

# Un huésped no esperado: tuberculosis miliar e histoplasmosis en paciente con drepanocitosis

García Martínez Edgar José <sup>1a</sup>, Strocchia Puigbó Raúl <sup>2a</sup>, Ramírez Rodríguez Ligia María <sup>3a</sup>, Marchan Solano Analiesse Laurimar <sup>4a</sup>, Carrera Viñoles Fernando Javier <sup>5b</sup>

<sup>a</sup> Residente de Posgrado de Medicina Interna-Servicio Medicina 1, Hospital Vargas de Caracas, Universidad Central de Venezuela. <sup>b</sup> Médico Internista-Endocrinólogo. Adjunto Servicio de Medicina Interna 1, Hospital Vargas de Caracas, Universidad Central de Venezuela.

## RESUMEN

**Introducción:** Los pacientes con anemia drepanocítica presentan una marcada susceptibilidad a las infecciones. La tuberculosis (TB) e histoplasmosis han sido reconocidas desde hace mucho tiempo como las infecciones oportunistas más importantes en aquellos que viven con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), sin embargo, no son exclusivas en este grupo. Es infrecuente evidenciar ambas condiciones, lo que conlleva a un reto diagnóstico por la similitud de las manifestaciones clínicas, radiológicas y de laboratorio. **Caso clínico:** Paciente femenino de 48 años con antecedente de enfermedad de células falciformes, presentó durante un mes dolor torácico de moderada intensidad, tos húmeda con expectoración hialina, fiebre, diaforesis nocturna y pérdida de peso con evolución tórpida en las primeras 72 horas después de su ingreso (10/04/2024). Los hallazgos radiológicos eran inespecíficos para estas entidades. La baciloscopy para bacilo de Koch (BK) fue negativa en dos oportunidades, la sospecha clínica prevaleció, se demostró en forma simultánea *Mycobacterium tuberculosis* (GeneXpert TB/RIF) y blastoconidias intracelulares sugestivas de *Histoplasma*

sp. de muestras obtenidas de lavado bronquioalveolar. Posterior a la administración de tratamiento antifímico y antimicótico evolucionó favorablemente. **Conclusión:** Este caso demuestra lo complejo que puede ser identificar la asociación entre TB e histoplasmosis y que el diagnóstico precoz, el trabajo multidisciplinario y la terapia adecuada pueden conducir a una evolución clínica favorable.

**Palabras clave:** Tuberculosis; Histoplasmosis; Enfermedad células falciformes; Coinfección; Oportunitaria; Infección dual; Síndrome torácico.

**An unexpected host: Miliary tuberculosis and histoplasmosis in a patient with sickle cell disease**

## SUMMARY

**Introduction:** Patients with sickle cell anemia exhibit a marked susceptibility to infections. Tuberculosis (TB) and histoplasmosis have long been recognized as major opportunistic infections in individuals living with human immunodeficiency virus (HIV); however, they are not exclusive to this group. The simultaneous occurrence of both conditions is rare and presents a diagnostic challenge due to overlapping clinical, radiological, and laboratory features. **Case report:** A 48-year-old female with a history of sickle cell disease presented with a one-month history of moderate chest pain, productive cough with clear sputum, fever, night sweats, and weight loss. Her clinical condition worsened during the first 72 hours after hospital admission (April 10, 2024). Radiological findings were nonspecific for either disease. Acid-fast bacilli (AFB)

**DOI:** <https://doi.org/10.54868/BVI.2024.35.2.3>

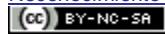
**ORCID:** [https://orcid.org/0009-0007-4441-3519<sup>1</sup>](https://orcid.org/0009-0007-4441-3519)  
**ORCID:** [https://orcid.org/0009-0009-7587-200X<sup>2</sup>](https://orcid.org/0009-0009-7587-200X)  
**ORCID:** [https://orcid.org/0009-0006-0289-1734<sup>3</sup>](https://orcid.org/0009-0006-0289-1734)  
**ORCID:** [https://orcid.org/0000-0001-7267-4619<sup>4</sup>](https://orcid.org/0000-0001-7267-4619)  
**ORCID:** [https://orcid.org/0000-0002-1076-9572<sup>5</sup>](https://orcid.org/0000-0002-1076-9572)

