

## SECCIÓN EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

# Manifestaciones cutáneo-mucosas de la histoplasmosis diseminada (histoplasmosis clásica o histoplasmosis capsulati)

## Mucocutaneous manifestations of disseminated histoplasmosis (classic histoplasmosis or histoplasmosis capsulati)

Ricardo Negroni\*

\* Profesor Honorario de Microbiología y Parasitología de la Universidad de Buenos Aires. Médico Honorario del Hospital de Infecciosas "Francisco J. Muñiz". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Rep. Argentina.

### RESUMEN

La histoplasmosis clásica es una micosis sistémica endémica producida por el hongo dimorfo *Histoplasma capsulatum* var *capsulatum*. La infección de los seres humanos y los animales se debe a la inhalación de las microconidias de la forma micelial de este hongo. La infección primaria es habitualmente asintomática o benigna y tiende a curar espontáneamente. Después de tres semanas del contacto infectante, la inmunidad mediada por células genera cambios en la respuesta inflamatoria que regula la evolución de la infección y da origen a un amplio espectro de manifestaciones clínicas.

Con la única excepción del eritema nudoso, todas las restantes lesiones cutáneo-mucosas se observan en las formas progresivas de histoplasmosis, las que son detectadas en pacientes con diferentes causas de inmunodepresión, tales como Sida, trasplante de órganos, quimioterapia de linfomas, tratamientos prolongados con corticosteroides, etc. En los casos crónicos, las lesiones mucosas son las frecuentes y habitualmente son polimorfas, incluyendo úlceras, infiltrados inflamatorios difusos, erosiones, granulomas, lesiones chancriformes o aftoides, que se localizan en la laringe, la faringe, la lengua y la boca. En las formas diseminadas subagudas relacionadas al Sida predominan las pequeñas pápulas cutáneas con el vértice ulcerado, en tanto que en los receptores de trasplantes de órganos sólidos son más comunes los nódulos eritematosos que evolucionan a la necrosis ocasionando úlceras grandes. En las formas agudas las lesiones focales son raras, pero se pueden producir vasculitis cutáneas.

El itraconazol y la anfotericina B han sido utilizados con éxito en el tratamiento de esta micosis (Dermatol Argent 2008;14(2):104-112).

**Palabras clave:** histoplasmosis, *Histoplasma capsulatum*, lesiones cutáneas y mucosas.

### ABSTRACT

Classic histoplasmosis is a systemic endemic mycosis produced by the dimorphic fungus *Histoplasma capsulatum* var *capsulatum*. The infection in humans and animals is determined by the inhalation of microconidia of the mycelial form. Primary infection is usually asymptomatic or mild and remits spontaneously. Three weeks after the infection cell-mediated immunity generates changes in the inflammatory response, which in turn, regulates the disease's outcome and give way to a large spectrum of clinical manifestations.

With the single exception of erythema nudosum, all the mucocutaneous lesions are observed in the progressive disseminated forms of this mycosis. These progressive forms are detected in patients with different types of immunodepression, such as organ transplant recipients, lymphoma chemotherapy, AIDS and corticosteroids treatment. In the chronic disseminated form mucosal lesions are more frequent; they are polymorphic in nature and include ulcers, erosions, inflammatory infiltrations, granulomas, chancroid and aphtae-like lesions, which are localized in larynx, pharynx, tongue and mouth. In the subacute disseminated forms skin lesions are often observed. Small ulcerated papules are very characteristic of AIDS-related histoplasmosis and erythematous nodules which evolve to large ulcers are commonly detected in solid organs transplant recipients. Cutaneous vasculitis is seen in the acute disseminated form, but it is rarely observed. Itraconazole and amphotericin B have been successfully applied in the treatment of this mycosis (Dermatol Argent 2008;14(2):104-112).

