

# Histoplasmosis y criptococosis diseminada en pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)

Myrtha Arango, Luz Elena Cano, Catalina de Bedout, Santiago Estrada, Iván Gómez, Liliana Franco, Edilma Jaramillo, Carlos Muñoz, María Soledad Naranjo, Beatriz Orozco, Ruth Ramírez, Angela Tabares, Gloria Xelásquez, Angela Restrepo

**Se presentan los datos clínicos y de laboratorio de 11 pacientes VIH positivos en los cuales se comprobó infección por *H. capsulatum* y/o *C. neoformans*. Estos pacientes representan 8.7% de los pacientes registrados con SIDA en el Laboratorio de Salud Pública del Servicio Seccional de Antioquia. Se destaca el papel de los varios exámenes micológicos que permitieron establecer prontamente el diagnóstico en pacientes con cuadros clínicamente inespecíficos, caracterizados por fiebre, adinamia, pérdida de peso y manifestaciones respiratorias, neurológicas o de piel. De los 11 pacientes con micosis, nueve fallecieron con la enfermedad activa (81.8%), por lo cual el médico debe estar alerta e incluir las micosis en el diagnóstico diferencial de una infección progresiva, diseminada en pacientes VIH positivos.**

## INTRODUCCION

Las infecciones oportunistas constituyen una seria amenaza para los pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), en los cuales son causa importante de mortalidad. Entre tales infecciones oportunistas se destacan ciertas micosis como la histoplasmosis y la criptococosis diseminadas, las cuales han sido incluidas por el

Centro de Enfermedades Comunicables de Estados Unidos (CDC) en la definición de SIDA (1). Estas enfermedades micóticas pueden ser la causa inicial de consulta de 3 a 10% de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (2).

La histoplasmosis progresiva, diseminada, ocurre cuando fallan los mecanismos defensivos del huésped, responsables de la muerte intracelular del agente etiológico, *Histoplasma capsulatum*; por ello, los pacientes VIH-positivos representan un grupo de alto riesgo para esta severa forma de histoplasmosis (3, 4). En la criptococosis tanto la inmunidad innata como la adquirida ayudan al control de la enfermedad pero es la inmunidad mediada por células la que tiene papel primordial por lo cual, en el SIDA, esta micosis suele exhibir especial virulencia (2). Tanto el *H. capsulatum* como el *Cryptococcus neoformans* existen en la naturaleza, especialmente en suelos contaminados con excretas de aves, murciélagos (*H. capsulatum*) y palomas (*C. neoformans*).

En la mayoría de los casos la primoinfección se adquiere por la inhalación de aerosoles contaminados con los hongos; si bien tal primoinfección suele ser subclínica, en algunos casos persisten levaduras inactivas pero viables, que posteriormente -al ocurrir fallas en la expresión de la inmunidad celular del huésped- abandonan su latencia, se multiplican y causan enfermedad diseminada (5). Ello hace que muchos casos representen enfermedad por reinfección endógena y no verdadera primoinfección.

Drs. Myrtha Arango, Luz Elena Cano, Catalina de Bedout, Iván Gómez, Liliana Franco, Edilma Jaramillo, Carlos Muñoz, María Soledad Naranjo, Angela Tabares y Angela Restrepo: Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB). Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín. Drs. Santiago Estrada, Beatriz Orozco, Ruth Ramírez y Gloria Velásquez: Servicio Seccional de Salud de Antioquia, Laboratorio de Salud Pública, Medellín.

Solicitud de separatas a la Dra. Restrepo.

La histoplasmosis y la criptococosis ocurren con alguna frecuencia en Colombia (6-10), existiendo para la primera, importantes áreas de endemicidad (11). Por ello no es de extrañar que en nuestro medio estas micosis se presenten en los pacientes con SIDA.

Con el objeto de ilustrar sobre la forma de presentación, a veces inusual, de estas micosis, se analizan a continuación los datos obtenidos del estudio de 11 pacientes VIH-positivos en quienes se estableció el diagnóstico de histoplasmosis y/o criptococosis diseminadas.

#### MATERIAL Y METODOS

Entre noviembre de 1985 y mayo de 1989 se atendieron 136 pacientes en el programa control de VIH del Laboratorio de Salud Pública, Servicio Seccional de Salud de Antioquia.

El SIDA se definió de acuerdo con los criterios establecidos por el Centro de Enfermedades Comunicables de los Estados Unidos (1).

