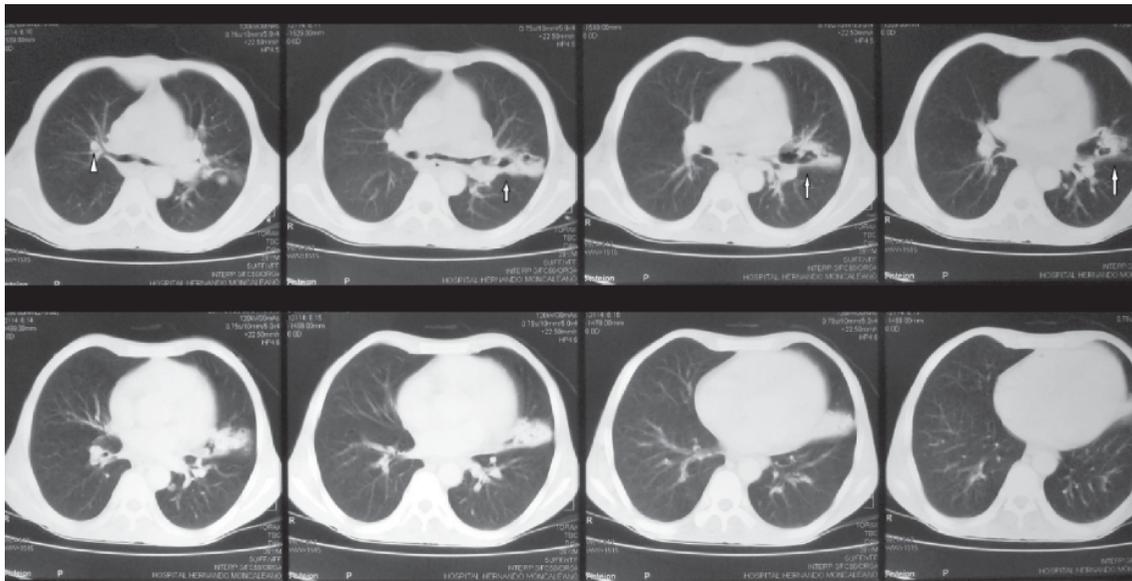
† AST: aspartato aminotransferasa.

†† ALT: alanina aminotransferasa.

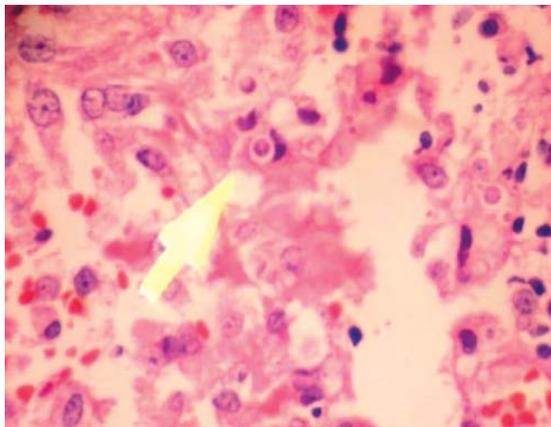


**Figura 2A.** Radiografía de tórax: infiltrado alveolar en hemitorax izquierdo (flecha) y opacidad en hilio derecho (punta de flecha).

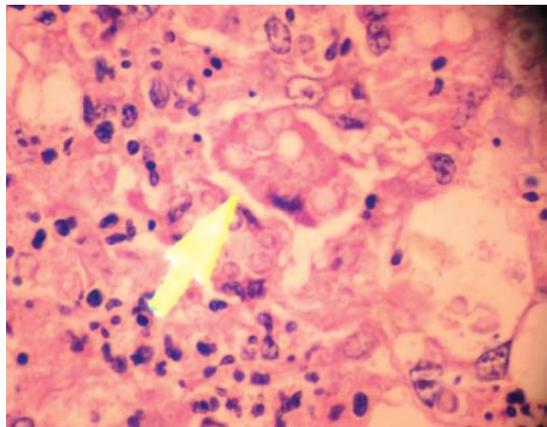
esofagitis candidiásica, divertículo esofágico y en duodeno dos lesiones elevadas de centro deprimido que se toman biopsias (Figura 3A). Se toma aspirado y biopsia de médula ósea (Figura 3B), biopsia de lesión ulcerosa en boca (Figura 3C) y biopsia de ganglio cervical (Figura 3D). Para las biopsias de los tejidos de ganglio cervical, úlcera en paladar y duodenal y aspirado de médula ósea se utilizó las tinciones de