**Responsable:** Dr. Edgar J. García M. Servicio de Medicina 1. Hospital Vargas de Caracas. Universidad Central de Venezuela, correo electrónico: edgarjgm2010@gmail.com; Tel: +58412-8667153.

Historia del artículo:

Recepción: 19-10-2024, Aprobación: 07-04-2025, Publicación on-line: 13-08-2025.

Esta obra está bajo una licencia de [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)



smears were negative on two occasions, but clinical suspicion remained high. Simultaneous detection of *Mycobacterium tuberculosis* (GeneXpert TB/RIF) and intracellular blastoconidia suggestive of *Histoplasma* sp. was achieved from bronchoalveolar lavage samples. Following the initiation of antituberculous and antifungal therapy, the patient showed favorable clinical evolution. **Conclusion:** This case highlights the complexity of identifying the association between TB and histoplasmosis, and shows that early diagnosis, a multidisciplinary approach, and appropriate therapy can lead to a favorable clinical outcome.

**Keywords:** Tuberculosis; Histoplasmosis; Sickle cell disease; Coinfection; Opportunistic; Dual infection; Thoracic syndrome.

## INTRODUCCIÓN

La Tuberculosis e Histoplasmosis han sido reconocidas como las infecciones oportunistas más importantes en pacientes que viven con VIH, sin embargo, no son exclusivas de este grupo; con la creciente utilización de fármacos inmunosupresores y algunas enfermedades que cursan con alteración del sistema inmune, su presencia se ha hecho más frecuente, sin dejar de ser excepcional<sup>1-3</sup>.

La TB es una de las principales infecciones oportunistas en el mundo, con 10 millones de casos según la Organización Mundial de la Salud (OMS) del Reporte Global de Tuberculosis del año 2023, con muerte aproximada de 1.3 millones de personas VIH negativas. En Venezuela, revela 13 000 casos, con 10 % de formas extrapulmonares<sup>4,5</sup>. La histoplasmosis, causada por *Histoplasma capsulatum*, se ha informado en todo el mundo, pero la mayoría de los casos corresponde a las Américas. A diferencia de la tuberculosis, la carga de la histoplasmosis es menos conocida y representa uno de los más importantes tipos de micosis endémicas en Venezuela<sup>6-8</sup>.

La enfermedad de células falciformes (ECF) es un trastorno genético que se caracteriza por la presencia de hemoglobina S (HbS), que altera la forma normal de los glóbulos rojos en células falciformes afectando su función normal<sup>9</sup>. Los pacientes presentan una marcada susceptibilidad a infecciones, las cuales desencadenan crisis de oclusión vascular y anemia que pueden llegar a ser mortales. Esta susceptibilidad ha sido explicada por varios factores, en primer lugar, por mal funcionamiento del sistema retículo endotelial, ya que estos pacientes sufren episodios recurrentes de infarto esplénico, y, por otra parte, la existencia

de asplenia funcional que condiciona deficiencia de opsoninas séricas y deficiencia en la vía alterna del complemento<sup>10</sup>.

La infección dual por *Histoplasma capsulatum* y *Mycobacterium tuberculosis* es rara, ya que ambos imitan la presentación del otro y el diagnóstico puede pasarse por alto<sup>11</sup>. La escasa comprensión de la prevalencia de la histoplasmosis y la falta de conciencia sobre la enfermedad están directamente relacionadas con la confusión clínica entre ambas<sup>6,11,12</sup>.

