

## Histoplasmosis y paracoccidioidomicosis progresivas diseminadas en un paciente con sida: presentación de un caso

Progressive disseminated histoplasmosis and paracoccidioidomycosis in an AIDS patient: case report

Alejandra Zuluaga-Rodríguez\*,††, Karen Arango-Bustamante\*,††, Ángela M. Tobón-Orozco†,††,  
Catalina de Bedout-Gómez‡,††, Luz E. Cano-Restrepo‡,§,††,§§, Lucía Correa-Vélez ||, ‡,††,  
Myrtha Arango-Arteaga‡,††, || ||, Ángela Restrepo-Moreno\*\*\*,†††

### RESUMEN

La histoplasmosis y la paracoccidioidomicosis son enfermedades micóticas sistémicas y endémicas frecuentes en Colombia. La histoplasmosis se considera una micosis oportunista en individuos con alteraciones en los mecanismos de defensa específicos mediados por células, particularmente en aquellos pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Por el contrario, el número de pacientes con paracoccidioidomicosis asociada al sida es relativamente bajo. Hasta ahora, es una micosis prevalente en población no inmunocomprometida. Actualmente no existen informes en la literatura sobre casos de pacientes con sida que estén co-infectados simultáneamente con *Histoplasma capsulatum* y *Paracoccidioides brasiliensis* y que, además, presenten enfermedad diseminada producida por ambos hongos. A continuación se presenta el caso de un paciente con sida que ingresa al hospital con deterioro de su estado general y quien presenta lesiones cutáneas diseminadas. Estas últimas llevaron a considerar varios diagnósticos diferenciales, entre ellos una micosis sistémica debido a su apariencia clínica y a las siguientes observaciones: zona de procedencia del paciente correspondiente al área rural de Tarazá (Antioquia), región de alta endemicidad en Colombia para ambas micosis; y, además, el factor de riesgo laboral por ser raspador de hoja de coca, circunstancias que fortalecían la sospecha de micosis sistémica. Después de obtener los resultados de los exámenes diagnósticos y hacer seguimiento de la evolución clínica, se concluyó que existía concomitancia de ambas enfermedades, posiblemente debido a su bajo número de linfocitos T CD4+, lo cual altera los mecanismos de defensa del hospedero.

### PALABRAS CLAVES

Comorbilidad. Enfermedades endémicas. Histoplasmosis. Infecciones oportunistas. Paracoccidioidomicosis. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Virus de la inmunodeficiencia humana.

\*Bacterióloga, Especialista en Microbiología Clínica (estas autoras contribuyeron de igual forma a este trabajo). †Médica internista. ‡Licenciada en Bacteriología y Laboratorio Clínico. §Doctora en Inmunología. ||Médica patóloga. ††Grupo de Micología Médica y Experimental, Corporación para Investigaciones Biológicas, CIB, Medellín, Colombia. ‡‡Hospital La María, Medellín – Colombia. §§Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín – Colombia. ||||Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. \*\*\*Doctora en Microbiología. †††Directora científica, Corporación para Investigaciones Biológicas, Medellín, Colombia. Contacto: Karen Arango Bustamante, contacto: [karen.arango@gmail.com](mailto:karen.arango@gmail.com)  
Recepción: 26-11-2010. Aceptación: 23-03-2011.

## ABSTRACT

The endemic mycoses histoplasmosis (HPM) and paracoccidioidomycosis (PCM) are frequently reported in Colombia. The former is considered an opportunistic mycosis in individuals with deficient cellular immune defenses, particularly in HIV infected patients. PCM, on the other hand, is more prevalent in the non-immunocompromised population with the number of cases with the HIV-PCM association being rare.

At present, no reports on HIV patients with simultaneous co-infection by *Histoplasma capsulatum* and *Paracoccidioides brasiliensis* resulting in disseminated disease had been informed.

We present here the case of a male AIDS patient who upon hospital admission presented important deterioration of his general health status and exhibited numerous skin lesions that led to various differential diagnoses, a systemic mycosis among them. Additionally, the patient lived in a rural region in Antioquia that is characterized as an endemic region for histoplasmosis and paracoccidioidomycosis, as well as his occupation in illegal cocaine farming.

