

Caso Clínico: Histoplasmosis Cutánea Diseminada en un Paciente Inmunocomprometido

Jessica Maribel Reinoso Herrera¹, María Eugenia Seminario Vintimilla¹, Juan Arias Deidán².

1. Unidad de Dermatología del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Cuenca, Azuay – Ecuador.

2. Unidad de Infectología del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Cuenca, Azuay – Ecuador.

CORRESPONDENCIA:

Jessica Maribel Reinoso Herrera
Correo Electrónico: jessicareinoso1992@gmail.com
Dirección: Av. José Carrasco Arteaga entre Popayán y Pacto Andino. Cuenca, Azuay – Ecuador.
Código Postal: EC010210
Teléfono: [593] 072861500

Fecha de Recepción: 10 – 06 – 2018
Fecha de Aceptación: 31 – 07 – 2018
Fecha de Publicación: 31 – 07 – 2018

MEMBRETE BIBLIOGRÁFICO:

Reinoso J, Seminario M, Arias J. Caso Clínico: Histoplasmosis Cutánea Diseminada en un Paciente Inmunocomprometido. Rev Med HJCA 2018; 10(2): 160 - 164. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2018.10.2.cc.25>

ARTÍCULO ACCESO ABIERTO



©2018 Reinoso J, et al. Licencia RevMed HJCA. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de "Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License" (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), la cual permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato; mezclar, transformar y crear a partir del material, dando el crédito adecuado al propietario del trabajo original.

El dominio público de transferencia de propiedad (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) aplica a los datos recolectados y disponibles en este artículo, a no ser que exista otra disposición del autor.

*Cada término de los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) reportados en este artículo ha sido verificado por el editor en la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) de la edición actualizada a marzo de 2016, el cual incluye los términos MESH, MEDLINE y LILACS (<http://decs.bvs.br/E/homepage.htm>).



RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La histoplasmosis es una micosis sistémica frecuente en pacientes inmunocomprometidos. La clínica es variable y se considera la micosis respiratoria más frecuente a nivel mundial, presentando mayor prevalencia en zonas tropicales incluida Sur América. Se estima que existen cuarenta millones de enfermos, calculándose doscientos mil nuevos casos anualmente. En Ecuador se desconoce la epidemiología de la enfermedad pero se calcula que el 11.1 % de pacientes con SIDA tienen histoplasmosis.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 23 años, procedente del Oro - Ecuador, con antecedentes de SIDA diagnosticado hace cuatro años, con mala adherencia al tratamiento antirretroviral y tuberculosis pulmonar, es ingresado por presentar fiebre de dos semanas de evolución, astenia, tos productiva, pérdida de peso, pápulas eritemato-violáceas costrosas diseminadas en todo el tegumento, con afectación mucosa. Los factores de riesgo que presentó el paciente para histoplasmosis la falta de cumplimiento al tratamiento antirretroviral y vivir en un área rural con exposición a excrementos de aves de corral.

EVOLUCIÓN: El paciente fue hospitalizado con diagnóstico de histoplasmosis cutánea diseminada, SIDA, tuberculosis pulmonar, candidiasis oral y herpes anal. Se continuó con el tratamiento antirretroviral, antituberculoso e inició Anfotericina-B e Itraconazol; posteriormente el paciente fue dado de alta con mejoría clínica.

CONCLUSIÓN: Las dermatosis juegan un papel importante para realizar el diagnóstico precoz de histoplasmosis. Cuando existen comorbilidades asociadas a la enfermedad, como el SIDA y tuberculosis pulmonar, es necesario replantear el tratamiento, por la interacción medicamentosa que puede existir entre el Itraconazol y la Rifampicina. El paciente recibió Anfotericina-B hasta presentar mejoría clínica. Para la prevención de enfermedades oportunistas una correcta adhesión al tratamiento antirretroviral, evitar el hábitat del hongo como criaderos de aves o cuevas y ante el riesgo de exposición, el uso adecuado de mascarilla.