**Key words:** histoplasmosis, mucocutaneous lesions, *Histoplasma capsulatum*.

## INTRODUCCIÓN

La histoplasmosis clásica o histoplasmosis capsulati es una micosis sistémica endémica producida por el hongo dimorfo *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*. La infección de los seres humanos y de los animales se produce por la inhalación de las microconidias de la forma micelial del hongo. La infección primaria es con frecuencia asintomática o muy leve y tiende a curar espontáneamente en menos de un mes. Las infecciones primarias graves se vinculan a la inhalación masiva de esporos o a defectos de la inmunidad celular de los pacientes.<sup>1-6</sup>

Las formas diseminadas progresivas de esta micosis se observan en pacientes con distintos tipos de inmunodeficiencia como diabetes, tumores sólidos, linfomas, Sida, trasplantes de órganos, etc.<sup>7-11</sup>

## PATOGENIA

La infección se produce por la inhalación de las microconidias, que de esta manera alcanzan los macrófagos alveolares, donde se transforman en levaduras que se multiplican en el interior de los macrófagos. La inmunidad innata, representada por los polimorfonucleares neutrófilos y los macrófagos no activados, es incapaz de controlar la infección. Durante esta fase se produce una respuesta inflamatoria inusual, que acompaña a la multiplicación del agente causal de esta micosis, que progresa por contigüidad en los pulmones, el sistema linfático del mediastino y finalmente se vuelca al torrente sanguíneo. Esta diseminación sanguínea es habitualmente asintomática.<sup>2,3,6,7</sup>

Hacia la tercera semana de la infección, la inmunidad adaptativa mediada por células genera la producción de citoquinas de tipo Th1, que activan a los macrófagos y producen granulomas epitelioideos compactos que tienden a controlar la infección; en la mayoría de las personas, la infección cura espontáneamente.<sup>2,5,9</sup> Las células CD4-positivas, las *natural killer* (NK) y algunas citoquinas, como el interferón gamma (INF- $\gamma$ ) y las interleuquinas 2 y 12 (IL-2 e IL-12), desempeñan un papel muy importante en las defensas del huésped frente a este hongo patógeno.<sup>5,9</sup>

## FORMAS CLÍNICAS DE LA HISTOPLASMOSIS

De acuerdo con el número de microconidias inhaladas y las defensas del huésped, se produce una amplia gama de manifestaciones clínicas.

1. Histoplasmosis en huésped inmunocompetente.
  - 1.1. Infección asintomática.
  - 1.2. Infección pulmonar aguda.
2. Histoplasmosis en pacientes con enfermedad obstructiva broncopulmonar crónica.
  - 2.1. Histoplasmosis cavitaria pulmonar crónica.
3. Histoplasmosis en huésped inmunocomprometido.
  - 3.1. Forma diseminada crónica.
  - 3.2. Forma diseminada subaguda.
  - 3.3. Forma diseminada aguda.
4. Manifestaciones clínicas mediadas inmunológicamente (histoplasmosis, mediastinitis y cuadros oculares).<sup>2,6,8,10</sup>

## LESIONES CUTÁNEO-MUCOSAS ASOCIADAS A LAS FORMAS PROGRESIVAS DISEMINADAS

Con la única excepción del eritema nudoso, que se produce durante la primoinfección sintomática, todas las lesiones cutáneas o mucosas se observan en las formas diseminadas progresivas de la histoplasmosis.<sup>2</sup>

Los factores de riesgo más importantes para padecer las formas diseminadas crónicas son la edad (mayores de 56 años), el sexo (es 10 veces más común en los hombres), la diabetes de tipo 2, el alcoholismo, el uso prolongado de pequeñas dosis de corticosteroides y el tabaquismo intenso.<sup>11</sup>

En esta forma clínica, las lesiones mucosas son más frecuentes que las cutáneas y se resumen en Cuadro 1. La localización laríngea produce disfonía, disfagia, disnea obstructiva y tos con expectoración mucopurulenta. Las lesiones orofaríngeas se asocian a dolor bucal, odinofagia, sialorrea, macroglosia y mal estado dentario.<sup>2,4,7,8,9</sup>

