



**Ciencia Latina**  
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.  
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), septiembre-octubre 2024,  
Volumen 8, Número 5.

[https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v8i5](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i5)

## **REPORTE DE CASO: CITOPENIAS SECUNDARIAS A HISTOPLASMOSIS DISEMINADA**

**CASE REPORT: CYTOPENIAS SECONDARY TO  
DISSEMINATED HISTOPLASMOSIS**

**Andrea Priscila Guillermo Cornejo**

Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Ecuador

**Robinson Rolando Ramírez Ruiz**

Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Ecuador

**Lucy Katherine Chávez Murillo**

Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Ecuador

**Andrea Jeanette Vélez Vera**

Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Ecuador

**Andrea Sofía Sotomayor González**

Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Ecuador

## Reporte de Caso: Citopenias Secundarias a Histoplasmosis Diseminada

**Andrea Priscila Guillermo Cornejo<sup>1</sup>**

[mdandreaguillermo@gmail.com](mailto:mdandreaguillermo@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0003-0746-4134>

Posgradista de Pediatría

Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert

Universidad Católica Santiago de Guayaquil

Ecuador

**Robinson Rolando Ramírez Ruiz**

[tetrarobin@hotmail.es](mailto:tetrarobin@hotmail.es)

<https://orcid.org/0000-0002-5125-9528>

Hematólogo Pediatra

Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert.

Universidad Católica Santiago de Guayaquil

Ecuador

**Lucy Katherine Chávez Murillo**

[lucy\\_chavez@yahoo.es](mailto:lucy_chavez@yahoo.es)

<https://orcid.org/0009-0008-7320-2224>

Pediatra

Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert.

Universidad Católica Santiago de Guayaquil

Ecuador

**Andrea Jeanette Vélez Vera**

[andreavelez0792@gmail.com](mailto:andreavelez0792@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-6662-0603>

Posgradista de Pediatría

Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert

Universidad Católica Santiago de Guayaquil

Ecuador

**Andrea Sofía Sotomayor González**

[andreasotomayor15@gmail.com](mailto:andreasotomayor15@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0008-3194-0595>

Posgradista de Pediatría

Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert

Universidad Católica Santiago de Guayaquil

Ecuador

### RESUMEN

**Antecedentes:** La histoplasmosis es una infección fúngica, enfermedad endémica en ciertas zonas, transmitida por vía inhalatoria, encontrado en suelos contaminados con excrementos de aves y murciélagos. Las manifestaciones clínicas varían según la diseminación y estado inmunológico del paciente. La histoplasmosis puede estar asociada con diversas citopenias, siendo un signo de enfermedad diseminada grave, donde el hongo afecta la médula ósea y el sistema reticuloendotelial.

**Metodología:** Caso clínico: Lactante masculino de 5 meses de edad, previo sano, con cuadro clínico de síndrome febril prolongado, hepatoesplenomegalia y pancitopenia. Se realizaron diferentes pruebas infecciosas y de imagen, con resultados inicialmente negativos. Posteriormente se identifica en mielograma inclusiones intracitoplasmáticas en neutrófilos compatible con histoplasma capsulatum. Tratamiento inicial con Vanganciclovir (CMV), finalmente se inicia Anfotericina B, con buena respuesta. Paciente inicialmente considerado inmunocompetente, tras realizar pruebas genéticas se identifican genes patogénicos de error innato de la inmunidad. **Conclusiones:** Se debe sopesar dentro del algoritmo diagnóstico la histoplasmosis diseminada en aquellos pacientes que presentan la tríada de fiebre, hepatoesplenomegalia y citopenias. El aspirado de médula puede revelar la presencia de este hongo y se debe complementar pruebas inmunológicas y genéticas para determinar condiciones de inmunodeficiencia en un niño aparentemente sano, con el objetivo de un tratamiento oportuno, mejorar el pronóstico y disminuir la mortalidad de la enfermedad.