A pesar de que se ha considerado Venezuela como zona endémica de Tuberculosis e Histoplasmosis, por la dificultad del diagnóstico en áreas rurales, hasta la fecha no se tiene reporte de infección dual en pacientes con enfermedad de células falciformes.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 48 años, natural y procedente de Higuerote, Estado Miranda, con antecedente de enfermedad de células falciformes, quien inició el 10/04/2024 con pérdida de peso progresiva de 12 kg aproximadamente, dolor torácico de moderada intensidad, carácter punzante y tos húmeda con expectoración hialina, concomitante fiebre no cuantificadas y diaforesis nocturna, acudió a facultativo que indicó tratamiento empírico sintomático sin mejoría clínica; posteriormente se asoció disnea de leve a moderado esfuerzo motivo por el cual ingresó. Entre sus antecedentes refirió múltiples hospitalizaciones asociadas a crisis oclusivas y no oclusivas, colecistectomía en 1997 sin complicaciones. Niega transfusión de hemoderivados y contacto con sintomáticos respiratorios. Vivienda tipo casa con techo de asbesto.

**Examen físico:** Se encontraba en regulares condiciones generales, taquipneica (FR: 24 rpm), taquicárdica (FC: 110 lpm), normotensa (125/63 mmHg). Piel con turgor y elasticidad disminuida. Palidez cutáneo mucosa acentuada y ligero tinte icterico. Depresión bitemporal. Tórax simétrico hipoexpansible, tiraje intercostal y subcostal, elasticidad disminuida, frémito táctil conservado, ruidos respiratorios presentes con crepitantes dispersos bilaterales y roncus a predominio derecho. Sin adenopatías palpables. Hígado palpable a 3 cm por debajo de reborde costal derecho.

- **Paraclínicos:** anemia moderada, leucocitosis con neutrofilia y trombocitosis, pruebas para VIH y no treponémica *Veneral Disease Research Laboratory* (VDRL) fueron no reactivas.
- **Radiografía de tórax:** en proyección posterio-

anterior (PA), colimada, penetrada, inspirada, rotada a la derecha, con patrón retículo-nodular bilateral con múltiples nódulos calcificados, reforzamiento parahiliar derecho. Cayado aórtico prominente. Índice cardiotorácico (ICT)  $> 0,5$ .

En dicho contexto, se planteó diagnóstico de Síndrome Torácico Agudo por lo que se asoció antibioticoterapia basada en Cefotaxime + Azitromicina y oxigenoterapia, sin mejoría tras 72

horas, persistiendo fiebre, disnea y aumento de requerimientos de oxígeno; en vista de evolución tórpida, se cambió terapia a Meropenem. Los exámenes complementarios reportaron:

- Baciloskopias (BK): 02 negativas
- Tomografía de tórax simple: (Figura 1) se evidenciaron múltiples nódulos pulmonares  $< 2$  mm, condensación en brote de árbol; patrón miliar y hallazgos relacionados, sugestivos de enfermedad pulmonar granulomatosa difusa.