The results of the various diagnostic laboratory tests that included isolation of both fungi from skin lesions, lymph node aspirates and/or BAL fluid, the histopathological observations of clinical specimens, and the proper clinical evaluation of the patient, led to the conclusion that the patient's HIV setting allowed co-existence of both mycoses probably due to the low number of the T CD4+ cells which interfered with the host's immune defense mechanisms.

### KEY WORDS

Acquired Immunodeficiency Syndrome. Comorbidity. Endemic Diseases. Histoplasmosis. HIV. Opportunistic Infections. Paracoccidioidomycosis.

## INTRODUCCIÓN

La histoplasmosis (HPM) y la paracoccidioidomycosis (PCM) son enfermedades infecciosas causadas por los hongos dimórficos térmicos *Histoplasma capsulatum* y *Paracoccidioides brasiliensis*, respectivamente. Estos hongos se encuentran como mohos a temperatura am-

biente mientras que a 37°C se manifiestan bajo su forma de levadura, tanto en los cultivos, en el laboratorio, como en los tejidos del hospedero que han sido infectados por el hongo.<sup>1-3</sup>

Geográficamente, ambas micosis son consideradas endémicas en Colombia y a pesar de tener cada una de ellas factores de riesgo característicos, existen zonas donde se informan ambas entidades. La histoplasmosis es también considerada como una micosis oportunista de alta relevancia en individuos con alteraciones en los mecanismos de defensa específicos mediados por células, particularmente en aquellos pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).<sup>4</sup> Por el contrario, y en comparación con la histoplasmosis, en la PCM, hasta el momento, es relativamente bajo el número de pacientes con esta micosis asociada al sida, es más frecuente en población sin compromiso inmune. Además, el menor número de casos reportados de PCM en comparación con los de HPM y la falta de informes sobre tales pacientes, han sido factores importantes que impiden conocer a fondo la caracterización de la epidemiología y el espectro clínico de la PCM en pacientes con VIH/Sida.<sup>5</sup>

En nuestra práctica clínica tuvimos la oportunidad de conocer y confirmar, por exámenes de laboratorio, el caso particular en un paciente que presentaba formas clínicas diseminadas de ambas micosis (HPM y PCM), y que tenía sida como enfermedad de base.

El propósito de publicar el caso es presentar y compartir con la comunidad médica esta experiencia, de manera que los profesionales de la salud (médicos y microbiólogos) analicen en conjunto signos y síntomas, datos epidemiológicos, factores de riesgo que presenten sus pacientes e incluyan entre sus posibles diagnósticos diferenciales a las micosis sistémicas, en las cuales el subdiagnóstico es frecuente en nuestro medio.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Hombre de 31 años de edad, indígena Embera Catío, casado, residente en área rural de Tarazá (Antioquia), heterosexual y con múltiples parejas sexuales. Se dedica a raspar hoja de coca y es fumador pesado de cigarrillo. Consultó al Hospital de Tarazá en enero de 2008, por dos años de evolución de tos, inicialmente seca pero que en el último año había cambiado a tos

con expectoración purulenta y hemoptoica, acompañada por pérdida de peso. Relataba, además, dos meses de evolución de lesiones cutáneas diseminadas, diarrea con moco y sangre, náuseas y vómito.

Con la impresión diagnóstica de Leishmaniasis, recibió tratamiento con meglumina antimonioato, sin mejoría, razón por la cual fue remitido al Hospital La María de Medellín, Colombia.

Al examen físico se observó un paciente en regular estado general, con una presión arterial: 110/60, frecuencia cardíaca de 100 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 19 respiraciones por minuto, 55 kg de peso, febril, conjuntivas pálidas; en la boca se detectaron lesiones orales sin ulceraciones y compatibles con candidiasis oral, así como presencia de máculas pigmentadas en encías. Presentaba, además, adenomegalias cervicales bilaterales e inguinales, crépitos en base pulmonar izquierda, abdomen difusamente doloroso, sin visceromegalias y en rodilla derecha se notaba edema, rubor y calor.