**Palabras clave:** histoplasmosis, histoplasmosis diseminada, infección por histoplasma capsulatum, pancitopenia, hepatoesplenomegalia.

---

<sup>1</sup> Autor principal

Correspondencia: [mdandreaguillermo@gmail.com](mailto:mdandreaguillermo@gmail.com)

## Case Report: Cytopenias Secondary to Disseminated Histoplasmosis

### ABSTRACT

**Background:** Histoplasmosis is a fungal infection, endemic in certain areas, transmitted by inhalation, found in soils contaminated with bird and bat droppings. Clinical manifestations vary depending on the dissemination and immunological status of the patient. Histoplasmosis may be associated with various cytopenias, being a sign of severe disseminated disease, where the fungus affects the bone marrow and the reticuloendothelial system. **Methods:** Clinical case: A 5-month-old male infant, previously healthy, with a clinical picture of prolonged febrile syndrome, hepatosplenomegaly and pancytopenia. Different infectious and imaging tests were performed, with initially negative results. Subsequently, intracytoplasmic inclusions in neutrophils compatible with histoplasma capsulatum were identified in a myelogram. Initial treatment with Vanganciclovir (CMV) was started, and finally Amphotericin B was started, with a good response. The patient was initially considered immunocompetent, but after performing genetic tests, pathogenic genes for immunodeficiency were identified. **Conclusions:** Disseminated histoplasmosis should be considered in the diagnostic algorithm in patients who present the triad of fever, hepatosplenomegaly and cytopenias. Bone marrow aspiration may reveal the presence of this fungus and should be complemented with immunological and genetic tests to determine immunodeficiency conditions in an apparently healthy child, with the aim of timely treatment, improving the prognosis and reducing mortality from the disease.

**Keywords:** histoplasmosis, disseminated histoplasmosis, histoplasma capsulatum infection, pancytopenia, hepatosplenomegaly.

*Artículo recibido 08 agosto 2024*

*Aceptado para publicación: 10 setiembre 2024*



## INTRODUCCIÓN

La histoplasmosis es una infección fúngica, causada por un ascomiceto llamado *Histoplasma capsulatum*, un hongo dimórfico que existe en dos formas: la micelial, que se encuentra en la naturaleza a temperatura ambiente y la forma levaduriforme o infecciosa, que causa enfermedades por vía inhalatoria, que existe a temperatura corporal. El *Histoplasma capsulatum* se encuentra en suelos contaminados con excrementos de aves y murciélagos. (Batalla et al. 2024)

Es una enfermedad endémica en América del Sur y Central, que presenta una incidencia de 0,1-1 caso por 100000 habitantes/por año en especial en climas cálidos y tropicales. La distribución por sexo muestra que es cuatro veces más común en hombres que en mujeres. (García-Boyano et al. 2021)

En Ecuador no existe registro de casos de histoplasmosis, a pesar de ser considerada una micosis endémica de la zona. (Escobar-Palma et al. 2021)

Causan enfermedad tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunodeprimidos, que van desde una infección de un solo órgano (que afecta principalmente a los pulmones) hasta una enfermedad diseminada potencialmente mortal. (Ekeng et al. 2021)

En niños inmunocompetentes suelen ser autolimitantes, mientras que en inmunodeprimidos tienden a presentar una enfermedad más grave o diseminada y pueden ser confundidas con patologías: neoplásicas, autoinmunes o tuberculosis ya que la forma diseminada asocia diversas citopenias, debido a la afectación del sistema reticuloendotelial, la médula ósea, o como resultado de una respuesta inflamatoria sistémica. Dentro de la clínica típica tenemos la tríada: fiebre, alteraciones hematológicas y hepatoesplenomegalia. (Pury et al. 2023)

La mayor parte del conocimiento acerca de la histoplasmosis en niños, proviene de series e informes de casos; su manejo clínico se basa en datos y experiencias de pacientes adultos. (Spiwak et al. 2023)

