

Hallazgos imagenológicos en pacientes inmunocomprometidos por el virus del HIV con histoplasmosis pulmonar

Imaging findings in patients immunocompromised by the HIV virus with pulmonary histoplasmosis

Estefania del Rocío Andrango Suárez ^a

a. Médico general en Funciones Hospitalarias
Hospital Monte Sinaí
miguel.diaza@iess.gob.ec
<https://orcid.org/0000-0002-8013-0010>

RESUMEN

Introducción: La histoplasmosis representa una causa de morbilidad y mortalidad en la población inmunocomprometida, destacan la presentación de histoplasmosis pulmonar y diseminada, la cual, se puede diagnosticar mediante hallazgos imagenológicos como radiografías y tomografías computarizadas permitiendo identificar la complejidad de la patología para ser tratada de manera eficiente y oportuna.

Objetivo: Determinar los diferentes patrones imagenológicos que se asocian a pacientes inmunocomprometidos con histoplasmosis pulmonar

Metodología: Investigación de enfoque cuantitativo, de tipo descriptivo transversal, con un diseño observacional, no experimental y retrospectivo aplicado en el Hospital Dr. Daniel Rodríguez Maridueña" de la ciudad de Guayaquil. Para la recolección de datos se utilizó la base de datos del hospital y las historias clínicas de los pacientes cuya muestra se constituyó de 219 personas.

Resultados: Prevalencia: sexo masculino (89,5%), grupo de edad: 46 a 55 años (35%), procedencia: guayas (68%), pacientes inmunodeprimidos: criadores de animales (17%), Síntomas clínicos: malestar general (100%), tos seca (64.8%), alza térmica (100%), diaforesis (50%), pérdida de peso (70,7%), recuento de CD4 entre 11 a 50 (37%), Patrones imagenológicos: patrón miliar un (17%), patrón miliar diseminado con cavitaciones (13%), patrón alodonoso (11%),

Conclusiones: La histoplasmosis seguirá siendo una micosis de gran interés médico y social por lo que establecer un método adecuado y la identificación de estos patrones resultan de gran utilidad para minimizar la progresión de la enfermedad.

Palabras clave: Patrones imagenológicos, Inmunocomprometidos, VIH, SIDA, Histoplasmosis.

SUMMARY

Introduction; Histoplasmosis represents a cause of morbidity and mortality in the immunocompromised population, often with severe pulmonary manifestations, and pulmonary and disseminated histoplasmosis being more common, which can be demonstrated by imaging findings such as X-rays and CT scans, identifying the complexity of the pathology to be treated in an efficient and timely manner.

Objective: To determine the different imaging patterns associated with immunocompromised patients with histoplasmosis.

Methodology: The research had a quantitative, cross-sectional descriptive approach, with an observational, non-experimental and prospective design applied at the Hospital Dr. Daniel Rodríguez Maridueña" of the city of Guayaquil. For the data collection, the hospital database and the clinical records of the patients were obtained, whose sample consists of 219 people.

Results: Prevalence: male sex (89.5%), age group: 46 to 55 years (35%), city: guayas (68%), Occupation: animal breeder (17%), Clinical symptoms: general malaise (100%), dry cough (64.8%), temperature rise (100%), diaphoresis (50%), weight loss (70.7%), anorexia 56.16% and asthenia 66.67%. Imaging patterns: diffuse interstitial infiltrates (13%), miliary patterns (17%), cotton patterns (11%) and disseminated miliary pattern with cavitations in (13%).

Conclusions: Histoplasmosis will continue to be a mycosis of great medical and social interest, so establishing an adequate method and identifying these patterns will be very useful to minimize the progression of the disease.

Keywords: Imaging patterns, Immunocompromised, HIV, AIDS, Histoplasmosis.