La infección por VIH se comprobó por medio de dos pruebas presuntivas y una confirmatoria de acuerdo con la técnica recombinante VIH-1-EIA de Abbott Laboratories Diagnostic Division (Chicago, IL, USA), así como por la prueba confirmatoria por el sistema ENVACOR VIH-1 -EIA de los mismos laboratorios.

Diez de los 136 pacientes con SIDA presentaban signos y síntomas de una infección oportunista compatible con micosis: en el caso restante, el SIDA no fue sospechado sino al momento de establecerse el diagnóstico de micosis.

Para el diagnóstico micológico (5) se efectuaron los siguientes análisis: (1) exámenes micológicos directos (KOH, tinta china, técnica de Wright), a partir de líquido cefalorraquídeo, orina, esputo y exudados de lesiones de piel. Los líquidos eran inicialmente centrifugados y los esputos digeridos antes de su examen con el fin de aumentar las posibilidades de observación y aislamiento de los organismos. (2) Cultivos: utilizando las mismas muestras y sembrando en agar Sabouraud glucosa solo y modificado con antimicóticos y antibióticos (Mycocel agar, BBL), así como en medio con extracto de levadura (5). Los cultivos

fueron observados periódicamente y las colonias compatibles, observadas al microscopio en búsqueda de las estructuras características. (3) Pruebas serológicas que incluyeron detección del antígeno capsular del *C. neoformans* por la prueba de látex (Meridian Diagnostics, Cincinnati, Ohio, USA): inmunodifusión en gel de agar (IDgA) y fijación del complemento (FC) con histoplasmina, antígeno de levaduras completas de *H. capsulatum* y paracoccidiodina, preparados en los laboratorios de la CIB, de acuerdo con técnicas previamente descritas (12).

#### RESULTADOS

Diez pacientes eran hombres y una mujer; sus edades oscilaban entre 29 y 59 años, con un promedio de 37.5 años. Siete de los pacientes provenían de Medellín, tres de municipios vecinos y el restante de otro departamento. Cuatro pacientes eran homosexuales, cuatro heterosexuales y dos bisexuales; en un paciente este dato no fue consignado en la historia. Se consideró que, en todos los pacientes, la actividad sexual representó un factor de riesgo para el SIDA, salvo en la mujer en la cual no había antecedentes de promiscuidad pero sí historia de hemotransfusión postparto. En nueve de los pacientes se consideró el SIDA como autóctono ya que los pacientes no habían salido de Colombia mientras que, en los dos restantes, existía historia de residencia en los Estados Unidos.

En todos los pacientes el agente etiológico fue recuperado en cultivo de alguna muestra clínica, lo que confirmó el diagnóstico. La histoplasmosis fue comprobada por el laboratorio en siete casos (63.6%) y la criptococosis en tres (27.2%); ambas micosis coexistieron en el caso restante (9%).

La Tabla 1 muestra los exámenes que llevaron al diagnóstico de los pacientes; los exámenes directos fueron de especial valor en la criptococosis, en la cual todas las muestras examinadas (LCR, orina, macerado de órganos profundos) revelaron el *C. neoformans* (Figura 1). El *H. capsulatum*, por su parte, fue observado microscópicamente en los exudados de lesiones de piel y mucosas en cinco de siete casos (71.4%) pero no en el resto de las muestras examinadas (Figura 2). En cuatro casos,

**Tabla 1. Exámenes micológicos que llevaron al diagnóstico inicial de micosis en 11 pacientes VIH-positivos**

Tipo de muestra	Exámenes micológicos No. pacientes positivos/Total estudiados			
	Ex. directo		Cultivos	
	Wright <i>H. caps.</i>	T. China <i>C. neof.</i>	<i>H. caps.</i>	<i>C. neof.</i>
Espustos o sim.	0/5	0/0	4/5	0/0
Exudados lesiones piel, mucosas	5/7	0/0	6/7	0/0
LCR	0/3	4/4	2/3	4/4
Orina	0/1	3/3	1/1	3/3
Sangre/órganos profundos	0/2	1/1	2/2	1/1
Totales (%)	5/18* (27.7)	8/8* (100.0)	15/18* (83.3)	8/8* (100.0)