Esta brecha en el conocimiento aumenta el riesgo de diagnóstico tardío o diagnóstico erróneo inicial, lo que puede conducir a una enfermedad más grave y, por lo tanto, a una morbilidad y mortalidad significativas para los niños que viven en áreas endémicas. (Macinnes y Warris 2021)

## Caso Clínico

Lactante masculino de 5 meses de edad, sin antecedentes de relevancia previos, con cuadro clínico de síndrome febril prolongado acompañado de hepatoesplenomegalia, se inicia estudio de fiebre por etapas, solicitando panel de pruebas que se detallan en la siguiente tabla:

**Tabla 1**

<b>Pruebas Infecciosas</b>		
Bartonella Henselae	Plasmodium	Virus Sincitial Respiratorio
Brucella Abortus	Toxoplasmosis IGM IGG	PCR/ADN SarsCov2
Klebsiella pneumoniae carbapenemasa (KPC)	Rubéola IGM IGG	Virus de Inmunodeficiencia Humana (HIV)
Mycoplasma PCR/ADN	Herpes I-II IGM IGG	Dengue IGM IGG
Leptospira	Parvovirus B 19	ADN/PCR Citomegalovirus
VDRL	Hepatitis A-B-C	ADN/PCR Epstein-Barr
Tuberculosis		
<b>Pruebas Reumatológicas</b>		
ANA Western blot	Factor Reumatoideo- ASTO	C3-C4
<b>Pruebas inmunológicas</b>		
IGG	IGA	IGM
IGE	C3, C4	CITOMETRIA DE FLUJO

## Imágenes

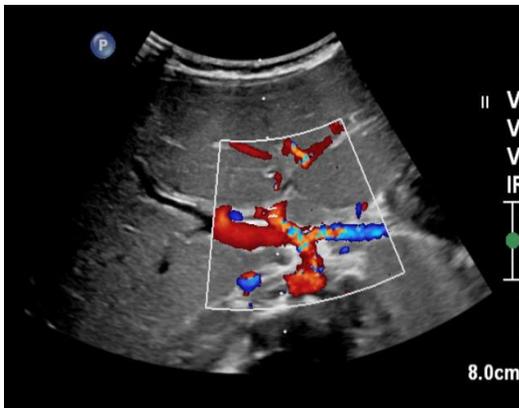
Ecocardiograma: normal, ecografía transfontanelar: normal. Tomografía de cráneo: Normal. Tomografía de Tórax: infiltrados de aspecto en vidrio lustrado en bases posteriores con discreto engrosamiento de las paredes bronquiales, no derrame pleural ni pericárdico. Ecografía abdomen y pelvis: hepatoesplenomegalia; Tomografía simple y contrastada de Abdomen y Pelvis: Hepatoesplenomegalia, no líquido libre (Figura 1).

Ecografía doppler del eje espleno portal: hipertensión portal (Figura 2).

**Figura 1.** Tomografía de abdomen y pelvis con contraste: hepatomegalia marcada homogénea, esplenomegalia.



**Figura 2.** Ecografía doppler del eje espleno portal: Hipertensión portal.



Además, se realizaron policultivos, ninguno de ellos con crecimiento bacteriano; estudio de líquido cefalorraquídeo y fondo de ojo, fueron normales.

Se reportó el hallazgo de citomegalovirus en sangre ADN/PCR 509 copias/ml por lo que se solicitó en muestra de Orina reportando 411312 copias/ml. El resto de pruebas ya descritas se reportaron normales.