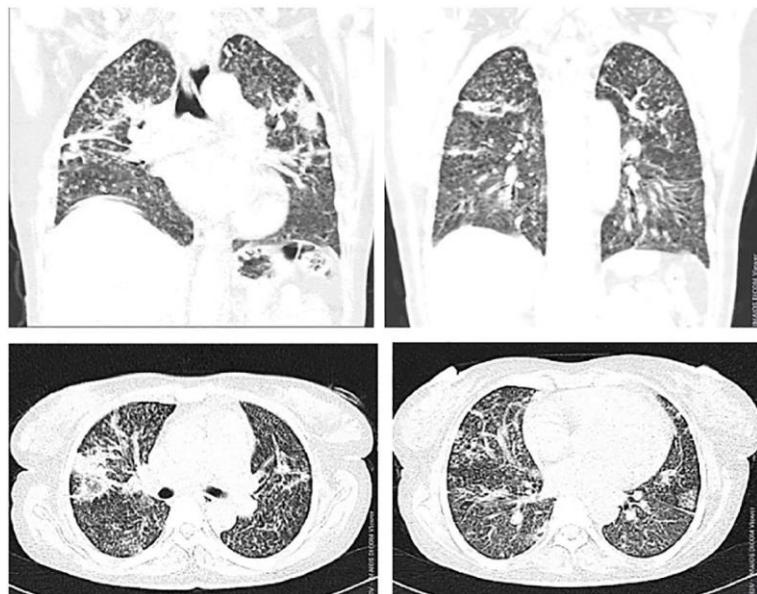


Figura 1. Tomografía computarizada de tórax simple: Múltiples nódulos pulmonares  $< 2$  mm, de distribución universal y aleatoria en ambos campos pulmonares, asociado a múltiples imágenes de condensación bilaterales, centrales y periféricas, "en brote de árbol". Lesión apico basal de hemitórax derecho, aproximadamente 3 mm, nodular, ligeramente espiculada; cisura horizontal de pulmón derecho con  $> 1$  mm de grosor. Patrón miliar y hallazgos relacionados, sugestivos de enfermedad pulmonar granulomatosa difusa.

- Lavado bronquio-alveolar (LBA): GenXpert TB/RIF: Complejo *Mycobacterium tuberculosis* detectado, sin resistencia a rifampicina.
- Estudio Micológico: muestra obtenida de LBA, se practicó la prueba de hidróxido de potasio (KOH) y tinta Parker con hallazgo de abundantes leucocitos. Coloración de Giemsa: infiltrado inflamatorio mixto, de predominio linfocitario, células del epitelio pulmonar con atipia reactiva, escasos macrófagos espumosos con blastoconidias intracelulares de aproximadamente 2 micras de diámetro. Hallazgos sugestivos de *Histoplasma sp.* (Figura 2).
- Cultivo: Se observó crecimiento de colonias características de *Histoplasma spp.* en medio de cultivo específico para hongos. Las

colonias presentaron aspecto filamentoso, con micelio septado, y producción de conidios tuberculados.

Considerando hallazgos se inició tratamiento antifímico combinado: Isoniacida, Rifampicina, Etambutol y Pirazinamida, y para infección por *Histoplasma sp.* se asoció itraconazol en vista de no disponibilidad de Anfotericina B en el centro. A pesar de la interacción potencial de la coadministración de itraconazol y rifampicina, y su inducción enzimática sobre el citocromo P450, lo que puede reducir significativamente los niveles séricos de itraconazol y comprometer su eficacia, durante el seguimiento no se evidenciaron signos ni síntomas de hepatotoxicidad, y los controles paraclínicos se mantuvieron dentro de rangos normales. La paciente toleró adecuadamente

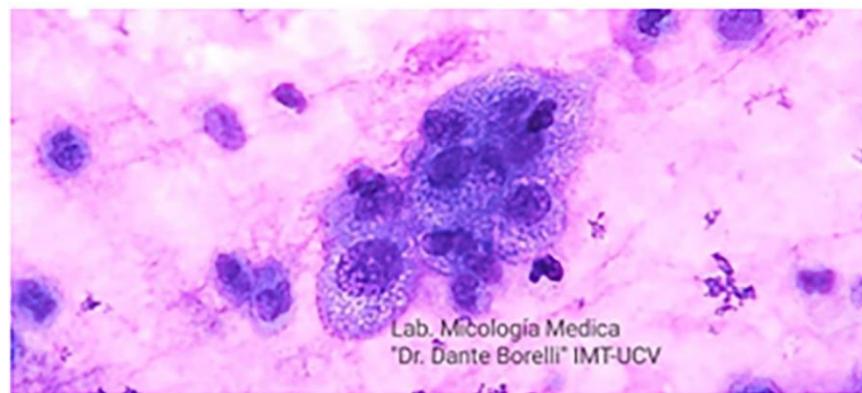


Figura 2. Muestra proveniente de lavado broncoalveolar, evidenciando cúmulo de células del sistema fagocítico-mononuclear, con evidencia de múltiples levaduras intracelulares con halo refringente, sugestivas de *Histoplasma sp*. Realizado en Lab. Micología Médica "Dr. Dante Borelli", Instituto de Medicina Tropical – Universidad Central de Venezuela.

ambos medicamentos y fue posible continuar el esquema combinado sin eventualidades.