Recibido: 10-11-2024 Aprobado: 10-12-2024 Publicado: 17-01-2025

INTRODUCCIÓN

La histoplasmosis es una micosis oportunista causada por el hongo dimórfico *histoplasma capsulatum* (2), el cual, ingresa al organismo a través de las vías respiratorias en forma de microconidios que se encuentran en las heces de pájaros y murciélagos y en cuevas con poca luz, por lo que existe una mayor incidencia de afección en personas que están constantemente en contacto con animales de corral e inhalan una gran cantidad de esporas. (3) Es una enfermedad endémica en las zonas América del Norte, partes de América Central y del Sur como resultado del cambio climático y el uso antropogénico de la tierra, las condiciones apropiadas para el *Histoplasma capsulatum* están cambiando, lo que lleva a un cambio correspondiente en la epidemiología (1).

Su distribución geográfica afecta a más de 60 países; sin embargo, su incidencia es más alta en América, (2) por su clima templado propicio para el desarrollo masivo de micelios de *histoplasma*, siendo la mayor cantidad de casos reactivos positivos por medio de histoplasmina (prueba cutánea) que se realiza para determinar la presencia del *histoplasma capsulatum* (3).

La infección por *histoplasma capsulatum* llega al hospedador por medio de conidias inhaladas, debido a su pequeño tamaño alcanzan los alveolos, donde se alojaran con la temperatura adecuada a 37 °C se convierten en levaduras sobreviviendo en el interior de los macrófagos para luego diseminarse por vía linfática y vía hemática. (4)

El virus de inmunodeficiencia humana teniendo en cuenta los niveles de viremia y la inmunidad del huésped lo predispone a contraer patologías oportunistas debido a que el sistema inmunitario posee una desregulación de la respuesta inmune capaz de provocar un estado proinflamatorio a expensas de la inmunidad innata sino que por medio de este aprovecha el patógeno para expandirse por lo que el *histoplasma capsulatum* posee una tasa de transmisión elevada (5), por ende, las manifestaciones clínicas suelen ser diversas como fiebre, pérdida de peso, astenia, anorexia, diarrea, vómitos, hepatoesplenomegalia, adenopatías múltiples y tos (6).

La infección primaria o leve suele ser asintomática y remite sin presentar muchas complicaciones. En algunos pacientes con un recuento de linfocitos CD4+ <200 y una carga viral muy elevada suelen cursar con insuficiencia pulmonar aguda o crónica, disnea, tos hemoptoica, cefalea intensa y

fiebre elevada con más de 2 semanas de evolución (12,36).

En su forma crónica cursa con característica similares a tuberculosis, puede originar una neumonitis severa con hipoxemia, bronquiolitis y evolucionar a una neumonía atípica complicada y tienden a tener mayor morbimortalidad que puede generar neumonitis que cursa con hipoxemia (11). Desde la primera que Samuel Taylor Darling en 1905 (1) realizo la descripción del agente micótico relacionado a esta enfermedad hasta la actualidad, la contribución de técnicas imagenológicas es esencial para su sospecha y planteamiento de un diagnóstico diferencial; de la misma manera, es útil para evaluar la gravedad, presencia de lesiones y extensión de la patología (2).

Fahad Al-Hameed et al. (7) en su artículo publicado "Histoplasmosis Imaging" en Arabia Saudita en 2021 tuvo como objetivo crear una revisión bibliográfica de los patrones y hallazgos radiográficos y tomográficos en casos de histoplasmosis pulmonar, mencionando también un estudio comparativo de 33 pacientes cuya conclusión fue que el 82% de los participantes presentaron un patrón localizado de consolidación (con tendencia al tercio medio e inferior del pulmón) y con múltiples calcificaciones encontrando estrechamiento bronquial como complicación más frecuente.