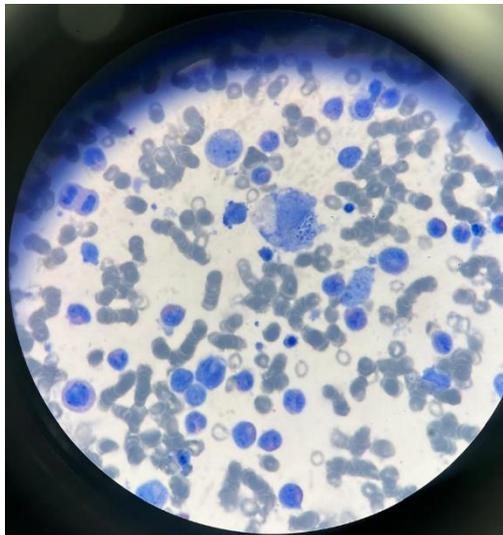
En paraclínicos llama la atención pancitopenia, elevación de transaminasas y reactantes de fase aguda.

Se solicitó Frotis de sangre periférica que reportó: Microcitosis, hipocromía, leucocitos 4000 segmentados 36%, linfocitos 56%.

Se inició tratamiento con Vanganciclovir por probable enfermedad por citomegalovirus, sin embargo, persiste febril; ante evolución tórpida y presencia de marcada pancitopenia se amplían estudios y se solicita valoración por la especialidad de hematología, quien realiza Aspirado de Médula ósea: negativo a patología maligna, mielocultivo bacteriano y pruebas virales: citomegalovirus y Epstein Barr en médula ósea: negativos. Sin embargo, observa en Mielograma inclusiones intracitoplasmáticas en

neutrófilos compatible con histoplasma capsulatum, se contaron 200 células (Figura 3). Niño con triada de infección por histoplasmosis: fiebre, alteraciones hematológicas y hepatoesplenomegalia. Concomitantemente, se recibieron resultados de cultivos micóticos positivos. Interconsulta con infectología cataloga como infección por histoplasmosis diseminada con afectación de órganos hematopoyéticos, e indica iniciar Anfotericina B (1mg/kg/día en infusión de 8-10 horas). Presentó buena evolución clínica, con resolución de cuadro febril a las 24 horas de iniciada la terapia antifúngica, con disminución significativa de hepatoesplenomegalia. Cumplió en total 14 días de tratamiento intravenoso. Se continuó al alta hospitalaria con Itraconazol (10mg/kg/día) vía oral durante 12 meses.

**Figura 3:** Lámina de Mielograma: presencia de inclusiones intracitoplasmáticas en neutrófilos.



Se estudió al paciente para descartar errores innatos de la inmunidad. Complemento (C3, C4) normal. Inmunidad humoral: GAME, normal. Citometría de flujo demostraba valores disminuidos de subpoblaciones linfocitarias de linfocitos T (CD3+/CD4+/CD8+) y linfocitos B (CD19/20+) y linfocitos NK (Cd16/56+). El servicio de Inmunología solicitó panel de errores innatos de la inmunidad por secuenciación genética (se tomaron muestras 4 semanas posteriores a la última transfusión), con resultados de tamíz de actividad paraenzimática de esfingomielinasa y beta-glucosidasa: Gen GBA1 (enfermedad de Gaucher): negativo. Además, se realizó un análisis de secuencia y pruebas de eliminación/duplicación de 894 genes, con los siguientes resultados: PARN c.24dup (p.Lys9\*) heterocigoto PATÓGENO, AIRE c.232T>C (p.Trp78Arg) heterocigoto PATÓGENO, DNAI1 c.180G>A (silencioso) heterocigoto PATÓGENO, TMC6 c.1996\_1999del (p.Val666Serfs\*9)

heterocigoto PATÓGENO, concluyendo que el paciente no es inmunocompetente, al ser portador de los genes antes mencionados.