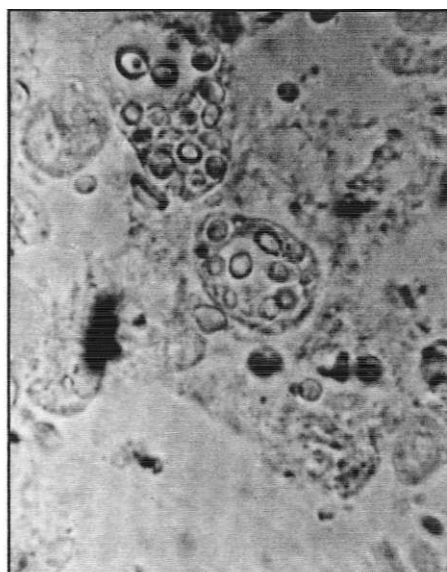
\* Más de un tipo de muestra por paciente.

la recuperación del *C. neoformans* fue posible a partir de todas las muestras procesadas; el *H. capsulatum* se recuperó a partir de 15 de 18 muestras (83.3%). Merece anotarse que este hongo se aisló de LCR de dos pacientes, lo que permitió establecer el diagnóstico de meningitis.

Las pruebas serológicas también contribuyeron

**Tabla 2. Procedimientos serológicos para el diagnóstico inicial de micosis en 11 pacientes VIH-positivos**

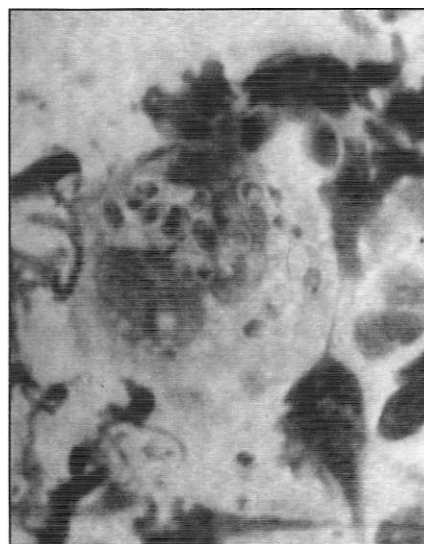
Pruebas positivas	Muestras procesadas No. pacientes positivos/total estudiados	
	LCR (Título promedio)	Suero (Título promedio)
<b>Imunodifusión en gel de agar</b>		
Con histoplasmina	3/3	7/8 (87.5)
<b>Fijación del complemento</b>		
Con histoplasmina	2/3 (66.6) (1:32)	6/7 (85.7) (1:256)
Levaduras completas	2/3 (66.6) (1:16)	6.7 (85.7) (1:128)
Latex Ag. capsular <i>C. neoformans</i>	4/4 (100.0) (1:512)	2/4 (50.0) (1:1024)



**Figura 1. Examen en fresco (KOH) de macerado del bazo. Se observan 2 macrófagos repletos de *C. neoformans*. Obsérvese la cápsula y la gemación de una de tales células (100 X).**

al diagnóstico de la micosis como se desprende de los datos de la Tabla 2, donde puede verse cómo la mayoría de los LCR y de los sueros revelaron la presencia de anticuerpos contra *H. capsulatum* (66.6 a 100%) o de antígeno capsular del *C. neoformans* (50 a 100%).

Como se observa en la Tabla 3, los signos y



**Figura 2. Exudado de la lesión de piel (tinción Wright). Se observan abundantes levaduras de *H. capsulatum* dentro del citoplasma de un macrófago (100X).**

**Tabla 3.** Signos y síntomas iniciales exhibidos por los 11 pacientes VIH-positivos con histoplasmosis y/o criptococosis

Signo/síntomas	No. pacientes con	
	Histoplasmosis (N=8)	Criptococosis (N=4)*
Fiebre	8	4
Astenia	8	4
Pérdida de peso	8**	4
Tos	4	4
Expectoración	5	2
Disnea	5	4
Diarrea	4	2
Cefalea	1	2
Alteraciones conciencia	2	4
Linfoadenopatías	5	4
Hepatomegalia	2	3
Esplenomegalia	0	1
Hallazgos pulmonares a los rayos X	4	2
Lesiones piel	5	0

\* En 1 paciente coincidieron ambas micosis.  
 \*\* En 3 pacientes con histoplasmosis y en otros 3 con criptococosis, la pérdida de peso fue severa (10 kg o más en 1 mes).

síntomas exhibidos por los pacientes fueron bastante similares para ambas micosis. Todos los pacientes con criptococosis tuvieron fiebre, astenia, pérdida de peso (marcada en 3 de 4), tos, disnea, alteraciones de conciencia, linfoadenopatías y hepato o esplenomegalia. En la mitad se presentaron expectoración, diarrea y cefalea así como alteraciones radiológicas pulmonares.