PALABRAS CLAVE: HISTOPLASMOSIS, INFECCIONES BACTERIANAS Y MICOSIS, SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA, VIH.

ABSTRACT

Case Report: Cutaneous Histoplasmosis Disseminated in an Immunocompromised Patient

BACKGROUND: Histoplasmosis is a frequent systemic mycosis in immunocompromised patients. The clinic is variable and is considered the most common respiratory mycosis worldwide, presenting a higher prevalence in tropical areas including South America. It is estimated that there are forty million patients, calculating two hundred thousand new cases annually. In Ecuador, the epidemiology of the disease is unknown, but it is estimated that 11.1% of patients with AIDS have histoplasmosis.

CASE REPORT: Male patient of 23 years old, from Oro - Ecuador, with a history of AIDS diagnosed four years ago, with poor adherence to antiretroviral treatment and pulmonary tuberculosis, is admitted for presenting fever of two weeks evolution, asthenia, productive cough, weight loss, scaly erythematous-violaceous papules spread throughout the integument, with mucosal involvement. The risk factors presented by the patient for histoplasmosis were the lack of compliance with antiretroviral treatment and living in a rural area with exposure to poultry excrement.

EVOLUTION: The patient was hospitalized with diagnosis of disseminated cutaneous histoplasmosis, AIDS, pulmonary tuberculosis, oral candidiasis and anal herpes. Antiretroviral, antituberculous treatment was continued and Amphotericin-B and itraconazole were started; later the patient was discharged with clinical improvement.

CONCLUSION: Dermatoses play an important role in the early diagnosis of histoplasmosis. When there are comorbidities associated with the disease, such as AIDS and pulmonary tuberculosis. It is necessary to rethink the treatment, due to the drug interaction that may exist between Itraconazole and Rifampicin. The patient received Amphotericin-B until clinical improvement. For the prevention of opportunistic diseases, a correct adherence to the antiretroviral treatment, avoid the habitat of the fungus as bird or cave farms and before the risk of exposure, the adequate use of a mask.

KEYWORDS: HISTOPLASMOSIS, BACTERIAL INFECTIONS AND MYCOSES, ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME, HIV.

INTRODUCCIÓN

La histoplasmosis, es una micosis sistémica, oportunista, causada por inhalación de microconidias de un hongo dimórfico *Histoplasma Capsulatum*, frecuente en pacientes con VIH/SIDA, quienes pueden presentar su variable progresiva, diseminada, con compromiso mucocutáneo, denominándose Histoplasmosis Cutánea Diseminada (HCD) [1 - 3].

La histoplasmosis es considerada la micosis respiratoria más frecuente a nivel mundial, endémico en diversos países, presentando mayor prevalencia en zonas tropicales o templadas de los ríos Mississippi y Ohio de Estados Unidos, África, parte de Europa, Centro y Sur América. Se estima que existen cuarenta millones de enfermos, calculándose doscientos mil nuevos casos cada año. En Ecuador se desconoce la prevalencia e incidencia de la enfermedad pero se estima que el 11.1 % de pacientes con VIH tienen histoplasmosis. Es más frecuente en hombres que en mujeres [4 - 6].

Se han reportado casos de histoplasmosis en pacientes inmunocompetentes, con manifestaciones clínicas variables pudiendo existir fiebre, astenia, síntomas gastrointestinales, hepatoesplenomegalia, anemia, entre otras manifestaciones [7, 8].

Pueden existir otras enfermedades concomitantes o previas a la histoplasmosis, como criptococosis, leishmaniasis, tuberculosis o candidiasis, como se presenta a continuación en este caso [9 - 11]. La base del tratamiento son los compuestos azólicos entre ellos el itraconazol y la anfotericina-B son considerados los medicamentos de primera línea. La elección del antimicótico, la dosis indicada y la vía de administración dependerán del estado inmunológico del paciente, al igual que de las manifestaciones clínicas y las patologías asociadas [12].