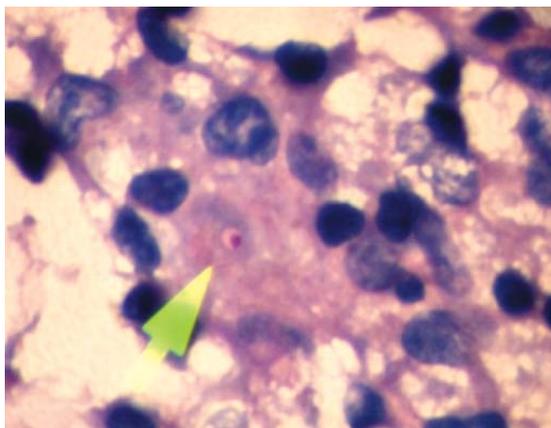
**Figura 2B.** Tomografía de tórax: dilatación del bronquio fuente izquierdo con infiltrado de ocupación alveolar perihiliar y peribronquial (flecha), con nódulo de 1 cm peribronquial derecho (punta de flecha).



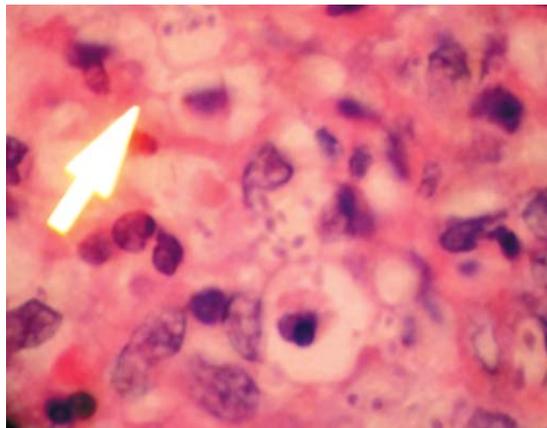
**Figura 3A.** Biopsia de úlcera duodenal con tinción hematoxilina-eosina. Se observa levadura extracelular del histoplasma capsulatum (flecha).



**Figura 3 C.** Biopsia de ganglio cervical con tinción hematoxilina-eosina. Se observa un histiocito con múltiples blastoconidias intracelulares (flecha).



**Figura 3 B.** Extendido de médula ósea con tinción de Ziehl-Neelsen se una Blastoconidia intracelular (flecha).



**Figura 3 D.** Biopsia de úlcera de paladar con tinción hematoxilina-eosina. Se observa múltiples Blastoconidias intracelulares.

hematoxilina-eosina y ziehl neelsen donde se documentó la presencia de áreas necróticas con infiltrado inflamatorio crónico linfoplasmocitario e histiocitos epiteloides con formación de granulomas y células gigantes multinucleadas, se encuentran numerosas formas de levaduras grandes de doble contorno birrefringentes y glóbulo eosinofílico en el centro compatibles con histoplasmosis. El paciente durante la hospitalización presenta deterioro clínico, presentando un episodio de hemoptisis de aproximadamente 1000 cc de sangre rutilante, con compromiso hemodinámico y ventilatorio. Requiere intubación orotraqueal. Se realiza fibrobroncoscopia para control del sangrado encontrando sangre en vía aérea, engrosamiento y granulación de árbol bronquial con fístula subcarinal en bronquio fuente izquierdo que se controla con intubación selectiva de bronquio derecho y enclavación de catéter fogarthy en el sitio de la fístula, el paciente permanece en la unidad de cuidados intensivos. Finalmente fallece a las 72 horas. Dado la complicación temprana de la hemoptisis masiva que sufre el paciente durante la hospitalización y que le ocasiona la muerte y ante la ausencia de certeza de la etiología que explique el cuadro clínico no administra terapia específica para la histoplasmosis. No se documentó presencia de células sugestivas de malignidad o de otros microorganismos causantes de enfermedades granulomatosas en los cortes de las muestras de los tejidos biopsiados.