En todos los pacientes con histoplasmosis se anotó fiebre, astenia y pérdida de peso (marcada en 3 de 8). La mitad (4 de 8) o un poco más (62.5%, 5 de 8), tuvieron tos, expectoración, disnea, diarrea, linfoadenopatías y lesiones de piel, así como hallazgos radiológicos anormales en pulmones. La cefalea, las alteraciones de conciencia y la hepatoesplenomegalia fueron menos frecuentes. Las únicas diferencias entre los dos grupos de pacientes estuvieron en las lesiones de piel que se presentaron en 5 de 8 (62.5%) pacientes con histoplasmosis y en ningún caso de criptococosis y en las alteraciones de conciencia que fueron más frecuentes en la criptococosis (4 de 4) que en la histoplasmosis (5 de 8).

En cuanto a los síntomas y signos relacionados

con el sistema nervioso central (Tabla 4), en tres de los cuatro pacientes con criptococosis se anotó cefalea, rigidez de nuca, alteraciones de la conciencia; otros signos y síntomas (vómito, hiperreflexia, hemiparesia, convulsiones) se presentaron ocasionalmente. En los dos pacientes con histoplasmosis meníngea, las alteraciones neurológicas fueron menos consistentes. Vale la pena anotar que en ningún caso se hallaron alteraciones de los reflejos fotomotores ni de fondo de ojo. En el citoquímico de LCR, los tres pacientes con criptococosis y aquel con la micosis dual, mostraron las siguientes cifras promedio: glucosa 43 mg% (rango 35 a 48), proteínas 55 mg% (rango 24 a 66) y leucocitos 31/mm<sup>3</sup> (rango 5 a 50).

En los pacientes con histoplasmosis, las lesio-

**Tabla 4.** Alteraciones del sistema nervioso central en pacientes VIH-positivos con meningitis micótica

Signo/síntoma neurológico	Pacientes con (No.)		
	Histoplasmosis (1)	Criptococosis (3)	Histoplasmosis y Criptocosis (1)
Cefalea	1	2	1
Vómito	0	1	0
Rigidez nuca	0	2	1
Hiperreflexia	0	1	1
Reflejos fotomotores	0	0	0
Alteraciones conciencia	1	2	1
Convulsiones	0	2	0
Hemiparesia facial	0	1	0
Alteraciones fondo de ojo	0	0	0

nes cutáneas revistieron varios aspectos: en tres de los ocho pacientes se presentaron incontables lesiones de tamaño variable, localizadas en tórax anterior y posterior, extremidades, cara y abdomen. Tales lesiones revestían aspectos diferentes, pápula, mácula o maculopápula; unas eran nodulares, lepromatoides, mientras que otras eran planas y formaban placas; predominaron las lesiones costrosas pero algunas eran acneiformes o se exulceraban; su color era violáceo y eran hemorrági-

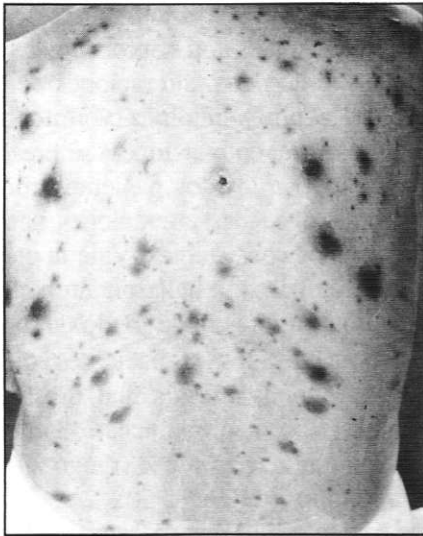


Figura 3. Paciente con histoplasmosis diseminada. Se observan múltiples lesiones en tórax posterior, algunas nodulares, otras papulosas y pustulosas o necróticas.