Finalmente, se recibieron los cultivos para *M. tuberculosis* positivos a los 49 y 60 días de incubación respectivamente, confirmando hallazgos previamente mencionados.

La paciente tuvo una evolución favorable a partir de la segunda semana de tratamiento, con mejoría progresiva de los síntomas sistémicos y respiratorios. Fue egresada tras completar 20 días de hospitalización y continuó el esquema terapéutico de forma ambulatoria. Se realizó seguimiento con controles mensuales, sin documentarse secuelas pulmonares ni recurrencias.

## DISCUSIÓN

La coexistencia de TB e histoplasmosis ha sido documentada con mayor frecuencia en personas que viven con VIH y en pacientes inmunosuprimidos por terapias biológicas o enfermedades hematológicas; sin embargo, su presentación en individuos con inmunosupresión funcional, como los pacientes con enfermedad de células falciformes (ECF), es extremadamente inusual y, por tanto, clínicamente desafiante. Este caso resalta la importancia de considerar esta asociación infrecuente en entornos endémicos, incluso en pacientes sin inmunosupresión clásica. La ECF colleva alteraciones inmunológicas tanto del sistema inmune innato como adquirido, que predisponen a infecciones oportunistas. Estas incluyen pérdida funcional del bazo, disfunción de la opsonización, alteración de la migración celular, deficiencia en la vía alternativa del complemento y disfunción de linfocitos T, todo lo

cual contribuye a un mayor riesgo de infecciones graves y desenlaces adversos <sup>10</sup>.

Tanto la histoplasmosis como la tuberculosis pueden producir manifestaciones clínicas similares, como fiebre, pérdida de peso, síntomas respiratorios y adenopatías, además de un patrón miliar en estudios imagenológicos. Esta superposición clínica y radiológica puede retrasar el diagnóstico, sobre todo cuando se prioriza la sospecha de tuberculosis en países de alta carga como Venezuela. Tomando en cuenta lo antes descrito, hay que considerar la posibilidad de co-infección de estas entidades en áreas endémicas, como Venezuela<sup>6,13-16</sup>. Aquellos que presentan ECF tienen en general un mayor riesgo de infección, lo que podría favorecer el desarrollo de estas <sup>9,17</sup>.

Los métodos diagnósticos convencionales, como el cultivo, la baciloscoopia o las serologías, pueden no ser suficientemente sensibles o requerir demasiado tiempo en procesarse, comprometiendo el inicio oportuno del tratamiento. En este caso, los métodos moleculares resultaron fundamentales para la confirmación diagnóstica como la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) específica para *M. tuberculosis*; además de exámenes micológicos complementarios y cultivos. La incorporación de estas técnicas mejora significativamente la sensibilidad diagnóstica, acorta el tiempo de identificación e influye de forma positiva en el pronóstico.

Además de la tuberculosis, entre los diagnósticos diferenciales deben considerarse: paracoccidioidomicosis, criptococosis, infecciones por micobacterias no tuberculosas, linfomas, sarcoidosis y leishmaniasis visceral. La ausencia

de hallazgos específicos en exámenes iniciales obliga a una evaluación exhaustiva, incluyendo métodos moleculares y estudios histopatológicos. En un estudio venezolano, Mata-Essayag et al.<sup>7</sup>, en 2005 identificaron la coinfección TB + Histoplasmosis pulmonar en 14 pacientes, de los cuales uno tenía ECF, en relación con lo expuesto. Casos similares han sido reportados por Choudhury AK et al.<sup>18</sup> y Romero JJ et al.<sup>19</sup> en pacientes VIH negativos, lo que subraya la necesidad de considerar esta entidad también en personas sin inmunosupresión severa, pero con factores predisponentes.