Por otra parte, D. Kadaria et al. (8) en su investigación titulada "Clinical and Radiological Variability in Presentations of Histoplasmosis in Patients from an Endemic Area" realizada en 2020 tuvo como propósito realizar un estudio con 369 pacientes con diagnóstico de histoplasmosis y estudiar las semejanzas que existieron en sus pruebas imagenológicas, en donde concluyeron que de 115 pacientes 45 presentaban linfadenopatías, nódulos pulmonares múltiples y patrón de consolidación en la tomografía.

Luiza Di Mango Ana (9) en su artículo denominado "Endemic pulmonary fungal diseases in immunocompetent patients: an emphasis on thoracic imaging" publicado en Brasil en el año 2019 busca recalcar la importancia de las pruebas imagenológicas para un correcto manejo de enfermedades por fúngicas en pacientes inmunocomprometidos 67 de 87 pacientes la tomografía axial computarizada fue el método imagenológico predilecto, ayudó a descartar de primera mano otras patologías con patrones cavitarios similares como la tuberculosis, o patrones que presenten masas intratorácicas como algunos tipos de

neoplasias, marcando así la utilidad de estos exámenes para un diagnóstico diferencial. Gonzales (6) en su estudio “Manifestaciones pulmonares en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)” donde el hallazgo imagenológico más frecuente en las radiografías de tórax es el patrón miliar, sin embargo, no es el único que podemos encontrar ya que en algunos pacientes se va a encontrar afectación en el intersticio, opacidades reticulonodulares, cavernas principalmente en lóbulos inferiores y adenopatías hiliares.

HALLAZGOS IMAGENOLÓGICOS

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

En lo que respecta a la imagen radiográfica, en pacientes inmunocompetentes ésta puede ser normal (14); sin embargo, cuando se presentan lesiones pulmonares, la histoplasmosis tiene tres formas de presentación, cada una con respectivas características imagenológicas que permiten diferenciarlas:

1.- Diseminada mortal: Rápida evolución con presencia de infiltrados pulmonares bilaterales y ulceraciones.

2.- Aguda o subaguda: Se caracteriza por neumonía (patrón de consolidación) con adenopatías hiliares bilaterales cuya resolución es esperable y suele dejar nódulos calcificados con un halo alrededor como secuela.

3.- Crónicas: Muestra lesiones fibrocavitarias, calcificaciones nodulares diseminadas o un nódulo único (39).

Lo más común en la evolución de la enfermedad es la afectación de los lóbulos pulmonares medios e inferiores con la

presencia de un patrón de consolidación no segmentario que, de forma característica, se resuelve en un área y se manifiesta en otra (hallazgo móvil); también es posible la presencia de una lesión de tipo nodular, circunscrita, de aproximadamente 3 centímetros de diámetro llamada “histoplasmoma”, la cual puede incluso a presentar cavitaciones (hasta 4 o 5 veces), muy a menudo confundidas con lesiones metastásicas (40).

También se suele encontrar en la histoplasmosis un patrón de diseminación miliar, el cual se observa en casos con abundante inhalación de microconidios. Otras lesiones importantes que suelen presentarse como adenomegalias hiliares, mediastínicas o intraparenquimatosas a menudo se calcifican, causando complicación del caso secundaria a compresión bronquial, atelectasia o broncolitiasis (41).

Los patrones más evidentes en las radiografías de tórax son el vidrio esmerilado su localización va a ser principalmente en lóbulo inferior, seguido del superior y pocas veces se encontrará en el lóbulo medio. El patrón retículo-nodular es el que más característico en esta enfermedad (especialmente en los inmunocomprometidos) presentando nódulos principalmente en lóbulo inferior y/o en localización mixta. Las cavitaciones al igual que los histoplasmomas se presentan generalmente en el lóbulo medio, seguido del superior. No hay un consenso de generalidad en ubicación de calcificaciones, pero se considera que ésta es mixta (12,23,30).