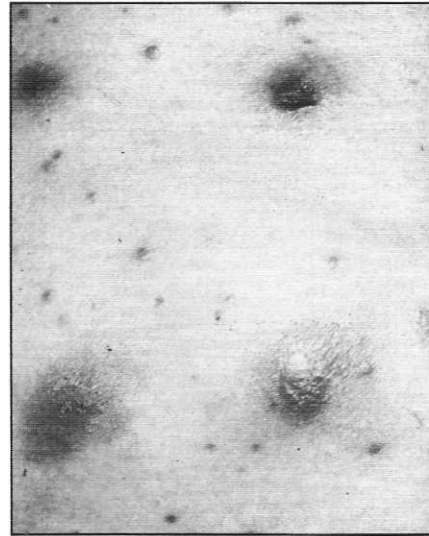


Figura 4. Mayor acercamiento de la ilustración anterior. Obsérvese el aspecto nodular, la necrosis en algunos sitios y la diferencia en tamaño de las lesiones.

cas (Figuras 3 y 4). En dos casos, las lesiones cutáneas fueron más limitadas; en un paciente se observaron tres lesiones francamente ulcerativas (dorso nasal, tórax posterior y cuello); en otro, la lesión era única y estaba localizada en el mentón; aquí el aspecto era granulomatoso y ulcerativo.

En cuatro de los seis pacientes a los que se practicó radiografía de tórax al momento de la consulta, existían lesiones pulmonares, sugestivas de histoplasmosis o de tuberculosis. En estos casos se anotó la presencia de infiltrados intersticiales micronodulares, diseminados en ambos campos pulmonares (Figura 5). Los dos pacientes restantes presentaron radiografías pulmonares normales.

Fuera del virus de la inmunodeficiencia adquirida y de la micosis, estos pacientes presentaban otras infecciones concomitantes, que fueron comprobadas debidamente. Es así como ocho exhibieron candidiasis orofaríngea, tres infecciones herpéticas, dos tuberculosis pulmonar y dos criptosporidiosis. Además, un paciente tenía sarcoma de Kaposi.

Los hemogramas presentaron, en forma consistente, ciertas anormalidades tales como anemia (hemoglobina promedio 11.3) y ligera leucopenia (promedio 4.737 por mm<sup>3</sup>, rango 2.600 a 9.600). La sedimentación estuvo acelerada (promedio 78

mm/hora, rango 2 a 102).

Con respecto al tiempo de establecimiento del diagnóstico de SIDA y de micosis, el primero precedió al segundo en ocho pacientes (72%); en dos (18%) ambos diagnósticos fueron simultáneos; en el caso restante (9%), la presencia de una criptosporidiosis diseminada hizo sospechar la enfermedad de fondo, el SIDA. Con respecto al primer grupo,

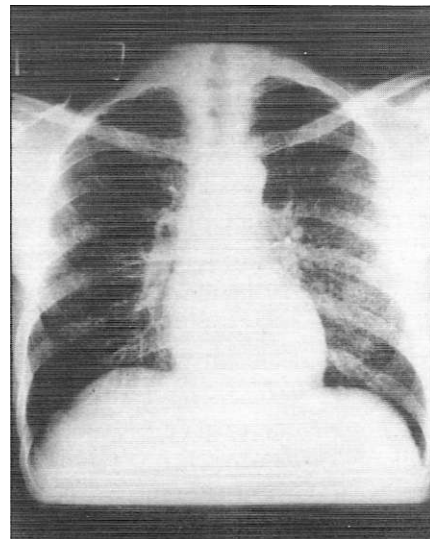


Figura 5. Radiografía de un paciente de tórax de un paciente con histoplasmosis diseminada. Se observa un infiltrado reticulonodular diseminado.

la micosis se hizo manifiesta 5.2 meses (promedio) después de diagnosticado el proceso viral.

De los 11 pacientes estudiados, nueve (81.8%) fallecieron, cinco con histoplasmosis, tres con criptococosis y uno con ambas micosis. En seis de estos casos se alcanzó a instaurar un tratamiento antimicótico pero por periodos cortos (10 a 60 días). Los agentes antimicóticos empleados fueron la anfotericina B, el ketoconazol, el itraconazol y el fluconazol. Sobreviven dos pacientes con histoplasmosis que han estado recibiendo tratamiento con un nuevo derivado imidazólico (saperconazol, Janssen), con mejoría substancial; sin embargo, el período de terapia es aún corto y no permite determinar el efecto que tales drogas pudieran ejercer sobre el curso de la micosis, especialmente tratándose de pacientes con una tan severa enfermedad de base.