## CONCLUSIÓN

Este caso pone de manifiesto la importancia de considerar coinfecciones oportunistas, como tuberculosis e histoplasmosis, en pacientes con inmunosupresión funcional como los que presentan ECF, particularmente en zonas endémicas. La similitud clínica entre ambas infecciones, sumada a la poca disponibilidad de pruebas rápidas y sensibles, representa un reto diagnóstico. Asimismo, el diagnóstico precoz, el trabajo multidisciplinario y la terapia adecuada pueden conducir a una evolución clínica favorable.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores y co-autores niegan tener conflictos de interés.

## ASPECTOS ÉTICOS

Se dispone del consentimiento informado para la publicación del caso.

## CONTRIBUCIONES DE AUTOR

Los autores concibieron, diseñaron y recolectaron los datos de este manuscrito, además lo redactaron, analizaron e interpretaron. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final.

## DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

El autor responsable dispone de los datos que respaldan los hallazgos de este caso clínico.

## REFERENCIAS

- Shemisa K, Jafferjee N, Thomas D, Jacobs G, Meyerson HJ. *Mycobacterium avium* Complex infection in a patient with sickle cell disease and severe iron overload. Case Rep Infect Dis [Internet]. 2014 [citado 2024 may 26];2014:405323. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4269307/>
- Tomazini B, Bandeira R, Aragão T, Borges JCA, Sasdelli R, Salgado VP, et al. Co-infection of disseminated histoplasmosis and tuberculosis in an AIDS patient. Autops Case Rep [Internet]. 2013 sep 30 [citado 2024 may 26];3(3):49-58. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6671895/>
- Adenis AA, Valdes A, Cropet C, McCotter OZ, Derado G, Couppie P, et al. Burden of HIV-associated histoplasmosis compared with tuberculosis in Latin America: A modelling study. Lancet Infect Dis [Internet]. 2018 oct 01 [citado 2024 may 30];18(10):1150-1159. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(18\)30354-2/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(18)30354-2/abstract)
- World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2023.[Internet]. Geneva:World Health Organization; 2023 en [citado 2024 may 26]. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports>
- Maurera D, Bastidas G. Clinical and epidemiological characteristics of patients with tuberculosis in the state of Carabobo, Venezuela. Rev Méd Uruguay [Internet]. 2019 jun [citado 2024 may 30];35(2):32-57. Disponible en: [https://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1688-03902019000200032&lng=es&nrm=is\\_o&tlang=es](https://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1688-03902019000200032&lng=es&nrm=is_o&tlang=es)
- Caceres DH, Valdes A. Histoplasmosis and Tuberculosis Co-Occurrence in People with Advanced HIV. J Fungi [Internet]. 2019 sep [citado 2024 may 29];5(3):73. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2309-608X/5/3/73>
- Mata-Essayag S, Colella MT, Roselló A, de Capriles CH, Landaeta ME, de Salazar CP, et al. Histoplasmosis: A study of 158 cases in Venezuela, 2000-2005. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2008 jul [citado 2024 may 26];87(4):193-202. Disponible en: [https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2008/07000/histoplasmosis\\_a\\_study\\_of\\_158\\_cases\\_in\\_venezuela\\_2.aspx](https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2008/07000/histoplasmosis_a_study_of_158_cases_in_venezuela_2.aspx)
- Mata-Essayag S, Landaeta ME, Merino R, Garrido L, Mota D, Pineda J, et al. Histoplasmosis en Venezuela: un enemigo no sospechado. Tribuna del investigador [Internet]. 2018 [citado citado 2024 may 25];19(1):85-96. Disponible en: [https://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev\\_tii/article/view/17795](https://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_tii/article/view/17795)
- Okar L, Rezek M, Abdelhamid MT, Yassin MA. Case report of active pulmonary TB in a sickle cell disease patient. Ann Med Surg [Internet]. 2021 dic 01 [citado 2024 may 26];72:103073. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2049080121010232>
- Villaescusa Blanco R, Arce Hernández AA, Serrano Barrera O, Merlin Linares JC, Guerreiro Hernández AM, Morera Barrios LM, et al. Alteraciones del sistema complemento en pacientes con anemia drepanocítica en estado basal. Rev Cuba Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2001 ag [citado 2023 ag 21];17(2):123-127. Disponible en: [https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0864-02892001000200006&lng=es&nrm=is\\_o&tlang=es](https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-02892001000200006&lng=es&nrm=is_o&tlang=es)
- Anot K, Sharma S, Gupta M, Kaur D. Disseminated histoplasmosis and tuberculosis: dual infection in a non-endemic region. BMJ Case Rep [Internet]. 2020 aug 24 [citado 2024 may 15];13(8):e235531. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32843417/>
- Miller AC, Arakkal AT, Koeneman SH, Cavanaugh JE, Thompson GR, Baddley JW, et al. Frequency and duration of, and risk factors for, diagnostic delays associated with histoplasmosis. J Fungi [Internet]. 2022 abr 23 [citado 2023 ag 22];8(5):438. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2309-608X/8/5/438>
- Kuate MPN, Ekeng BE, Kwizera R, Mandengue C, Bongomin F. Histoplasmosis overlapping with HIV and tuberculosis in sub-Saharan Africa: challenges and research priorities. Ther Adv Infect Dis [Internet]. 2021 abr 09 [citado 2024 may 26];8:20499361211008675. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8040546/>