En piel, se observaron úlceras con bordes elevados, de fondo granular y costrosas localizadas en región malar derecha, barbilla, dorso del pie izquierdo y espalda (figura 1).

#### ESTUDIOS PARACLÍNICOS

Al ingreso, se solicitaron una serie de exámenes, entre ellos, serología para VIH, la cual fue positiva por ELISA presuntiva y, posteriormente, confirmada por Western blot (WB) (tabla 1).

Adicional a esta prueba se tomaron varias muestras como lavado broncoalveolar (LBA), biopsia de ganglio inguinal y de lesión de piel, para exámenes micológicos incluyendo directo, cultivo y coloraciones histopatológicas para hongos. Además, se incluyó una muestra de suero para pruebas de inmunodifusión y fijación del complemento.

Los resultados preliminares de los exámenes directos, tanto del LBA como de la biopsia del ganglio, informaron la presencia de abundantes células multigemantes compatibles con *Paracoccidioides brasiliensis* (figura 2).

Con el diagnóstico de PCM se inició terapia antimicótica con anfotericina B, a pesar de lo cual el paciente continuó con deterioro clínico importante, febril y con aumento de la disnea, con posterior hipotensión y anorexia marcada.

Un hemograma de control realizado el tercer día de hospitalización mostró leucocitos de 2.860/ $\mu\text{L}$ , lin-

focitos de 120/ $\mu\text{L}$ , plaquetas de 85.000/ $\mu\text{L}$ , hemoglobina de 7,7 gr/dl y hematocrito de 23,6% aun después de transfusión de dos unidades de glóbulos rojos. En las pruebas de coagulación presentó una prolongación de TP y TPT. Previamente se habían ordenado hemocultivos, de uno de los cuales se aisló *Pseudomonas aeruginosa*; razón por la cual se inició imipenem 500 mg cada 6 horas y ciprofloxacina 500 mg cada 12 horas.

Al quinto día de hospitalización presentó hemorragia de tracto digestivo superior, por lo cual, se le realizó una endoscopia digestiva superior que mostró la presencia de cuatro úlceras gástricas con sangrado activo. Se tomaron biopsias, las cuales mostraron inflamación crónica activa; éstas fueron negativas para hongos y bacilos ácido alcohol resistentes.

Al día siguiente, se presentó aumento de la disnea, y los rayos X de tórax de control revelaron la presencia de neumotórax derecho que requirió drenaje con



Figura 1. Lesiones en piel.

**Tabla 1.** Pruebas solicitadas al paciente y resultados al momento de su ingreso al hospital.

| Pruebas                | Resultados   |
|------------------------|--|
| Hemograma              | <ul style="list-style-type: none"> <li>Leucocitos: 1.490/<math>\mu</math>L (4.500-11.000)</li> <li>Linfocitos: 110/<math>\mu</math>L (900-5.000).</li> <li>Neutrófilos: 1.160/<math>\mu</math>L (1.800-7.700)</li> <li>Hemoglobina: 5,8 gr/dL</li> <li>Hematocrito: 18,5%</li> <li>Volumen corpuscular medio: 78,4 fL</li> <li>Plaquetas: 207.000/<math>\mu</math>L</li> <li>Velocidad de sedimentación globular: 120 mm/1 h.</li> </ul> |
| Pruebas hepáticas      | <ul style="list-style-type: none"> <li>GOT: 77</li> <li>GPT: 39</li> <li>Fosfatasa alcalina: 655</li> <li>Creatinina sérica: 0,91 mg/dL</li> <li>K sérico: 3,1 mEq/L</li> <li>Na sérico: 141 mml/L</li> <li>Cl sérico: 109 mEq/L</li> <li>Albúmina sérica: 1,8 gr/dL (3,5 – 5)</li> </ul>  |
| Gases arteriales       | <ul style="list-style-type: none"> <li>Gases arteriales: FiO<sub>2</sub> 21%</li> <li>pH: 7,47</li> <li>pCO<sub>2</sub>: 28,2 mmHg</li> <li>pO<sub>2</sub>: 60,7 mmHg</li> <li>Saturación: 89,6%</li> <li>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: 22,4 mEq/L</li> </ul>   |
| Baciloscopias seriadas | <ul style="list-style-type: none"> <li>Negativas para BAAR</li> </ul>  |
| Hemocultivos           | <ul style="list-style-type: none"> <li>Positivo en 72 horas para <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1 de 3).</li> </ul>  |
| Ecografía de abdomen   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Ascitis, hepatoesplenomegalia, crecimiento ganglionar múltiple en área mesentérica.</li> </ul>  |
| Ecografía de rodilla   | <ul style="list-style-type: none"> <li>No se observa derrame articular, sólo engrosamiento de tejidos blandos periarticulares.</li> </ul>  |
| Rayos X de tórax       | <ul style="list-style-type: none"> <li>Infiltrado nodular bilateral difuso en tórax</li> </ul>   |
| Pruebas para VIH       | <ul style="list-style-type: none"> <li>ELISA presuntiva para VIH: positiva</li> <li>Confirmación WB: positiva (2/ Feb/2008).</li> </ul>  |