## Discusión

La histoplasmosis diseminada es una enfermedad con múltiples presentaciones clínicas y por consiguiente no siempre es fácil establecer el diagnóstico con certeza. La fiebre es el síntoma más común acompañado de pérdida de peso y viceromegalia<sup>(4,8)</sup>. En pacientes con VIH el síntoma más común fue la fiebre en el 95% de los casos y la tos en el 61% de los casos, solo el 9% presenta exposición ocupacional de riesgo. Los reactantes de fase aguda (PCR, VSG, ferritina) están elevados en pacientes inmunocompetentes,

como en inmunocomprometidos (VIH por ej.), siendo un hallazgo inespecífico para el diagnóstico; se han descrito niveles más elevados de estos marcadores en pacientes con VIH comparados con pacientes sin esta enfermedad<sup>(13)</sup>. Los niveles elevados de LDH más de dos veces el valor normal superior, se asoció a mayor riesgo de mortalidad en pacientes con VIH (RR: 5,2 IC 95% 1,2-22)<sup>(5,9)</sup>. Se puede encontrar hipercalcemia como ocurre con otras enfermedades granulomatosas y muchas manifestaciones clínicas se pueden confundir con sarcoidosis<sup>(7)</sup>.

En el caso presentado se trata de un paciente sin evidencia de inmunodeficiencia adquirida con un conjunto de síntomas principales dado por fiebre, pérdida de peso, linfadenopatía, tos purulenta los cuales están presentes en otras patologías como tuberculosis, procesos neoplásicos, enfermedades granulomatosas y otras enfermedades infecciosas crónicas<sup>(4)</sup>. La histoplasmosis diseminada se presenta en 1 de cada 2000 casos en pacientes en áreas endémicas y con inmunidad conservada mientras que en pacientes con infección por VIH con recuento de linfocitos CD4+ menor a 100/ $\mu$ l la forma diseminada representa el 50% del total de los casos<sup>(9)</sup>.

Las lesiones ulceradas presentes en la mucosa orofaríngea son la resultante de diseminación hematogena siendo más frecuentes en la histoplasmosis diseminada que en otras micosis profundas a excepción de la paracoccidiodomicosis.<sup>(7)</sup> Debe establecerse diagnóstico diferencial con úlceras traumáticas, carcinoma escamo-celular, linfoma, gingivitis-estomatitis necrótica ulcerativa<sup>(6)</sup>.

Dentro de las manifestaciones cutáneas frecuentemente descritas, se encuentra el eritema nodoso y el eritema migratorio. El paciente exhibía dos lesiones compatibles con eritema nodoso en región anterior del tórax<sup>(7)</sup>, sin embargo hay que plantear la posibilidad de otras entidades que expresen esta misma lesión como son infecciones estreptococcicas, sarcoidosis, coccidiodomicosis, tuberculosis, brucelosis, e infecciones por clamidias<sup>(11)</sup>. El compromiso en la piel es más frecuente en pacientes con histoplasmosis diseminada, especialmente

en coinfectados con VIH cuya presentación corresponde al 53% de los casos comparado con 9% en pacientes sin VIH ( $P < 0,01$ ). Las lesiones en pacientes sin VIH son más circunscritas comparadas con los pacientes que padecen VIH que tienden a ser más dispersas y polimorfos<sup>(13)</sup>.

El compromiso en el tracto gastrointestinal es común en la forma diseminada de la histoplasmosis pero no es usualmente sintomática, puede presentarse diarrea, dolor abdominal y náuseas. La lesión macroscópica más frecuente es la ulceración de la mucosa, siendo el sitio más frecuentemente afectado el íleon terminal. Es frecuente encontrar infiltración del histoplasma en los estudios de autopsias de pacientes fallecidos. Se han presentado casos con perforación intestinal en ciego y colon, peritonitis y obstrucción intestinal<sup>(7,8)</sup>. En este caso reportado encontramos evidencia endoscópica de una lesión en duodeno ulcerada y además con compromiso esofágico.