La cifra de linfocitos CD4 está relacionada con la gravedad de la enfermedad, la histoplasmosis cutánea diseminada generalmente se presenta cuando existen valores menores a 200 células/mm³; sin embargo la cantidad de CD4 no se relaciona con la distribución de las lesiones ni la morfología clínica [13].

El diagnóstico se basa, además de la clínica, en el examen histopatológico (gold estándar), en donde se observan levaduras, que se evidencian mejor con la técnica de PAS y Grocott; además está indicado el cultivo de piel, radiografía y/o tomografía de tórax, en donde se encuentran infiltrados alveolares y adenopatías [14, 15].

Se debe realizar un diagnóstico diferencial oportuno en pacientes con lesiones cutáneas indicativas, con el fin de prevenir la mortalidad en pacientes inmunocomprometidos [16].

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 23 años de edad, procedente de Machala, El Oro - Ecuador, de ocupación cocinero, con antecedentes patológicos de VIH diagnosticado hace cuatro años con mala adherencia al tratamiento antirretroviral, además tuberculosis pulmonar sin cumplir tratamiento; es ingresado por presentar fiebre de dos semanas de evolución, mal estado general, disnea, tos productiva y pérdida de peso.

El paciente presentó adenopatías paracervicales bilaterales y se interconsultó al servicio de dermatología por la aparición cutánea de pápulas eritemato-violáceas, costrosas, asintomáticas, que habían aparecido quince días antes, distribuidas en toda la superficie corporal, sin respetar palmas y plantas (Imagen 1, 2 y 3). Presentó además úlceras costrosas hemáticas en punta de nariz

y fosas nasales (imagen 1); a nivel de mucosa oral se observaron placas blanquecinas adherentes.

Imagen 1. Histoplasmosis cutánea diseminada. Pápulas eritemato violáceas, con centro ulcerado, distribuidas en cara. En punta nasal y fosas nasales existen pápulas ulceradas con centro costroso, hemático.



Imagen 2. Histoplasmosis cutánea diseminada. Máculas y pápulas eritemato-violáceas distribuidas en miembros inferiores.



Imagen 3. Histoplasmosis cutánea diseminada. Pápulas eritemato violáceas con centro ulcerado que no respetan pies. En región perianal presentó úlceras dolorosas violáceas (imagen 4).



Imagen 4. Histoplasmosis cutánea diseminada. Úlceras violáceas distribuidas en región perianal.



Los exámenes de laboratorio del paciente demostraron citopenias, anemia, elevación de enzimas hepáticas, LDH y Proteína C Reactiva. Serología negativa, VDRL no reactivo. El recuento de CD4 fue de 61 células/mm³ al momento del ingreso.

La radiografía de tórax mostró un parénquima pulmonar con un patrón intersticial difuso y bilateral sin consolidaciones, ángulos costo frénicos y cardio frénicos libres compatibles con una neumonía intersticial. La tomografía axial computada torácica evidenció la presencia de múltiples imágenes ganglionares mediastinales, pulmones distendidos con múltiples imágenes nodulares de localización subpleural bilaterales.

El resultado del cepillado bronquiolo-alveolar fue negativo. La biopsia de ganglio informó linfadenitis granulomatosa con presencia de histiocitos compatible con histoplasmosis y leishmaniasis.

En la biopsia de piel en donde se encontró dermatitis granulomatosa PAS positivo (imagen 5), pero no concluyente para histoplasmosis por lo que realizan tinción especial de Grocott-Gomori, su positividad concluye que se trata de una dermatitis micótica con microesferas encapsuladas, morfológicamente vinculable a histoplasmosis (imagen 6).

Imagen 5. Histopatología de biopsia de piel. Dermatitis granulomatosa PAS positivo.