## DISCUSIÓN

La fiebre de origen desconocido (FOD) en la población pediátrica, es una enfermedad desafiante, cuya posible etiología subyacente puede incluir 4 procesos: infecciosos, autoinmunitarios, malignos y misceláneos. Para estos pacientes es fundamental realizar una anamnesis cuidadosa y exhaustiva (incluidos los antecedentes de exposición), exámenes seriados, pruebas de laboratorio e imágenes específicas. (Ryan 2024)

Se define fiebre de origen desconocido, como una temperatura superior a 38,3 °C, al menos una vez al día, durante más de 8 días, en un niño evaluado de forma ambulatoria por el pediatra (con anamnesis, exploración física e investigaciones de primer nivel no concluyentes). (Trapani et al. 2024)

Dentro de las causas de FOD infecciosas se encuentran las fúngicas, entre ellas la Histoplasmosis, misma que debe ser sospechada principalmente en lactantes de áreas endémicas y con factores de riesgo de exposición y estados inmunitarios deprimidos. Su incidencia en la población pediátrica es mal establecida, debido a que en inmunocompetentes suele producir patologías autolimitadas y son pocos los casos de formas graves diseminadas, contándose solo con datos de informes y series de casos. Por lo tanto, se desconoce la incidencia real de la histoplasmosis diseminada en la población pediátrica. En Ecuador en un artículo publicado en 2021 por Escobar, H et al (Escobar-Palma et al. 2021) se reportaron durante un año 4 casos (2018). Por otro lado, en Colombia en un estudio retrospectivo del 2021 realizado por Macinnes, R et al (Adderson 2004) se identificaron un total de 83 casos (2000-2019). Otro estudio, realizado en 2024 en Costa Rica por Batalla, S et al (Batalla et al. 2024), de tipo retrospectivo identificó un total de 18 niños (2010-2019).

La histoplasmosis es una infección fúngica oportunista, que parasita intracelularmente al sistema mononuclear fagocítico (macrófagos), principalmente presente en condiciones de disfunción inmunitaria celular congénita o adquirida tales como: infección por VIH, receptores de trasplantes, neoplasias hematológicas, terapia con corticosteroides o biológicos, que se asocian con un mayor riesgo de infecciones oportunistas.

Los factores de riesgo asociados con la histoplasmosis sintomática y la enfermedad grave incluyen grandes exposiciones al inóculo, extremos de edad, condiciones inmunodepresoras y genéticas (HLA-B17 y HLA-B22). (Kalata et al. 2019)

En niños inmunocomprometidos y en menores de 2 años, la infección puede progresar a una forma diseminada, debido a que los pacientes de este grupo etario tienen un sistema inmune inmaduro incapaz de controlar la infección. (Elorza et al. 2011)

Las manifestaciones de la enfermedad dependen de factores del huésped y del patógeno, lo que da lugar a un amplio espectro de manifestaciones clínicas, que incluyen infección asintomática, síndrome pulmonar agudo o enfermedad diseminada. (Ouellette et al. 2019)

La forma diseminada es la presentación más común en lactantes y niños pequeños; en este grupo etario, entre el 60 al 80% de los casos, presentan enfermedad progresiva diseminada aguda, es por ello, que se debe tener alto índice de sospecha en niños que presenta: fiebre, alteraciones hematológicas y hepatoesplenomegalia, como tríada de las formas diseminadas, como se expone en nuestro caso. (Nahar et al. 2020)

En la mayoría de los pacientes con histoplasmosis diseminada se presentan anomalías hematológicas. Ávila et al. (Nandí-Lozano, Newton-Sánchez, y Ávila-Figueroa 2006) informaron que entre el 60 y el 85% de los lactantes con histoplasmosis diseminada tenían anomalías en la médula ósea, en concordancia con Odio et al. y Tobón et al (López et al. 2016), donde el 100% de los pacientes estudiados tenían enfermedad diseminada con anomalías observables en la médula ósea.

El *Histoplasma* puede invadir la médula ósea, el lugar donde se producen las células sanguíneas. La presencia del hongo en la médula ósea puede interferir con la producción de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas, llevando a pancitopenia (disminución de todos los tipos de células sanguíneas). (Chauhan et al. 2020)

La infección diseminada puede desencadenar una respuesta inflamatoria masiva, lo que puede afectar la médula ósea y llevar a la supresión de la hematopoyesis (producción de células sanguíneas). Así como el agrandamiento del bazo (esplenomegalia), que es común en la histoplasmosis diseminada, puede causar la destrucción excesiva de células sanguíneas, lo que contribuye a las citopenias.