Aunque el compromiso pulmonar y orofaríngeo es frecuente, hay poca evidencia de invasión bronquial, en este caso se observó en la fibrobroncoscopia engrosamiento y granulación de todo el árbol bronquial con fístula y sangrado activo, correlacionado bien con los hallazgos vistos en la tomografía computarizada de tórax que evidenciaron en el bronquio fuente izquierdo dilatación post obstructiva e irregularidad en la luz bronquial. La mayoría de los pacientes con histoplasmosis diseminada no tienen compromiso traqueal ni bronquial o el compromiso está dado por compresión extrínseca por granulomas o fibrosis. Otras manifestaciones bronquiales son la inflamación crónica o aguda, secreción mucopurulenta, friabilidad y ulceración<sup>(10)</sup>.

La hemoptisis en pacientes con histoplasmosis diseminada es la resultante del compromiso inflamatorio bronquial. En nuestro medio la hemoptisis es causada más frecuentemente por otras enfermedades como la tuberculosis, carcinoma broncogénico y menos frecuente causas sistémicas. La presentación de hemoptisis masiva por lesión directa del histoplasma en el bronquio no es frecuente<sup>(10,12)</sup>.

La histoplasmosis se puede diagnosticar por métodos microbiológicos directos como la biopsia que emplean una variedad de coloraciones especiales tales como Wright, Giemsa y plata metenamina y por cultivo siendo esta el «gold» estándar. El diagnóstico por métodos indirectos que incluyen la detección de anticuerpos y antígenos<sup>(15)</sup>. La observación microscópica permite visualizar las levaduras intracelulares, localizadas en el citoplasma de macrófagos y células fagocíticas, con una sensibilidad del 50%, con falsos positivos al confundirse con levaduras de *candidas spp*, *Leishmania spp.*, *Pneumocystis jirovecii*, *Cryptococcus neoformans*, *Blastomyces dermatitidis*. El cultivo con una sensibilidad hasta del 80% se basa en la identificación de las características macroscópicas y microscópicas de las colonias, el medio de cultivo usualmente utilizado es el agar de infusión de cerebro y corazón<sup>(15)</sup>.

La detección de anticuerpos por fijación del complemento y por Elisa tiene una sensibilidad del 72-94% y 92% respectivamente, que es dependiente de la forma clínica y el estado inmunitario, siendo mayor la rentabilidad diagnóstica para los pacientes inmunosupresos y con formas diseminadas<sup>(15)</sup>. La detección de antígenos es una herramienta importante para el diagnóstico temprano en formas diseminadas y seguimiento de pacientes en tratamiento, con una sensibilidad diagnóstica entre 80% y 95% para la antigenuria y del 67% al 86% para la antigenemia. Para las técnicas moleculares basadas en la reacción en cadena de la polimerasa se ha publicado sensibilidad del 89% al 100%<sup>(15)</sup>.

Para el tratamiento de las formas diseminadas agudas clínicamente severas la anfotericina B es el medicamento de recomendado a dosis de 1 mg/kg diario por 2 semanas y dosis de 3-5 mg/kg día para la presentación liposomal, continuándose con itraconazol oral 200 mg oral tres veces al día por 12 meses. En las formas diseminadas leves a moderadas se requiere administrar solamente itraconazol. Se recomienda profilaxis secundaria con itraconazol para los pacientes con VIH y conteo de CD4 < 150 cel/ $\mu$ l<sup>(16)</sup>.