**GOT:** transaminasa glutámico oxalacética. **GPT:** transaminasa glutámico pirúvica. **K:** potasio. **Na:** sodio. **Cl:** Cloro. **FiO<sub>2</sub>:** Concentración de oxígeno en el aire inspirado. **pCO<sub>2</sub>:** Presión de CO<sub>2</sub>. **pO<sub>2</sub>:** Presión de oxígeno. **HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>:** Bicarbonato. **BAAR:** bacilo ácido alcohol resistente. **VIH:** virus de inmunodeficiencia humana. **ELISA:** Ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas. **WB:** western blot.



**Figura 2.** Examen directo en fresco de LBA y biopsia de ganglio inguinal (400X).

tubo al tórax, con evidencia posterior de una fístula bronco-pleural de alto débito.

Al séptimo día, se presentó alteración del estado de conciencia, taquicardia, taquipnea e hipotensión y los gases arteriales arrojaron resultados alterados a pesar de la saturación de oxígeno, FiO<sub>2</sub> 40%, pH: 7,37, pCO<sub>2</sub> mmHg: 22,4, pO<sub>2</sub>: 68,4 mmHg, Sat 93% y HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>:13.

El tratamiento que se estableció para el paciente incluyó líquidos endovenosos, antipiréticos, ranitidina intravenosa, fluconazol 200 mg/día vía oral desde el día de su ingreso ante la presencia de lesiones compatibles con candidiasis oral, trimetoprim sulfametoxazol intravenoso por dos días ante la sospecha de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y, anfotericina B

deoxicolato para la micosis, suministrada por 5 días (225 mg dosis acumulada).

Ante el deterioro clínico y con diagnóstico de falla multiorgánica, se decidió remitir el paciente a un hospital de tercer nivel, donde falleció al día siguiente. El paciente permaneció hospitalizado por 8 días, durante los cuales recibió terapia antimicótica y antibiótica, sin mejoría clínica.

Posterior al deceso, se conocieron los siguientes resultados:

**Serología para hongos.** Inmunodifusión en gel de agar (IDGA): banda 1 de precipitado con paracoccidioidina.

**Fijación del complemento (FC).** Reactiva con paracoccidioidina hasta la dilución 1:256 y con antígeno de levadura de histoplasma hasta 1:32.

**Coloraciones especiales y cultivos.** En el LBA y con plata metenamina, no se encontraron estructuras compatibles con *P. jirovecii*, pero sí se observaron levaduras multigemantes de *P. brasiliensis* como ya habían sido reportadas en el examen directo.