#### DISCUSION

La casuística presentada indica que en pacientes colombianos con SIDA, la histoplasmosis y la criptococosis se presentan en 5.8% y 2.9% de los pacientes, respectivamente. Todo lo anterior revela que 8.7% de los pacientes con SIDA pueden ser afectados por estas micosis. En comparación con otras series, la histoplasmosis se ha informado en proporción menor en los Estados Unidos, 2.1% en el grupo de Salzman *et al* (13) y 2.7% en el de Johnson y col. (3). En cuanto a la criptococosis, varias series han señalado una frecuencia entre 2 y 10% (2, 14-17) para los Estados Unidos; nuestra cifra (2.9%) está dentro de este rango.

Los exámenes micológicos fueron fundamentales en el establecimiento del diagnóstico: el simple examen directo (tinta china) permitió la observación del *C. neoformans* en las muestras (orina, LCR) obtenidas de los cuatro pacientes. Si bien y por su pequeño tamaño (2 a 3 micras el *H. capsulatum* no puede observarse en exámenes en fresco, los exudados de las lesiones cutáneas al ser coloreadas por el Wright, revelaron el hongo en 71.4% de los casos; la abundancia de levaduras en tales muestras ya había sido señalada por Johnson (4). Los cultivos fueron altamente efectivos en ambas micosis, permitiendo la recuperación de los

agentes etiológicos en todos los casos.

Las pruebas serológicas también fueron efectivas y en varios casos orientaron la sospecha diagnóstica hacia la micosis. Lo anterior está de acuerdo con lo señalado por otros autores (13).

Por todo lo anterior, se recomienda solicitar estudios micológicos en aquellos pacientes con SIDA que presenten signos y síntomas de enfermedad progresiva.

La histoplasmosis diseminada forma ya parte del espectro de infecciones oportunistas que caracterizan al SIDA (1). Bajo esta forma la micosis ocurre raramente en la población general (1 en 5.000 personas o 0.02%) mientras que en los pacientes VIH positivos esta cifra aumenta notoriamente (2 a 6%) (3,4). Además, en estas personas las manifestaciones de la histoplasmosis son particulares. Es así como las lesiones cutáneas múltiples que sólo ocurren en 2.6% de los pacientes sin SIDA se presentan hasta en 10% de aquellos con el síndrome (3,4). Vale la pena destacar el aspecto tan poco usual de estas lesiones: en tres de los casos, las lesiones fueron muy numerosas y afectaron simultáneamente extensas áreas corporales (cara, tórax, extremidades, etc.), lo que está en oposición con el tipo de lesiones cutáneas observadas en pacientes sin SIDA, en los cuales las lesiones suelen ser escasas. Las variaciones en el aspecto clínico fueron también notorias apreciándose lesiones cutáneas nodulares, lepromatoides, papulopustulosas y maculopapulares. Sólo dos pacientes tuvieron escasas lesiones, siendo ellas ulcerativas y de tipo granulomatoso. Bonner (15) y Kalter (18) habían anotado ya la extrema variabilidad de las manifestaciones cutáneas en este grupo de pacientes.

Merece mencionarse la afección histoplasmósica del sistema nervioso central observada en dos pacientes; este tipo de compromiso se presenta sólo excepcionalmente en pacientes sin SIDA, pero está siendo observado más regularmente en personas con tal síndrome (4, 13). En estos casos las manifestaciones suelen ser las de una meningitis crónica que se asienta en un paciente severamente comprometido.

En cuanto a los aspectos radiológicos, tres de

los ocho pacientes con histoplasmosis presentaron pequeños infiltrados micronodulares intersticiales de aspecto miliar repartidos por todo el parénquima pulmonar por lo que, inicialmente, se sospechó tuberculosis, infecciones por *Pneumocystis carinii* o citomegalovirus (3,4, 13). Sin embargo, en todos estos casos, se presentaron simultáneamente lesiones de piel, indicativas de una funge-mia severa.

En Colombia, las áreas de endemividad para la histoplasmosis son numerosas (11) y muchas personas son histoplasminopositivas, lo que indica que han sufrido ya una primoinfección, que puede reactivarse debido a la persistencia de formas viables del *H. capsulatum* en el pulmón y a la inmunosupresión que acarrea entidades tales como el SIDA. En otros países, los pacientes VIH positivos con histoplasmosis son diagnosticados por fuera de las áreas de endemividad (13).