## Referencias

1. Histoplasmosis. Editorial. (1942). *J Am Med Assoc*. 119(3):265-266. <http://jama.ama-assn.org/content/119/3/265.extract>
2. González A, Múnera M. (2007). Histoplasma capsulatum en microbiología de las infecciones humanas. *CIB*, 742-750.
3. Kasuga T, White T, Koenig G, Mcewen J, Restrepo A et al. (2003). Phylogeography of the fungal pathogen *Histoplasma capsulatum*. *Molecular ecology*, 12:3383-3401. <http://nature.berkeley.edu/taylorlab/papers/kasuga2003a.pdf>
4. Restrepo A. Histoplasmosis. (2003). Fundamentos de medicina enfermedades infecciosas. *CIB*, 316-326.
5. Castañeda E. (2004). Histoplasmosis: nuevos datos colombianos. IX Curso Internacional de Enfermedades Infecciosas. X Seminario Integral del Sida. II Seminario de Medicina Psicosomática y Psiquiatría de Enlace. Santiago de Cali, Colombia, marzo 31 a abril 3. [http://www.cls.org.co/uploaded\\_user/pdf2004/28.pdf](http://www.cls.org.co/uploaded_user/pdf2004/28.pdf)
6. Valle A, Moreira L, Almeida-Paes R et al. (2006). Chronic disseminated histoplasmosis with lesions restricted to the mouth: case report. *Rev Inst Med trop S. Paulo* [online]. 48(2):113-116. <http://www.scielo.br/pdf/rimtsp/v48n2/a12v48n2.pdf>
7. Kauffman C. (2007). Histoplasmosis: a Clinical and Laboratory Update. *Clin Microbiol Rev* 20:115-132. <http://cmr.asm.org/cgi/reprint/20/1/115?maxto=&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=histoplasmosis&searchid=1&FIRSTINDEX=0&resourcetype=HWCIT>
8. Vargas M, Estrada M., et al. (2006). Histoplasmosis diseminada. Informe de un caso de autopsia y revisión de la literatura. *Revista de la Facultad de Medicina*, Núm. 003. <http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no49-3/RFM49307.pdf>
9. Velázquez G, Rueda Z. (2010). Histoplasmosis en pacientes con SIDA. Un estudio de cohorte en Medellín, Colombia. *Infectio*, 14(S2):S99-S106. [http://www.revistainfectio.org/site/Portals/0/vol\\_14\\_s2/4\\_his toplasmosis\\_en\\_sida.pdf](http://www.revistainfectio.org/site/Portals/0/vol_14_s2/4_his toplasmosis_en_sida.pdf)
10. Houssein Y, Ross G, Jan VP, Kellie RJ. (2009). Tracheal and Endobronchial Involvement in Disseminated Histoplasmosis: A Case Report *Chest*, 136(6):1650-1653; doi:10.1378/chest.09-0236 <http://chestjournal.chestpubs.org/content/136/6/1650.full.pdf>
11. Bolognia J, Braverman I. Manifestaciones cutáneas de enfermedades internas. Harrison principios de medicina interna 17 edición, 54:332-333.
12. Pinzón T, Lastra G. (2005). Causas de hemoptisis en el Hospital Universitario de Neiva. *Revista colombiana de neumología*. Edición, volumen 17.4 [http://www.asoneumocito.org/upload/Vol-17-4-4\\_g.pdf](http://www.asoneumocito.org/upload/Vol-17-4-4_g.pdf)
13. Tobón A, Agudelo C, Rosero D, Ochoa J, Bedout C, Zuluaga C, Arango M, et al. (2005). Disseminated histoplasmosis: a comparative study between patients with acquired immunodeficiency syndrome and non-human immunodeficiency virus-infected individuals. *Am J Trop Med Hyg*, 73:576-582 <http://www.ajtmh.org/content/73/3/576.full>
14. Arango M, Castañeda E, Agudelo CI, De Bedout C, Agudelo CA, et al. (2011). Histoplasmosis: results of the Colombian National Survey, 1992-2008. *Biomédica*. 31(3). <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/348>
15. Muñoz C, Cano L, González A. (2010). Detección e identificación de histoplasma capsulatum por el laboratorio: de los métodos convencionales a las pruebas moleculares. *Infectio*, 14(S2):S145-S158. <http://revistainfectio.org/site/portals/0/ojs/index.php/infectio/article/view/26>
16. J Wheat. (2007). Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis: 2007 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis*, 45(7): 807-825. [http://www.uptodate.com/bugdrug/antibiotic\\_manual/historx.pdf](http://www.uptodate.com/bugdrug/antibiotic_manual/historx.pdf)