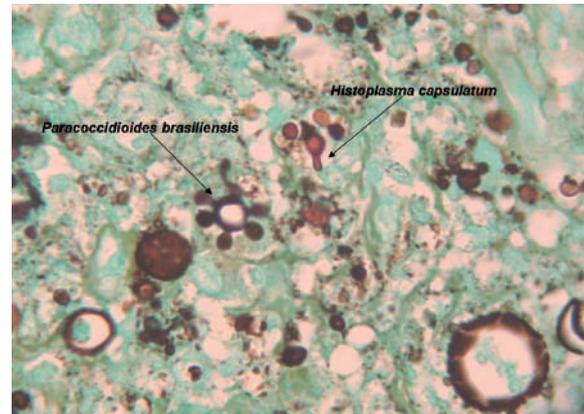
En las coloraciones especiales del tejido ganglionar se observaron levaduras compatibles con *Paracoccidioides brasiliensis* y con *Histoplasma capsulatum* (figuras 3 y 4).

En los cultivos de LBA, biopsia de ganglio inguinal y piel se confirmó la presencia de *P. brasiliensis*, y, adicionalmente, en el cultivo de la biopsia de ganglio inguinal se obtuvo crecimiento de *H. capsulatum*.

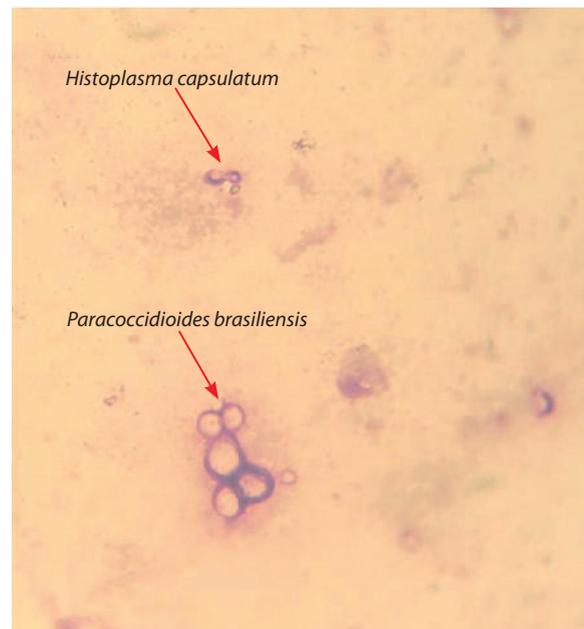
## DISCUSIÓN

El presente caso comprueba que la infección con el VIH lleva a los pacientes a un estado de inmunodeficiencia que favorece la aparición de múltiples infecciones oportunistas. Son éstas las que, en última instancia, causan el deceso de muchos de estos pacientes.<sup>6</sup>

Es bien conocido que en los pacientes con sida se produce una disminución significativa en el número de linfocitos T CD4+, tanto en la sangre como en los tejidos, y, que, igualmente, se compromete la función de los macrófagos infectados por el virus, interfiriendo así con el principal mecanismo de defensa del organis-



**Figura 3.** Coloración de plata metenamina en biopsia de ganglio inguinal (1.000X).



**Figura 4.** Coloración de Wright en biopsia de ganglio inguinal (1.000X)

mo humano frente a los hongos.<sup>7,8</sup> En la medida que la pandemia del sida ha incrementado, esta virosis se ha convertido en el principal factor predisponente para varias micosis, tanto superficiales como profundas.

En este grupo de pacientes, las infecciones fúngicas más comunes son aquellas debidas a especies de *Candida* y *Cryptococcus neoformans*, siendo menos comunes las micosis endémicas causadas por hongos di-

mórficos como *H. capsulatum*, *P. brasiliensis*, *Coccidioides immitis*, *Penicillium marneffei* y *Sporothrix schenckii*. Estos hongos dimórficos se encuentran en áreas endémicas limitadas o en nichos ecológicos específicos<sup>9</sup> y son patógenos tanto en el hospedero normal como en aquellos con defectos de orden inmune, en quienes producen enfermedad diseminada grave.