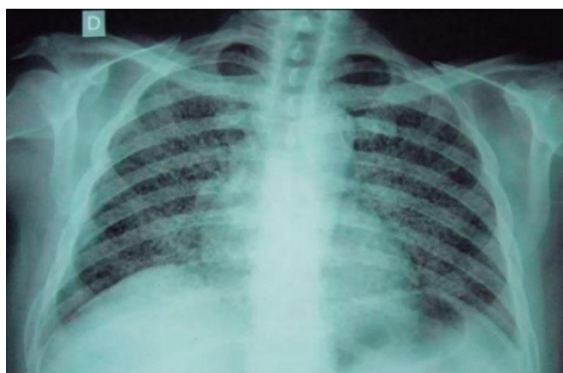


Ilustración 1 Radiografía standar de tórax con patrón micronodular

TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA

Es ampliamente útil en casos de histoplasmosis aguda severa, crónica o reinfecciones en pacientes inmunocomprometidos puesto que éstos tienen una alta posibilidad de presentar complicaciones tales como histoplasmosas compresivos, múltiples calcificaciones (incluyendo a nódulos linfáticos), atelectasia y fibrosis pulmonar. La tomografía nos ayuda a precisar la extensión real y gravedad del cuadro clínico, además de ser capaz de detectar alteraciones más sutiles o pequeñas (42).

Los hallazgos comunes son múltiples nódulos y

cavitaciones pequeños o medianos de pared gruesa (unilaterales o bilaterales según el grado de la infección) de tamaño variable, con claridad en su interior, contorno regular, límite neto, ubicadas generalmente en área peribronquial de lóbulos superiores (aunque puede diseminarse a todo el pulmón), adenomegalias y/o adenomegalias mediastínicas, patrón en vidrio esmerilado y bronquiectasias cilíndricas y saculares. Característicamente se describió el signo de “halo invertido” que consiste en un área de opacidad en vidrio despulido rodeada de un anillo denso de consolidación (43) (44).



Ilustración 2 Histoplasmosis Pulmonar

METODOLOGÍA Y RESULTADOS

La investigación tuvo un enfoque cuantitativo, de tipo descriptivo transversal, con un diseño observacional, no experimental y retrospectivo dentro de los datos recabados de acuerdo a la población de 219 personas pacientes inmunocomprometidos con el virus del VIH, siendo 89.50% los pacientes de sexo masculino, y 10.50% paciente de sexo femenino afectados por Histoplasma pulmonar

El lugar de procedencia que tuvo mayor prevalencia con un 68% fue Guayas, de los cuales 7% pacientes eran de nacionalidad venezolana, seguido por Los Ríos que corresponde al 15%, en Manabí un total de 7%, en Santa Elena fue el 6%.

De acuerdo a la ocupación, los criadores de animales representan un 17%, los agricultores un 16%, fumigadores de vectores un 10%, obrero de hacienda un 10%, desempleado un 9%, oficial de construcción un 7%, jardinero un 6%, comerciante un 5%, ganadero un 3%, artesano un 3% por lo que existe mayor predisposición a estar en contacto con las heces o tierra contaminada.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes que se encontraron fueron: malestar general alza térmica, 65% presentó tos seca, 65% con disnea, 50% presentó diaforesis, pérdida de peso con un 71%, campos pulmonares hipoventilados en un 55%.

En pacientes afectados por la enfermedad de acuerdo al CD4 se obtuvo en <10 un porcentaje de 7%, entre 11 a 50 un 37%, entre 51 a 100 un 18%, entre 101 a 200 un 19%, de 201 a 400 un 11% y de 401 a 800 un 8% por lo que se podría considerar un factor de riesgo asociado al tener menor carga de CD4.

Por otro lado, los patrones imagenológicos pulmonares encontramos infiltrados intersticiales difusos en un 13%, lesiones consolidativas un 9%, patrón miliar un 17%, patrón miliar diseminado con cavitaciones un 13%, patrón reticulonodular un 9%, patrón cavitatorio un 8%, patrón alveolar un 11%, infiltrados parahiliares un 7%, derrame pleural 6%, radiografía normal un 8%, dentro de las lesiones que más se destacan.