El sistema inmunológico, al intentar combatir la infección, puede producir anticuerpos que destruyen las células sanguíneas, contribuyendo a la aparición de citopenias. (Yglesias Dimadi et al. 2023)

Existe una amplia gama de pruebas diagnósticas para detectar la infección por *H. capsulatum*, tradicionalmente mediante preparaciones directas e histopatología utilizando métodos de tinción especiales, donde se puede visualizar el hongo en diferentes tejidos, siendo la médula ósea la de mayor rentabilidad, entre el 50 y el 75%, así como mediante el aislamiento del hongo en cultivo (gold standar). Otras como pruebas inmunológicas para detectar anticuerpos y/o antígenos, además de técnicas moleculares, son métodos valiosos, que ofrecen diferentes rangos de sensibilidad y especificidad según la metodología, la forma clínica de la enfermedad y el estado inmunológico del huésped. En nuestro caso se diagnosticó mediante la visualización del hongo en muestras de aspirado de médula ósea y más adelante mediante cultivos micóticos. (Scheel y Gómez 2014)

Las indicaciones y regímenes de tratamiento son similares a los de los adultos, excepto que el desoxicolato de anfotericina B suele ser bien tolerado en los niños. Además, se utilizan fármacos azoles como el itraconazol. Dichos fármacos fueron utilizados en nuestro caso con buenos resultados. (Soiza, Donaldson, y Myint 2022)

Actualmente existen pruebas inmunológicas y genéticas que permiten determinar genes asociados a inmunodeficiencias, como: PARN: se asocia con disqueratosis congénita autosómica recesiva y fibrosis pulmonar autosómica dominante, AIRE: se asocia con poliendocrinopatía autoinmune autosómica recesiva y dominante con candidiasis y displasia ectodérmica, DNAI1: se asocia con discinesia ciliar primaria autosómica recesiva y TMC6: se asocia con epidermodisplasia verruciforme autosómica recesiva. (DaRe 2024)

Finalmente se debe enfatizar en el hecho de que la infección por CMV, puede ocasionar síntomas similares como fiebre y hepatoesplenomegalia, en un estudio realizado por Álava, V et al (Álava Vélez et al. 2023), en el 2023, se encontró un porcentaje del 13% de infección por CMV en muestras tomadas específicamente en una población de pacientes trasplantados pertenecientes a las provincias de los Ríos, Guayas y Esmeraldas, además que durante la infancia y la juventud el 90% de los individuos ya han tenido al menos una vez una infección por este virus. Además, se describe que en nuestra población de embarazadas con CMV, el 40% de fetos tendrá alguna afectación, el 10% de estos serán al nacimiento

y del 13% de asintomáticos desarrollarán secuelas como hipoacusia neurosensorial. Se establece también que se dan coinfecciones durante la etapa de viremia con otros agentes oportunistas, principalmente en inmunodeprimidos.

## **CONCLUSIONES**

La histoplasmosis es una enfermedad endémica en nuestro medio, infradiagnosticada debido a la diversidad del cuadro clínico y su asociación con otras patologías.

La histoplasmosis diseminada debe considerarse dentro del algoritmo diagnóstico en aquellos pacientes que presenten la tríada de fiebre, hepatoesplenomegalia y citopenias.

El aspirado de médula ósea y la visualización del histoplasma intracitoplasmático, pueden ser un método diagnóstico de gran ayuda, debido a que los cultivos micóticos requieren demasiado tiempo para aislar el histoplasma y retrasan el tratamiento, pudiendo conllevar a un aumento de la morbimortalidad en este grupo de pacientes.

Ante la presencia de histoplasmosis es obligado el estudio del inmunocompromiso subyacente, que justifique la extensión de esta micosis como en el presente caso.