Estas infecciones fúngicas presentan un amplio rango de manifestaciones clínicas que van desde sinusitis, infección pulmonar y de tejidos blandos, hasta enfermedad diseminada. La infección generalmente ocurre por inhalación de conidias producidas por la forma micelial de los agentes etiológicos presentes en el ambiente, dependiendo de su progreso o resolución del patógeno específico y de la inmunocompetencia del paciente. Es así como en pacientes co-infectados por el VIH, estas micosis se presentan en estados finales del sida, cuando es frecuente observar franco compromiso pulmonar y extensa diseminación extrapulmonar, eventos que son facilitados por la marcada alteración en la respuesta de las células T ayudadoras. Todo ello permite que los hongos se diseminen libremente en forma local o por vía hematógena.<sup>1</sup>

Algunas de las micosis endémicas causadas por hongos dimórficos, como la PCM, son diagnosticadas infrecuentemente en pacientes con sida. Ésta es una de las micosis endémicas más importantes en Sur América pero es rara en estos pacientes. No obstante, cuando se presenta en tal grupo de pacientes, su progreso es rápido, ocurre diseminación y se asemeja al compromiso observado en la HPM, con lesiones en mucosas y piel, infiltrado intersticial pulmonar e insuficiencia suprarrenal. Las anteriores manifestaciones son diferentes a las que se presentan en el paciente inmunocompetente, en el cual la infección está asociada a enfermedad pulmonar progresiva con formación de granulomas e importante fibrosis pulmonar que es la secuela más temida de esta micosis.<sup>10-13</sup>

Hasta la fecha, el número de casos informados de pacientes con PCM asociada al sida es bajo; por el contrario, el número de pacientes inmunocompetentes es mayor como lo comprueban los correspondientes informes en la literatura. Esto contrasta con el alto número de pacientes inmunocomprometidos con HPM,<sup>5</sup> razón por la cual esta micosis ha sido clasificada por el CDC de Atlanta, USA, como enfermedad marcadora de sida. Un estudio realizado en Medellín, Colombia, por Velásquez y colaboradores, señaló un 47,7% de coinfección

sida e histoplasmosis, siendo esta última la entidad definitoria de sida.<sup>14</sup> En nuestra experiencia, más del 70% de los pacientes con diagnóstico de HPM presentan sida como factor de riesgo.<sup>15</sup>

Adicionalmente los pocos pacientes coinfectados con *P. brasiliensis* y VIH suelen presentar un número muy bajo de células T CD4 + y esta condición se asocia con altas tasas de mortalidad. El escaso número de casos informados y los reportes con datos incompletos, han impedido caracterizar la epidemiología y el espectro clínico de la paracoccidioidomycosis en pacientes con VIH/Sida. Sin embargo, un estudio reciente de casos y controles publicado por Morejón y colaboradores en el Hospital Universitario de la Facultad de Medicina de Ribeirão Preto de la Universidad de São Paulo, reportó una prevalencia del 1,4% (53 de 3.744) en pacientes coinfectados con *Paracoccidioides brasiliensis* y sida durante el período de 1986 – 2004.<sup>5</sup> En su mayoría, estos pacientes presentaron un compromiso diseminado con afección pulmonar, del sistema retículo endotelial y de mucosas-piel.

Al momento, la infección por VIH que se acompaña de recuento de CD4 < 200/ $\mu$ L, constituye uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de la HPM y su presentación clínica corresponde a una forma diseminada progresiva con compromiso pulmonar, muco-cutáneo, ganglionar, medular y suprarrenal. Esta forma clínica puede ocurrir después de exposición reciente al hongo, o como reactivación de focos latentes, testigos de una infección subclínica por el agente, adquirida previamente en áreas endémicas.<sup>16</sup>

El diagnóstico oportuno de estas micosis en el paciente infectado con el VIH requiere tener conocimientos sobre las manifestaciones clínicas, poseer un alto índice de sospecha y estar familiarizado con los métodos de diagnóstico, en especial, la solicitud de tinciones con plata metenamina y Giemsa.

En la literatura consultada no se encontraron informes sobre casos similares en un paciente con infección por VIH y con enfermedad diseminada manifiesta producida por ambos hongos *H. capsulatum* y *P. brasiliensis*.