Debido a la localización de los patrones imagenológicos encontramos un mayor

porcentaje en ambas bases pulmonares un 21% seguido de base derecha y ambos campos pulmonares con un 14%, de ahí base izquierda; lóbulo medio y pulmón derecho con un 13% y por último pulmón izquierdo con 12%, donde se constata que posee mayor predilección en las bases al no requerir mayor cantidad de oxígeno a diferencia de tuberculosis.

En tomografía axial computarizada los patrones imagenológicos pulmonares más predominantes fueron el patrón cavitario en un 23% seguido de patrón miliar en un 22%, infiltrados intersticiales difusos en un 18%, patrón reticulonodular 15%, infiltrados parahiliares en un 12% y derrame pleural en 9% siendo estas asociadas como patrón miliar con engrosamiento parahiliar con cavitaciones.

Existe una gran relación entre los patrones imagenológicos y el CD4 en pacientes inmunocomprometidos con VIH que presentan histoplasmosis pulmonar, los infiltrados intersticiales tienen mayor predisposición entre 11 a 50 con un 17% CD4, las lesiones consolidativas tienen más frecuencia entre 101 a 200 con un 8%, el patrón miliar posee más prevalencia de 11 a 50 con un 20% seguido de 101 - 200 con 12% y 51 - 100 con 10%, patrón miliar diseminado con cavitaciones mayor frecuencia de 11 a 50 con un 18%, patrón reticulonodular de 101 a 200 con 11%, patrón cavitario mayor prevalencia 13% entre 11 a 50, patrón alveolar mayor frecuencia con un 15% entre 401 - 800 y los infiltrados parahiliares un 8% entre 201 - 400

DISCUSION

Siendo la histoplasmosis una micosis endémica en nuestra región, la podemos observar en la mayoría de individuos inmunocompetentes de manera autolimitada, sin embargo, algunos pacientes desarrollan infecciones pulmonares crónicas, partiendo de este punto el diagnóstico por imágenes tiene un rol importante a la hora de determinar un diagnóstico definitivo, categorizar el estadio de la enfermedad y un diferencial apropiado entre los microorganismos oportunistas más asociados a factores de riesgo para estos pacientes vulnerables (56).

Mesina (6) en su estudio histoplasmosis en pacientes con SIDA concluye que en el

estudio realizado a 86 pacientes el 82,5% perteneciente a 71 pacientes eran de sexo masculino en un rango de edad entre 16 a 60 años, con una media de 36; lo que concuerda con este estudio de realizado Gonzales (7) y Mesina (6) en sus respectivos estudios concluyen que la histoplasmosis pulmonar se presenta con sintomatología más evidente en pacientes con un conteo de CD4+ <100 células/mm³ y 3-264 células/mm³ como la fiebre, tos, disnea, pérdida de peso y anorexia. El estudio por imágenes es de suma importancia para determinar el estadio de la enfermedad y diferenciarla con otras enfermedades oportunistas que afectan a los pulmones siendo parecidas a la tuberculosis, por lo se determinó como resultados en este estudio siendo los más frecuentes patrón miliar 17%, infiltrados intersticiales difusos 13%, patrón miliar diseminado con cavitaciones 13%, siendo así mismo Gonzales (7) concluye que los patrones más frecuentes son el patrón miliar, afectación intersticial, opacidades reticulonodulares, cavernas y derrames pleurales.