## **Contribución de los autores**

Andrea Guillermo: Recolección de información, revisión bibliográfica, Redacción del manuscrito y análisis crítico, Andrea Vélez, Andrea Sotomayor: Recolección de información, revisión bibliográfica.

Lucy Chávez - Robinson Ramírez: Revisión, aprobación, diagnóstico, tratamiento quirúrgico y seguimiento del caso.

## **Declaración ética**

Los autores cuentan con el consentimiento por parte de representante legal del paciente. Se publica de forma anónima, guardando la confidencialidad de la identidad e información del paciente.

## **Declaración de disponibilidad de datos**

Los datos que respaldan las conclusiones de este estudio están disponibles previa solicitud razonable al autor correspondiente. Los datos no están a disposición del público debido a restricciones éticas o de privacidad.

## **Conflictos de intereses**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.



## Financiamiento

Los autores declaran no recibir un financiamiento específico para la realización del presente trabajo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adderson, Elisabeth E. 2004. «Histoplasmosis in a pediatric oncology center». *Journal of Pediatrics* 144(1):100-106. doi: 10.1016/j.jpeds.2003.10.035.
- Álava Vélez, Gabriela Alejandra, Kerly Brigitte, Medina Solís, Andrés Antonio, Cañarte Fienco, Lcdo Alexander Darío, y Castro Jalca. 2023. «Infección por Citomegalovirus: evolución de la sintomatología y prevención de la enfermedad Cytomegalovirus infection: evolution of symptoms and disease prevention». *Higía de la Salud* 8(1):2023-29.
- Batalla, Santiago, Oscar Hidalgo, Rodrigo Zumbado, Helena Brenes, y Gabriela Ivankovich. 2024. «Histoplasmosis diseminada: estudio retrospectivo de 10 años en el Hospital Nacional de Niños de Costa Rica». *Rev Chilena Infectol* 2024; 41(3):374-79. doi: 10.4067/s0716-10182024000300126.
- Chauhan, Richa, Soma Pradhan, Jyoti Kotwal, Kunal Chawla, Manas Kalra, y Anupam Sachdev. 2020. «Peripheral blood histoplasmosis in an immunocompetent child with disseminated disease». *Blood Research* 55(3):129. doi: 10.5045/br.2020.2020134.
- DaRe, Jeana. 2024. «Sequence analysis and deletion/duplication testing of the 894 genes listed in the Genes Analyzed section.» 1-30. Recuperado ([www.invitae.com](http://www.invitae.com)).
- Ekeng, Bassey E., Kevin Edem, Ikechukwu Amamilo, Zachary Panos, David Denning, y Rita O. Oladele. 2021. «Histoplasmosis in children; hiv/aids not a major driver». *Journal of Fungi* 7(7):1-16. doi: 10.3390/jof7070530.
- Elorza, Mussatyé, Santiago Atehortúa, Carlos Garcés, Andrea Restrepo, y Mónica Trujillo. 2011. «Histoplasmosis diseminada en niños inmunocompetentes: reporte de dos casos en el departamento de Antioquia y revisión de la literatura». *Infectio* 15(3):191-97. doi: 10.1016/s0123-9392(11)70084-4.
- Escobar-Palma, Hipólito, Tania Hidalgo-Briones, Judith Soffe-Pazmiño, y Leonela León-Tapia. 2021. «Histoplasmosis diseminada en pediatría». *Inspilip* 1-5. doi: 10.31790/inspilip.v5i2.39.
- García-Boyano, Miguel, William Vega, Luis Prieto, Nelly Chávez-Solórzano, Dalton Solís Montiel, y