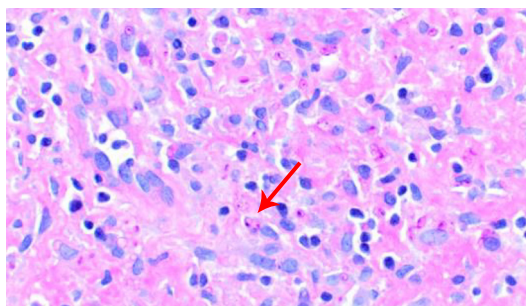
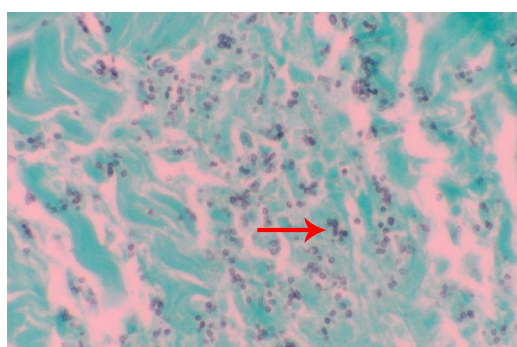


Imagen 6. Histopatología de biopsia de piel. Técnica de Grocott positiva: dermatitis micótica con microesferas encapsuladas, morfológicamente vinculable a histoplasmosis.



El cultivo de piel y los hemocultivos resultaron negativos. En un inicio la baciloscopia resultó negativa pero posteriormente se envió a un instituto especializado donde nos reportaron baciloscopías positivas +++. La detección de anticuerpos contra histoplasma resultó negativa.

EVOLUCIÓN

Se indicó continuar con el tratamiento antirretroviral en base a Tenofovir, Emtricitabina, Efavirenz, y tratamiento con la primera fase del esquema para tuberculosis (Isoniacida, Pirazinamida, Rifampicina y Etambutol), e iniciar terapia con Itraconazol a dosis de 200 mg vía oral cada día, con el fin de prevenir la interacción de este

azol con la Rifampicina, sin embargo con esta dosis no se consiguió una concentración inhibitoria mínima adecuada del fármaco, por lo que el paciente empeoró clínicamente así como sus lesiones cutáneas se tornaron purpúricas; se suspendió el Itraconazol y se decide en conjunto con infectología iniciar Anfotericina-B a dosis de 0.5 mg/kg por cinco días, con dosis creciente a 1 mg/kg por vía endovenosa, hasta completar veinte días.

Posteriormente el paciente fue dado de alta en mejores condiciones con notable mejoría de las manifestaciones clínicas. Tras esto el paciente continúa con tratamiento antirretroviral, antituberculoso y con dosis altas de itraconazol, 600 mg vía oral cada ocho horas, por tres semanas; este medicamento tiene interacción con la rifampicina, sin embargo se utilizó una dosis alta para mantener una concentración mínima inhibitoria adecuada del itraconazol, garantizando su efectividad; esto sumado a la adhesión adecuada al tratamiento antirretroviral aumentaron las posibilidades de éxito terapéutico.

Se indicó también complejo B como hepatoprotector; al mes acudió a control encontrándose en buenas condiciones, asintomático con lesiones cicatrizales hiperpigmentadas, se continua con Itraconazol 200 mg cada ocho horas hasta posterior control en dos meses, en los cuales el paciente permanece asintomático, se mantiene tratamiento profiláctico con Itraconazol 200 mg/día hasta siguiente control en tres meses; cabe recalcar que los exámenes de control se mantienen dentro de parámetros adecuados, sin embargo su recuento de CD4 no ha aumentado (se mantiene en 97.7 células/mm³) y la carga viral es menor a veinte copias, por lo que está indicado mantener el profiláctico hasta que los CD4 superen las 200 células/mm³.

DISCUSIÓN

La histoplasmosis cutánea diseminada constituye la forma clínica más frecuente de histoplasmosis en pacientes con SIDA, se asocia a recuentos bajos de linfocitos T CD4+, el valor que tenía el paciente fue de 61 células/mm³, al momento del ingreso, mala adherencia al tratamiento antirretroviral, lo que favoreció el desarrollo de la enfermedad [13].