CONCLUSIONES

La histoplasmosis seguirá siendo una micosis de gran interés médico y social por lo que establecer un método adecuado y la identificación de estos patrones resultan de gran utilidad para minimizar la progresión de la enfermedad. Este estudio de patrones imagenológicos en pacientes inmunocomprometidos con VIH que tengan histoplasmosis pulmonar concluye que las técnicas imagenológicas, son una gran herramienta diagnóstica que ha avanzado con nuevas técnicas de detección, la misma que nos ayuda a determinar el estadio, diagnóstico diferencial y tratamiento, por su mayor accesibilidad el estudio más realizado es la radiografía, evidenciándose algunos patrones imagenológicos muy característicos del histoplasma dentro de los cuales encontramos patrón miliar 17%, infiltrados intersticiales 13%, patrón miliar con cavitaciones 13%.

El valor de CD4 y carga viral puede ser un factor predictor para el curso de la enfermedad, siendo así que a mayor carga viral y disminución del CD4 podemos relacionar que un CD4 mayor a 500ul vamos a encontrar imágenes reticulonodulares, entre 400 - 200 ul podremos observar imágenes cavitatorias y <200ul hallaremos más riesgo de

mortalidad, en donde la histoplasmosis puede coexistir con otras enfermedades oportunistas pulmonares como lo es la tuberculosis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Elkin Llanos M, MD PO. Histoplasmosis pulmonar crónica. 16; 16(2): p. 2.
2. Negroni R. Histoplasmosis en América Latina. Biomedica. 2011; 31(3).
3. Escobar Palma H. SPJLTL. Histoplasmosis diseminada en pediatría. Revista Ecuatoriana en ciencia, tecnología e innovación en salud pública. 2021; 5(2).
4. Alexandra BJT. Repositorio Universidad de Guayaquil. [Online].; 2017 [cited 2016 enero - diciembre. Available from: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/31830>.
5. M. M. Etymologia: Histoplasma capsulatum.. Emergency Infection Diseases. 2021; 27(969).
6. De Matos P FSAOJ. Pulmonary histoplasma: a disguised malady. Autops Case Rep. 2019; 8(3 - 14).
7. Mahajan M. Etymologia: Histoplasma capsulatum. Emergency Infection Diseases. 2021;27(3):969.
8. De Matos P, Felipe-Silva A, Otoch JP. Pulmonary histoplasma: a disguised malady. Autops Case Rep. 2018;8(4):3-14.
9. Kunin JR, Flors L, Hamid A, Fuss C, Sauer D, Walker CM. Thoracic Endemic Fungi in the United States: Importance of Patient Location. RadioGraphics. 2021;41(2):80-98.
10. Semionov A, Rossi A, Perillo M, Sayegh K, Pressacco J, Kosiuk J. Many Faces of Thoracic Histoplasmosis—Pictorial Essay. Can Assoc Radiol J. 1 de agosto de 2019;70(3):273-81.
11. Mesina F, Corti M, Negroni R. Histoplasmosis in AIDS patients without tegumentary manifestations. revista chilena de infectología. 2018;
12. Hoyos Pulgarin JA, Alzate Piedrahita JA, Moreno Gómez GA, Sierra Palacio JF, Ordoñez KM, Ramos DA. Closing gaps in histoplasmosis: clinical characteristics and factors associated with probable/histoplasmosis in HIV/AIDS hospitalized patients, a retrospective cross-sectional study in two tertiary centers in Pereira, Colombia. AIDS Research and Therapy. 2022;18(51):6 -16.
13. Al-Hameed F, Sharma S, Maycher B. Histoplasmosis Imaging. Medscape. 2021;1(1):1-16.