- Greta Miño-León. 2021. «Progressive disseminated histoplasmosis in children living with HIV: a case series study». *European Journal of Pediatrics* 180(6):1923-31. doi: 10.1007/s00431-021-03969-5.
- Kalata, Kathryn E., Christina Osborne, Amy Willis, Kacey Navarro, Laura Z. Fenton, y Christiana Smith. 2019. «Disseminated Histoplasmosis as an AIDS-Defining Illness Presenting as Fever of Unknown Origin in an 11-Year-Old Female». *Case Reports in Pediatrics* 2019:1-4. doi: 10.1155/2019/9417102.
- López, Luisa F., Yorlady Valencia, Ángela M. Tobón, Oscar Velásquez, Cristian D. Santa, Diego H. Cáceres, Ángela Restrepo, y Luz E. Cano. 2016. «Childhood histoplasmosis in Colombia: Clinical and laboratory observations of 45 patients». *Medical Mycology* 54(7):677-83. doi: 10.1093/mmy/myw020.
- Macinnes, Rebecca, y Adilia Warris. 2021. «Paediatric histoplasmosis 2000–2019: A review of 83 cases». *Journal of Fungi* 7(6):1-13. doi: 10.3390/jof7060448.
- Nahar, Luthfun, Md Benzamin, Naznin Sarkar, Urmi Roy, Kamrun Nahar, Md Rukunuzzaman, Khan Lamia Nahid, A. S. M. Bazlu. Karim, y Bishnu Pada Dey. 2020. «A 8- year Bangladeshi girl with disseminated histoplasmosis, presented as chronic liver disease with portal hypertension: A rare case report». *BMC Pediatrics* 20(1):1-4. doi: 10.1186/s12887-020-02189-4.
- Nandí-Lozano, E., O. Newton-Sánchez, y C. Ávila-Figueroa. 2006. «Reporte de cinco casos pediátricos de histoplasmosis diseminada». *Congreso Panamericano de Infectología y Microbiología Clínica* 63:47-54.
- Ouellette, Christopher P., Joseph R. Stanek, Amy Leber, y Monica I. Ardura. 2019. «Pediatric histoplasmosis in an area of endemicity: A contemporary analysis». *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* 8(5):400-407. doi: 10.1093/jpids/piy073.
- Pury, Selene, María S. Álvarez, Sebastián Caliva Agüero, Laura V. Sasia, y Daniela Disandro. 2023. «Disseminated histoplasmosis in an immunocompetent pediatric patient». *Archivos Argentinos de Pediatría* 121(3):5-10. doi: 10.5546/aap.2022-02715.eng.
- Ryan, Kathleen. 2024. «Fever of Unknown Origin». *Med Clin North Am* 108(1):79-92. doi: 10.1016/j.mcna.2023.05.016.



- Scheel, Christina M., y Beatriz L. Gómez. 2014. «Diagnostic Methods for Histoplasmosis: Focus on Endemic Countries with Variable Infrastructure Levels». *Current Tropical Medicine Reports* 1(2):129-37. doi: 10.1007/s40475-014-0020-0.
- Soiza, Roy L., Alison I. C. Donaldson, y Phyto Kyaw Myint. 2022. «Histoplasmosis in African children: clinical features, diagnosis and treatment». *Therapeutic Advances in Vaccines* 9(6):259-61. doi: 10.1177/https.
- Spiwak, Elizabeth, Shrea Goswami, Sara E. Lay, y Corina Nailescu. 2023. «Case report: Histoplasmosis presenting as asymptomatic hypercalcemia detected on routine laboratory testing in a pediatric kidney transplant recipient». *Frontiers in Pediatrics* 10(January):1-5. doi: 10.3389/fped.2022.1058832.
- Trapani, Sandra, Adele Fiordelisi, Mariangela Stinco, y Massimo Resti. 2024. «Update on Fever of Unknown Origin in Children: Focus on Etiologies and Clinical Approach». *Children* 11(1):1-20. doi: 10.3390/children11010020.
- Yglesias Dimadi, Ioanna I., Madelyn Clinton Hidalgo, Vivian I. Hernández Chavarría, Hery Min Kim, y Grettel R. Castro Torres. 2023. «Disseminated Histoplasmosis in an Indigenous Child With Malnutrition: A Case Report». *Cureus* 15(7). doi: 10.7759/cureus.41493.