El paciente de este caso clínico, al vivir en un área rural donde permanece en contacto con excretas de aves, presentó foco primario de contagio considerándose como un factor de riesgo epidemiológico, tal como menciona un estudio publicado en Colombia en el 2012, indican que el contacto con aves de corral, o realizar actividades cercanas a suelos contaminados representan un peligro para el desarrollo de la enfermedad [17].

El cuadro clínico principal estuvo caracterizado por fiebre, adenomegalias, síntomas respiratorios como disnea y tos, además de síntomas constitucionales como astenia. La identificación de la citopenia podría ser una característica importante para el planteamiento diagnóstico de histoplasmosis cutánea diseminada en pacientes con infección por VIH o SIDA, fundamentalmente plaquetopenia, así lo menciona un estudio publicado en la revista argentina de dermatología, publicada en Buenos Aires – Argentina; sin embargo el paciente presentaba sus plaquetas dentro de parámetros normales [2].

Como señalan un estudio publicado en el 2015, en la Revista de la Universidad Católica de Córdoba, Argentina, el itraconazol y la anfotericina B son los tratamientos de elección para histoplasmosis, la dosis dependerá del estado inmune del paciente, las patologías asociadas y sus manifestaciones clínicas [1]; en la histoplasmosis cutánea diseminada asociada al SIDA, sugieren tratamiento oral con itraconazol 400 mg/día por tres meses, y luego reducir a 200 mg/día. Sin embargo en el caso del paciente se utilizaron

dosis superiores de Itraconazol, 600 mg cada día por 3 semanas, con el fin de mantener una concentración mínima inhibitoria adecuada del itraconazol; esto debido a su interacción con la rifampicina, pues en algunos estudios de pacientes con SIDA, se ha visto que los valores de itraconazol fueron prácticamente indetectables mientras tomaban la rifampicina y tardaron cinco días en recuperarse una vez que se suspendió la misma [18].

Otro estudio, demostró que las concentraciones de itraconazol se inhiben hasta en un 20 % después de la administración de rifampicina. Probablemente la causa de esta interacción se debe a que la rifampicina incrementa el metabolismo hepático del itraconazol y acelera su eliminación; por este motivo se enviaron dosis altas de Itraconazol al paciente [1, 18].

CONCLUSIONES

La histoplasmosis al ser considerada una enfermedad indicadora de SIDA, debe ser sospechada ante la diversidad de manifestaciones mucocutáneas, que generalmente pueden acompañarse de citopenias, cargas virales bajas, radiografías sugerentes, presencia de adenopatías y en este caso cultivos microbiológicos y hemocultivos negativos. La determinación de la carga viral, LDH, antígenos y anticuerpos para histoplasma, son herramientas eficaces para

diagnóstico y pronóstico, pero el estudio histopatológico sigue siendo una prueba esencial para su detección.

En pacientes con comorbilidades múltiples como en el presente caso, las interacciones medicamentosas deben ser tomadas en cuenta debido a que la elección terapéutica puede variar. Se debe realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno para prevenir la mortalidad, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos residentes en áreas endémicas y migrantes.

RECOMENDACIONES

La histoplasmosis cutánea diseminada es una micosis indicadora de SIDA y frecuentemente mortal si no es diagnosticada a tiempo, por lo que recalcamos la importancia de una sospecha diagnóstica oportuna y tratamiento adecuado.

Se puede prevenir evitando todo tipo de contacto con aves y sus excretas, si existe esta posibilidad se puede rociar el terreno con agua, con el fin de evitar la diseminación de esporas en el ambiente. Es importante sobre todo el uso de una mascarilla con filtrado de partículas (N-95) cuando existe el riesgo de exposición. En pacientes con SIDA se debe cuidar la adherencia al tratamiento antirretroviral.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

JR: revisión bibliográfica, recolección de información, redacción del manuscrito, análisis crítico del caso. MS: Diagnóstico, imágenes, tratamiento del paciente, análisis crítico del caso. JA: Diagnóstico, tratamiento del paciente.