14. Kadaria D, Ahmad K, Fite J, Rudd R, Gannamraj K, Dyer A, Sodhi A. Clinical and Radiological Variability in Presentations of Histoplasmosis in Patients from an Endemic Area. *Clinical studies in fungal infections*. 2020;1(1):1-11.
15. Di Mango AL, Zanetti G, Menna Barreto M, Marchiori E, Penha D. Endemic pulmonary fungal diseases in immunocompetent patients: an emphasis on thoracic imaging. *Respiratory Medicine*. 2019;13(3):263-277.
16. Chica López N, Uribe Pulido N, Urán Jiménez ME, Jiménez Alzate M del P. Perlas clínicas: Enfoque diagnóstico y tratamiento del paciente con sospecha de histoplasmosis diseminada progresiva. *Diario Clínico*. 2019;1:1-5.
17. Baker J, Kosmidis C, Rozaliyani A, Wahyuningsih R, Denning D. Chronic Pulmonary Histoplasmosis—A Scoping Literature Review. *Open Forum Infectious Diseases*. 2020;7(5):119-120.
18. Histoplasmosis. En: *Principios de Medicina Interna*. 20.^a ed. United States: McGraw-Hill; 2022. pp. 1518-1520.
19. Coronel C, Díaz M, Fernández M, Pérez O, Flores L, Suárez K, Álvarez J. Enfermedades infecciosas. *Revista Respirar*. 2021;13(1):6-10.
20. Arenas Guzman R, Torres E. Histoplasmosis. En: *Micología Médica Básica*. 6.^a ed. Ciudad de México: McGraw-Hill; 2020. pp. 209-2020.
21. Duarte E, Álvarez, Amaro J, Villavicencio L. Histoplasma capsulatum: ¿un agente emergente para Chile?. *Revista Chilena de Infectología*. 2018;35(3):1-12.
22. Bennett J, Dolin R, Blaser M. Histoplasma capsulatum (histoplasmosis). En: *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 9.^a ed. United States: 2; 2020. pp. 109-213.
23. Sancho DV, Santillan JL, Vargas PS, Zambrano-Achig P, Tasigchana FP. Histoplasmosis Diseminada en paciente Inmunocompetentes. *Práctica Familiar Rural*. 2022;5(2):1-17.
24. Bonifaz A. Micosis sistémicas - Histoplasmosis. En: *Micología Médica Básica*. 6.^a ed. Ciudad de México: McGraw-Hill; 2020. pp. 279-293.
25. Organización Mundial de la Salud (OMS). Directrices para el diagnóstico y el manejo de la histoplasmosis diseminada en las personas con infección por el VIH. Directrices de la OMS. 2020;2(1):28-37.
26. García Vega E, Fernández Andréu CM, Rivero Figueroa D. Aspectos epidemiológicos, clínicos, microbiológicos y terapéuticos de la histoplasmosis. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2018;42(1):22-52.
27. Delgado Bailón YD, Galarza Villegas JA. Perfil epidemiológico y factores de riesgo de histoplasmosis pulmonar en pacientes VIH. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina; 2018
28. Papadakis MA, McPhee SJ. *Current Medical Diagnosis and Treatment*. 6.a ed. San Francisco: LANGE; 2021. pp. 1595-1598.
29. Cuenca Estrella M. Histoplasmosis. Blastomycosis, coccidioidomycosis y otras micosis profundas causadas por hongos patógenos primarios. En: Farreras P, Cadellach López F, Rozman Borstnar C. by. *Medicina Interna*. 19.^a ed. Barcelona, España: Elsevier; 2020. pp. 2226-2231.
30. Messina FA, Corti M, Negroni R, Arechavala A, Bianchi M. Histoplasmosis en pacientes con SIDA sin manifestaciones cutáneo-mucosas. *Revista Chilena de Infectología*. 2018;35(5):26-29.
31. Kumar J, Clarke M. Infecciones sistémicas por hongos. En: *Clinical Medicine*. 10.^a ed. United States; 2021. pp. 559-560.
32. Azar M, Loyd J, Relich R, Wheat J, Hage C. Current Concepts in the Epidemiology, Diagnosis, and Management of Histoplasmosis Syndromes. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020;41(1):1-20.
33. Bettina F, Cánepa MC, Lamonica C, Capece P, Posse G. Histoplasmosis diseminada. Una infección oportunista en pacientes con infección por VIH. Experiencia en el Hospital Nacional Prof. A. Posadas, 2011-2017. *Revista Chilena de Infectología*. 2018;35(6):1-12.
34. Ministerio de Salud Pública. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en embarazadas, niños, adolescentes y adultos. Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2019. pp. 1-149.
35. Azar M, Hage C. Clinical Perspectives in the Diagnosis and Management of Histoplasmosis. *Clinical Chest Medicine*. 2017;38(3):1-10.
36. Arias Díaz MM, Flórez Cutiva MA, Villamarín Velásquez RA. Patrones radiológicos pulmonares y su relación con linfocitos TCD4+ en pacientes con infección por VIH. . Repositorio UR. 2017.
37. Tobón AM, Gómez B. Pulmonary Histoplasmosis. *Mycopathology News*.