En tres de los pacientes con criptococosis, la afección neurológica fue claramente manifiesta, anotándose fiebre, fotofobia, alteraciones de la conciencia, cefalea, rigidez de nuca, vómito y convulsiones. En el paciente restante, los síntomas fueron inespecíficos. Sin embargo, en todos los casos el compromiso orgánico no fue sólo del sistema nervioso central; simultáneamente se presentó compromiso de otros órganos (pulmón, riñón, hígado, ganglios linfáticos, médula ósea, etc.), a tal punto que la afección neurológica no fue siempre lo más llamativo del cuadro clínico. La naturaleza sistémica del proceso por *C. neoformans* se demostró por la observación y aislamiento del hongo a partir de sitios extraneurales (orina, sangre, órganos profundos), en los cuatro pacientes informados. Otros autores han señalado este hecho anotando, además, que algunos pacientes cursan con escasos síntomas neurológicos o presentan solo quejas inespecíficas (2, 16, 17, 19, 20). En estos casos el diagnóstico depende de los estudios micológicos ya que los hallazgos del citoquímico del LCR son erráticos, pudiendo presentarse cifras normales de glucosa y de proteínas y pocos leucocitos, tal como sucedió en nuestros casos (2, 16, 17,20).

En Colombia, la infección por *C. neoformans*

ha sido bien documentada (9,10), por lo cual no es extraño que ocurra en pacientes con SIDA. Sin embargo, se estima que en la población general la criptococosis se presenta sólo en 0.15% (16) mientras que en el SIDA\_ incluyendo nuestra casuística\_ esta cifra es casi del 10%.

Merece destacarse la presencia simultánea de histoplasmosis y criptococosis en un mismo paciente, lo cual demuestra la intensa depresión inmunológica ocasionada por el virus del SIDA. La presencia de ambas micosis fue informada también en uno de los pacientes de la serie de Johnson y col. (4) que presentó meningitis de etiología mixta. En nuestro paciente la afección fue más generalizada ya que por cultivos se demostró que la lesión de piel, así como el problema pulmonar eran debidos a *H. capsulatum*; por el contrario, el compromiso meníngeo fue causado tanto por *C. neoformans* como por *H. capsulatum*, que también coexistieron en las muestras de orina.

La alta mortalidad de los pacientes estudiados en esta serie (81.8%), así como el corto tiempo de terapia antifúngica recibida por los sobrevivientes, no permiten conclusiones sobre el valor de los agentes antimicóticos. Sin embargo, la experiencia de otros autores (21-23) señala que la terapia con los nuevos azoles (itraconazol, fluconazol), es efectiva iniciada tempranamente y mantenida indefinidamente, lo cual es posible dada la facilidad de administración oral y la poca toxicidad de estas drogas. Es así como en dos de nuestros pacientes con histoplasmosis, la recuperación ha sido notoria.

Las infecciones oportunistas son las complicaciones más severas que pueden presentarse en los pacientes HIV positivos. Hasta que el defecto inmune central del síndrome de inmunodeficiencia adquirida pueda ser controlado, la supervivencia y la calidad de la vida de estos pacientes puede ser grandemente mejorada si el diagnóstico y el tratamiento se establecen más prontamente (20).

La experiencia demuestra que las manifestaciones de las micosis oportunistas -por no mencionar el tratamiento- suelen ser completamente diferentes en los pacientes con SIDA. Por ello, el médico debe estar alerta para considerarlas mico-

sis en su diagnóstico diferencial de procesos sépticos en estos pacientes.

#### SUMMARY

Eleven Human Immunodeficiency Virus (HIV)-positive patients in whom *H. capsulatum* and/or *C. neoformans* infection were well documented are the subject of this report. This group of patients represent 8.7% of the total number registered with diagnosis of AIDS at the Public Health Laboratory of Antioquia (Colombia). Non specific symptoms and signs as fever, weakness, weight loss, cough, and skin lesions were the commonest; for this reason, the laboratory had an important role for the definite diagnosis. Nine patients died with active disease (81.8%). The physician should always include mycosis in the differential diagnosis of progressive infection in HIV - positive patients.