En nuestro paciente la presencia de candidiasis oral, linfopenia e historia de práctica de sexo no seguro, condujeron a la sospecha clínica de infección por VIH, por lo que se procedió a solicitar el estudio serológico para la demostración de los correspondien-

tes anticuerpos. Así, en el contexto de un paciente inmunocomprometido por infección por VIH, se inició el estudio de cada uno de los órganos comprometidos clínicamente, con el fin de diagnosticar las infecciones oportunistas en él presentes. De esta forma, el estudio del tejido ganglionar, el directo y cultivo de las lesiones de piel y del lavado/cepillado broncoalveolar, permitieron el diagnóstico de la afectación triple.

Con la sospecha clínica de histoplasmosis, dado que ésta es una de las micosis más frecuentes asociadas al VIH<sup>8</sup> y con manifestaciones clásicas de compromiso sistémico en piel, ganglio y pulmón, se inició tratamiento con anfotericina B, en espera de resultados de laboratorio.

Al momento de presentarse el neumotórax espontáneo, se inició trimetoprim-sulfametoxazol intravenoso con la sospecha de neumonía por *P. jirovecii*, ya que es frecuente que este microorganismo lleve a la formación de neumatoceles y su complicación con ruptura y colapso pulmonar.<sup>17</sup> Se descartó la presencia de este microorganismo en los estudios de lavado y cepillado bronquial, por lo cual se suspendió dicha terapia.

La zona de procedencia del paciente correspondía a una de las zonas de mayor endemidad en Colombia para histoplasmosis, pero también para paracoccidiodomicosis; además, su factor de riesgo laboral y tiempo de evolución de la sintomatología hacían sospechar el diagnóstico de una micosis endémica sistémica.<sup>18</sup>

Los síntomas respiratorios del paciente eran de largo tiempo de evolución, dos años, acompañado por lesiones en piel, lo cual favorecía el diagnóstico de PCM, pero no su asociación con infección por VIH; por el contrario, la presencia de lesiones de piel y compromiso respiratorio, ganglionar y hematológico, favorecían el diagnóstico de HPM. Ambas entidades asociadas epidemiológicamente con las actividades del paciente y, a su vez, la HPM asociada con sida.

La muestra respiratoria evidenció, en primera instancia, la infección por *P. brasiliensis*, hallazgo llamativo en este tipo de paciente pero coincidente con la micosis, ya que el ingreso del hongo se hace por vía respiratoria.<sup>3</sup> Su posterior diseminación a piel y ganglios se comprobó a través de los estudios mencionados, lo cual refuerza la necesidad de toma de muestras de los

múltiples órganos comprometidos en la enfermedad diseminada que ocurre en este tipo de pacientes.

El compromiso de piel y sistema linfático es frecuente en la histoplasmosis diseminada progresiva en los pacientes con sida,<sup>8</sup> acompañado por pancitopenia y compromiso de hígado y bazo, todos presentes en este paciente, razón por la cual fue el primer diagnóstico diferencial considerado. En este caso, la presentación final de falla multisistémica suele ser la causa de muerte en los pacientes inmunocomprometidos con histoplasmosis diseminada progresiva.<sup>8</sup>

## CONCLUSIONES

La atención médica de los pacientes que conviven con VIH en estado avanzado (sida) y con la concomitante alteración grave del sistema inmune, ocurre frecuentemente en países de Centro y Sur América, lo cual obliga al médico tratante a descartar la presencia de infecciones oportunistas. Entre las más frecuentes están la tuberculosis, y en el caso de las micosis sistémicas, la histoplasmosis, la criptococosis y la pneumocistosis, sin los factores de riesgo y la zona de procedencia del paciente, lo cual suele conducir al establecimiento del diagnóstico de otras infecciones por otros hongos endémicos, como ocurrió en este paciente.

Solo el estudio de todos los órganos afectados y la solicitud de exámenes de laboratorio apropiados que conduzcan a confirmar la presencia de múltiples agentes infecciosos permitirá establecer un diagnóstico preciso y, a su vez, conducir a la instauración del tratamiento oportuno para el paciente.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos la ausencia de conflicto de intereses o responsabilidades compartidas.