INFORMACIÓN DE AUTORES

- Jessica Maribel Reinoso Herrera. Médica Universidad de Cuenca. Médica General en Funciones Hospitalarias de la Unidad de Dermatología del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Cuenca, Azuay – Ecuador.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9156-6960>
- María Eugenia Seminario Vintimilla. Doctora en Medicina y Cirugía Universidad de Cuenca. Especialista en Dermatología Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Unidad de Dermatología del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Cuenca, Azuay – Ecuador.  ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0232-8061>
- Juan Arias Deidán. Doctor en Medicina y Cirugía. Especialista en Infectología Secretaria de Estado Da Saude Hospital Emilio Ribas. Unidad de Infectología del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Cuenca, Azuay – Ecuador.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3613-628X>

ABREVIATURAS

células/mm³: células por milímetros cúbico; CD4: cúmulo de diferenciación 4; HCD: histoplasmosis cutánea diseminada; Kg: kilogramos; LDH: deshidrogenasa láctica; mg: miligramos; mm³: milímetros cúbicos; mg/kg: miligramos sobre kilogramos; PAS: Periodic Acid Schiff (ácido periódico-Schiff); SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirida; VDRL: Venereal Disease Research Laboratory (Laboratorio de Investigación de Enfermedades Venéreas); VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Los autores cuentan con el consentimiento escrito del paciente para la publicación del caso.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no reportan conflictos de intereses

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Reinoso J, Seminario M, Arias J. Caso Clínico: Histoplasmosis Cutánea Diseminada en un Paciente Inmunocomprometido. Rev Med HJCA 2018; 10(2): 160 - 164. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2018.10.2.cc.25>