#### REFERENCIAS

1. **Center for Disease Control:** Revision of "the case definition of "Acquired Immunodeficiency Syndrome for national reporting in the United States. *MMWR* 1985;34:373-375.
2. **Spencer PM, Jackson GG.** Fungal and mycobacterial infections in patients infected with the Human Immunodeficiency Virus. *J Actinimicrob Chemother* 1989; 23 (Suppl. A): 107-125.
3. **Johnson PC, Khardori N, Najjar AF, Butt F, Mansell PWA, Sarosi G A.** Progressive disseminated histoplasmosis in patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am J Med.* 1988; 85:152- 158.
4. **Johnson PC, Sarosi GA, Septimus E, SattewhiteTK.** Progressive disseminated histoplasmosis in patients with the Acquired Immune Deficiency Syndrome. *Semin Resp Infect* 1986; 1:1-19.
5. **Rippon JW.** *Medical Mycology.* The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes. 2nd. Ed., Saunders Co., Philadelphia 1988.
6. **Reyes AA, Sierra FS, Rodríguez A, Saravia J.** Histoplasmosis. Experiencia del Hospital San Juan de Dios, Bogotá, 1954-1986. *Biomédica* 1986;6:107-114.
7. **Castañeda E, Ordóñez N, Gamarra G, Guzmán M.** Histoplasmosis epidémica. Aspectos clínicos y serológicos. *Biomédica* 1981; 1:16-22.
8. **Prada G, Murgueitio R, Kattah W.** Histoplasmosis diseminada. Presentación de caso. *Acta Med Col* 1982; 7:137-139.
9. **Greer DL, Polanía LA.** Criptococosis en Colombia. Resumen de la literatura y presentación de 12 casos en el Valle del Cauca. *Acta Med Valle* 1977; 8:160-166.
10. **Ordóñez N, Castañeda E, Guzmán M.** Criptococosis. Estudio de 14 casos con diagnóstico comprobado por el laboratorio. *Biomédica* 1981; 1:87-93.
11. Restrepo A. Histoplasmosis, Criptococosis en Enfermedades Infecciosas. En: Vélez H, Borrero J, Restrepo J, Rojas W. *Fundamentos de Medicina*, 3a. Ed. Servigráficas 1984:53-61.
12. **Restrepo A.** Procedimientos serológicos en la paracoccidioidomycosis. *Adelantos Microbiol Enf Infecc* 1984; 3:182-211.
13. **SalzmanSH, Smith RL, Aranda CP.** Histoplasmosis in patients at risk for the Acquired Immunodeficiency Syndrome in a non-endemic setting. *Chest* 1988; 93:916-921.
14. **Weink T, Rogler G, Sixt G, de Matos-Marques B, Pohle HD, Staib F. & Seibold M.** Cryptococcosis in AIDS patients. Observations concerning CNS involvement. *JNeurol* 1989; 236:38- 42.
15. **Bonner JR, Alexander WJ, Dismukes WE, App W, Griffin FM, Randall LR, Shin MS.** Disseminated histoplasmosis in patients with the Acquired Immune Deficiency Syndrome. *Arch Intern Med* 1984; 144:2178-2181.
16. **Zuger A, Louie E, Holzman RS, Simberkoff S, Rahal JJ.** Cryptococcal disease in patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Ann Int Med* 1986; 104:234-240.
17. **Eng RH, Bishburg E, Smith S, Kapila R.** Cryptococcal infections in patients with Acquired Immune Deficiency Syndrome. *Am J Med* 1986; 81:19-23.
18. **Kalter DC, Tschén JA, Klima M.** Maculo-papular rash in a patient with Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Arch Dermatol* 1985; 121:1455-1463.
19. **Dismukes WE.** Cryptococcal meningitis in patients with AIDS. *J Inf Dis* 1988; 157:624-628.
20. **Kovacs JA, Kovacs A A, Polis M, et al.** Cryptococcosis in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Ann Int Med* 1985; 103:533- 538.
21. **Stern JJ, Hatman BJ, Sharkey P, et al.** Oral fluconazole therapy for patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome and Cryptococcosis. Experience with 22 patients. *Am J Med* 1988; 85:477-480.
22. **Sugar AM, Saunders C.** Oral fluconazole as suppressive therapy of disseminated cryptococcosis in patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am J Med* 1988; 85:480-489.
23. **Viviani MA, Tortorano AM, Langer M, et al.** Experience with itraconazole in cryptococcosis and aspergillosis. *J Infect* 1989; 18:151-156.