14. Maldonado S, Lozano AS, Ludeña TJ, Delgado NF. Patrón miliar y tuberculosis: sugestivo, pero no exclusivo. Rev Chil Radiol [Internet]. 2022 [citado 2023 ag 21];28(3):119-122. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0717-93082022000300119&lng=es&nrm=iso&tlng=es](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-93082022000300119&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

15. Lemus-Espinoza D, Maniscalchi-Badaoui MT, Waha F, Ignacio S. Mortalidad por micosis sistémicas no asociadas a VIH, en Venezuela. Período 1995-2013. Investig Clín [Internet]. 2018 ag 26 [citado 2024 may 30];59(2):107-107. Disponible en: <https://produccioncientifica.luz.org/index.php/investigacion/article/view/29095>

16. Agudelo CA, Restrepo CA, Molina DA, Tobón AM, Kauffman CA, Murillo C, et al. Tuberculosis and histoplasmosis co-infection in AIDS patients. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2012 dic [citado 2024 may 30];87(6):1094-1098. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3516081/>

17. Riehl J, Schmitt H, Bergmann D, Fritz A, Sieberth HG. Akutes pulmonales Syndrom« und kavernöse Lungentuberkulose bei Sichelzellarkrankheit [Acute pulmonary syndrome and cavernous pulmonary tuberculosis in a patient with sickle cell disease]. Dtsch Med Wochenschr. 1946 nov [citado 2024 may 26];121(44):1354-1358. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-2008-1043152>

18. Choudhury AK, Mishra AK, Gautam DK, Tilak R, Tilak V, Gambhir IS, et al. Case report: Histoplasmosis accompanying disseminated tuberculosis in an immunocompetent adolescent Boy. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2020 feb [citado 2024 may 30];102(2):352-354. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7008309/>

19. Romero JJ, Rosas JXL. Doble oportunista-doble negativo: coinfección histoplasmosis e infección por *Mycobacterium*, en paciente inmunocompetente VIH negativo. Metro Cienc [Internet]. 2022 jun 30 [Citado 2023 ag 21];30(2):71-79. Disponible en: <https://www.revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/426>