## INSTITUCIONES VINCULADAS

Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), Medellín, Colombia, Unidad de Micología Médica y Experimental, y el Hospital La María, Medellín, Colombia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Deepe GS. *Histoplasma capsulatum*. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2010. Volumen 2. p. 3305-18.
2. Restrepo A, Tobón AM, Agudelo CA, Ochoa JE, Rosero DS, Osorio ML, et al. Co-existence of integumentary lesions and lung x-ray abnormalities in patients with paracoccidioidomycosis (PCM). *Am J Trop Med Hyg*. 2008 Aug; 79(2): 159-63.
3. Restrepo A, Tobon AM. *Paracoccidioides brasiliensis*. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2010. Volumen 2. p. 3357-63.
4. Kauffman CA. Diagnosis of histoplasmosis in immunosuppressed patients. *Curr Opin Infect Dis*. 2008 Aug, 21(4): 421-5.
5. Morejón KM, Machado AA, Martínez R. Paracoccidioidomycosis in patients infected with and not infected with human immunodeficiency virus: A case-control study. *Am J Trop Med Hyg*. 2009 Mar; 80(3): 359-66.
6. Ribeiro LC, Hahn RC, Favalessa OC, Tadano T, Fontes CJ. Systemic mycosis: factors associated with death among patients infected with the human immunodeficiency virus, Cuiabá, State of Mato Grosso, Brazil, 2005-2008. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009 Dec; 42(6): 698-705.
7. Wheat LJ. Antigen detection, serology and molecular diagnosis of invasive mycoses in the immunocompromised host. *Transpl Infect Dis*. 2006 Sep; 8(3): 128-39.
8. Tobón AM, Agudelo CA, Rosero DS, Ochoa JE, Bedout C, Zuluaga A, et al. Disseminated histoplasmosis: a comparative study between patients with acquired immunodeficiency syndrome and non-human immunodeficiency virus-infected individuals. *Am J Trop Med Hyg*. 2005 Sep; 73(3): 576-82.
9. De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, Stevens DA, Edwards JE, Calandra T, et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. *Clin Infect Dis*. 2008 Jun 15; 46(12): 1813-21.
10. Caseiro MM, Etzel A, Soares MC, Costa SO. Septicemia caused by *Paracoccidioides brasiliensis* (Lutz, 1908) as the cause of death of an AIDS patient from Santos, São Paulo State, Brazil a non endemic area. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2005 Aug 29; 47(4): 209-11.
11. Tobon AM, Orozco B, Estrada S, Jaramillo E, de Bedout C, Arango M, et al. Paracoccidioidomycosis and AIDS: report of the first two Colombian cases. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1998 Nov-Dec; 40(6): 377-81.
12. Bernard G, Bueno JP, Yamashiro-Kanashiro EH, Shikanai-Yasuda MA, Del Negro GM, Melo NT, et al. Paracoccidioidomycosis in a patient with HIV infection: immunological study. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1990 Jan-Feb; 84(1): 151-2.
13. Castro G, Martínez R. Images in clinical medicine. Disseminated paracoccidioidomycosis and coinfection with HIV. *N Engl J Med*. 2006 Dec 21; 355(25): 2677.
14. Velásquez G, Rueda ZV, Vélez LA, Aguirre DC, Gómez-Arias RD. Histoplasmosis en pacientes con sida. Un estudio de cohorte en Medellín, Colombia. *Infectio*. 2010; 14(S2): S99-S106.
15. Arango M, Castañeda E, Agudelo C, de Bedout C, Agudelo CA, Tobón AM et al. Histoplasmosis: results of the Colombian National Survey, 1992-2008. *Biomédica*. 2011; 31 (3). Publicación anticipada .
16. Kauffman CA. Histoplasmosis: a clinical and laboratory update. *Clinic Microbiol Rev*. 2007 Jan. 2007; 20(1): 115-32.
17. Walzer PD and Smulian AG. *Pneumocystis* species. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2010. Volumen 2. p. 3377-90.
17. Calle D, Rosero DS, Orozco LC, Camargo D, Castañeda E, Restrepo A. Paracoccidioidomycosis in Colombia: an ecological study. *Epidemiol Infect*. 2001 Apr; 126(2): 309-15.