2021;186(5):697-705.

38. M. Coronel A, M. Colombres N, N. Márquez O. Detección de Histoplasmosis diseminada en paciente VIH positivo mediante antígeno galactomanano. *Actualidad en Infectología*. 2019;1(2):160-172.

39. Center for Disease Control and Prevention. About HIV/AIDS | HIV Basics | HIV/AIDS [Internet]. CDC. 2019 [citado 8 enero 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/hiv/basics/whatishiv.html>

40. Iguasnia Recalde GE, Herrera Núñez JJ. Correlación entre manifestaciones clínicas y mortalidad por criptococosis e histoplasmosis en pacientes VIH. *Repositorio UG*. 2020.

41. Montenegro-Idrogo JJ, Chiappe-Gonzalez A, Vargas-Gonzales R, Arévalo J, Navincopa M, Ticona E. Histoplasmosis diseminada y síndrome hemofagocítico en pacientes VIH: serie de casos en un hospital peruano. *Revista Iberoamericana de Micología*. 2022;37(1):28-33.

42. Bezerra E., Júnior M., Oliveira D., Soares R., Xavier A.. Histoplasmosis diseminada y síndrome hemofagocítico en pacientes VIH: serie de casos en un hospital peruano. *Research, Society and Development*. 2021;10(16):33-39.

43. Ugarte Suárez JC. Enfermedades del Aparato Respiratorio. En: *Manual de Imagenología*. 4.^a ed. Ciudad de la Revolución: Editora Ciencias Médicas; 2019(3).203-213

44. Briones NIR, Rodríguez DS. Aparato Respiratorio. En: *Imagenología*. 4.^a ed. México: El Manual Moderno; 2019. pp. 992-1002.

45. Akram S, Koirala J. Histoplasmosis (A New Look Into a Pulmonary Disease). *StatsPearls*. 2021;1(1):1-10.

46. Chiarenza A, Esposto Ultimo L, Falsaperla D, Travali M, Foti PV. Chest imaging using signs, symbols, and naturalistic images: a practical guide for radiologists and non-radiologists. *StatsPearls*. 2019;10(1):114-120.

47. Kulkarni S, Jha S. Artificial Intelligence, Radiology, and Tuberculosis: A Review. *Academic Radiology*. 2020;27(1):71-75.

48. Ting D, Yi P, Hui F. Clinical Applicability of Deep Learning System in Detecting Tuberculosis with Chest Radiography. *Radiology RSNA*. 2018;286(2):44-49.

49. Makhnevich A, Sinvani L, Cohen S, Feldhamer K. The Clinical Utility of Chest

Radiography for Identifying Pneumonia: Accounting for Diagnostic Uncertainty in Radiology Reports . *Cardiopulmonary Imaging*. 2018;213(6):17-21.

50. Leiva M, Cubilla E, Guzmán A, Mendoza G, F GA. Histoplasmosis diseminada aguda en un paciente con infección VIH. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*. 2019;10(1):28-32.

51. Cabello A. H, Manieu M. D, Noriega R. M, Meneses C. M, Peralta M. M, Larraguibel H. C. Histoplasmosis pulmonar. *Revista chilena de infectología*. 2020;19(1):54-59