PUBLONS

 Contribuye con tu revisión en: <https://publons.com/review/2787976/>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- López V, Blanzari M, Sardoy A, Campana R, Nocito M. Histoplasmosis diseminada subaguda en pacientes VIH. Revista de la facultad de ciencias médicas, Universidad católica de Córdoba [Internet]. 2015;72(3):175-179. Disponible en: <http://revista.webs.fcm.unc.edu.ar/files/2015/07/caso-clinico.pdf>
- Caballero G, Chiesura V, Valente E, Kurpis M, Ruiz A. Histoplasmosis diseminada con manifestaciones cutáneas en un paciente con SIDA. Revista argentina de dermatología. [Internet]. 2014;95(2). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2014000200007
- Mohamed F. Disseminated cutaneous histoplasmosis with laryngeal involvement in a setting of immune reconstitution inflammatory syndrome. Southern African Journal of HIV Medicine. [Internet]. 2017;18(1):1-3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5842979/pdf/HIV-MED-18-693.pdf> DOI <https://doi.org/10.4102/sajhivmed.v18i1.693>
- Frola C, Bermejo V, Spadaccini L, Guelfand L, Pérez H. Impacto de la histoplasmosis diseminada en pacientes HIV positivos. Actualizaciones EN SIDA E INFECTOLOGÍA, Buenos Aires. [Internet]. 2013;21(80):37-41. Disponible en: <https://www.huesped.org.ar/wp-content/uploads/2014/11/ASEI-80-37-41.pdf>
- Ferreira B, Araujo J, Pereira N, Miranda L, Borges B, Dias E, Espíndola L. Disseminated histoplasmosis in AIDS patients: an urban disease. Experience in a metropolis in the middle east of Brazil. Le Infezioni in Medicina. [Internet]. 2017;25(3):258-262. Available from: https://www.infezmed.it/media/journal/Vol_25_3_2017_8.pdf
- Melo S. Estudio preliminar para determinar la presencia de Histoplasma capsulatum y potencial zoonótico fúngico, en paloma común (Columba livia) mediante análisis de heces en laboratorio y molecular confirmatorio, en zonas de alta población del área urbana del distrito metropolitano de Quito. Facultad de ciencias de la salud, UDLA. [Internet]. 2016;1(7):7-22. Disponible en: <http://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/5613/1/UDLA-EC-TMVZ-2016-29.pdf>
- Tummidi S, Kanchan K, Shruti S, Vyoma V, Roshni P. Disseminated histoplasmosis in an immunocompetent patient - utility of skin scrape cytology in diagnosis: a case report. Journal of Medical Case Reports. [Internet]. 2018;12(7):1-4. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5765674/pdf/13256_2017_Article_1543.pdf
- Manju K, Madhumitha M, Garima B. Unusual presentation of disseminated histoplasmosis in an immunocompetent patient. Diagnostic cytopathology. [Internet]. 2017;45(9):1-3. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/dc.23742> DOI: 10.1002/dc.23742
- Pedroza L, Guerrero N, Stray A, Tafur C, Macias R, Muñoz G. First Case of CD40LG Deficiency in Ecuador, Diagnosed after Whole exome sequencing in a patient with severe Cutaneous Histoplasmosis. Frontiers in Pediatrics. [Internet]. 2017;5(17):1-4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5300990/pdf/fped-05-00017.pdf> DOI: 10.3389/fped.2017.00017
- Blah J, Rani P, Aggarwal R, Kaushal S. Primary Cutaneous Histoplasmosis Masquerading as Lepromatous Leprosy. Journal of Clinical and Diagnostic Research. [Internet]. 2017;11(1):1-2. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5324419/pdf/jcdr-11-ED01.pdf> DOI: 10.7860/JCDR/2017/19676.9145
- López A, Arechavala A, Iovanniti C, Mujica M. Histoplasmosis diseminada en pacientes HIV/SIDA. Buenos Aires, 2009-2014. Facultad de medicina, Universidad de Buenos Aires. [Internet]. 2016;76(6):332-337. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v76n6/v76n6a02.pdf>
- Severine E, Caprasse E, Gavage P, Vasbien M, Radermacher J, Hayette M. Disseminated histoplasmosis: case report and review of the literature. Acta clinica Bélgica. International Journal of Clinical and Laboratory Medicine. [Internet]. 2017;73:1-8. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/17843286.2017.1376454?journalCode=yacb20> DOI: 10.1080/17843286.2017.1376454
- Sirait S, Bramono K, Hermanto N. Correlation of CD4 counts with clinical and histopathological findings in disseminated histoplasmosis: a 10-year retrospective study. International Journal of Dermatology. [Internet]. 2017;55(9):1-5. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/ijd.13679> DOI: 10.1111/ijd.13679
- Gonzalez T, Sementilli A, Mara P, Lopes S, Romiti N, Rocha A. Atypical presentation of histoplasmosis in an immunocompromised patient. An Bras Dermatol. [Internet]. 2015;3(1):32-34. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4540502/pdf/abd-90-03-s1-0032.pdf> DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153782>
- Darré T, Saka B, Mouhari A, Monique A, Amégbor K, Palokinam V. Histoplasmosis by Histoplasma capsulatum var. duboisii Observed at the Laboratory of Pathological Anatomy of Lomé in Togo. Journal of Pathogens. [Internet]. 2017: 1-3. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/jpath/2017/2323412/> DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/2323412>
- Gómez L, Torre A, Hernández B, Volonteri V, Laura B, Galimberti L. Manifestaciones mucocutáneas de la infección por Histoplasma capsulatum en pacientes inmunosuprimidos. Actas Dermosifiliográficas. [Internet]. 2018; (295):109. Disponible en: <http://www.actasdermo.org/es/pdf/S0001731017305008/S300/>
- Cáceres D, Gómez B, Restrepo A, Tobón A. Histoplasmosis y sida: factores de riesgo clínicos y de laboratorio asociados al pronóstico de la enfermedad. Revista de la asociación colombiana de infectología. [Internet]. 2012; (4) :44-50. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-infectio-351-articulo-histoplasmosis-sida-factores-riesgo-clinicos-S0123939212700267> DOI: 10.1016/S0123-9392(12)70026-7
- Vásquez O, Campos T. Itraconazol e interacciones farmacológicas. Revista de enfermedades infecciosas en pediatría [Internet]. 2010: 9-10. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/reveninfped/eip-2010/eip103d.pdf>