**Cuadro 1.** Lesiones mucocutáneas de la histoplasmosis crónica.

Tipo de lesión	Localizaciones	Frecuencia
Infiltración granulomatosa, nódulos y úlceras de fondo granulomatoso.	Laringe, regiones supra e infraglotíticas.	50%
Úlceras de fondo granulomatoso y bordes nítidos.	Mucosa oral.	40%
Lesiones chancriformes, aftoides, erosiones de fondo granulomatoso semejantes a la estomatitis moriforme.	Labios, lengua y mucosa oral.	15%
Úlcera fisurada medio lingual, úlceras laterales o ventrales.	Mucosa lingual.	10%
Úlceras de bordes nítidos y fondo granulomatoso, lesiones úlcero-fisuradas o chancriformes.	Piel y genitales.	10%
Ulceración cubierta por costra serohemática.	Subtabique nasal.	12%

En la piel se observan úlceras de diversos tamaños y formas, en general de bordes bien definidos, fondo granulomatoso y cubiertas parcialmente por costras; su ubicación es variable.

Las manifestaciones generales de esta forma clínica incluyen astenia, anorexia, pérdida de peso, anemia, moderada hepatosplenomegalia e insuficiencia suprarrenal.<sup>1-4,8</sup>

En la mayoría de los casos de esta forma clínica, el diagnóstico puede ser confirmado mediante los estudios micológicos o histopatológicos de las biopsias de las lesiones de la piel o las mucosas. Los hemocultivos son habitualmente negativos y raras veces puede aislarse *H. capsulatum* de la aspiración de la médula ósea. Las pruebas serológicas clásicas en busca de anticuerpos, como la inmunodifusión en gel de agar y la fijación de complemento, dan resultados positivos en más del 90% de los casos. Las pruebas cutáneas con histoplasmina dan resultados variables en relación con el estado inmunitario del paciente, y generalmente son negativas en los casos más graves.<sup>2,7</sup>

El diagnóstico diferencial en esta forma clínica debe hacerse con el cáncer, la tuberculosis, la sífilis, el liquen plano, la leucoplasia, las aftas, la paracoccidiodomicosis y la leishmaniasis cutáneo-mucosa.<sup>2</sup>

Las histoplasmosis diseminadas aguda y subaguda suelen observarse en niños de la primera infancia en algunas áreas endémicas y en pacientes con fallas graves de la inmunidad mediada por células, tales como enfermos HIV-positivos con recuentos de células CD4 inferiores a 100/μl, pacientes que reciben tratamientos para linfomas o leucemias y los receptores de trasplantes de órganos.<sup>2,4,8,10,12-14</sup>

El Sida es el factor de riesgo más común en las áreas endémicas y su incidencia es 10 veces más alta entre los HIV-positivos que en la población general de la zona. En la actualidad, aproximadamente el 2,5% de los pacientes que ingresan al Hospital Muñiz por padecer alguna complicación asociada al Sida presentan histoplasmosis diseminada.<sup>12</sup> Al comienzo de la pandemia del Sida, la incidencia era del 5% y actualmente en zonas muy endémicas, como Indianápolis, es del 27%.<sup>13,14</sup>

La forma diseminada subaguda es la presentación habitual de la histoplasmosis relacionada al Sida. Sus signos y síntomas son aquellos frecuentemente observados en una enfermedad infecciosa grave, tales como fiebre prolongada, pérdida de peso, astenia, anorexia, diarrea o vómitos, hepatosplenomegalia, adenomegalias, anemia o pancitopenia. Las manifestaciones respiratorias son también habituales; consisten en disnea, tos seca o con expectoración mucopurulenta, y en los estudios radiológicos de tórax suelen observarse infiltrados del intersticio pulmonar, bilaterales y micronodulillares.<sup>2</sup>

En América Latina, el 80% de los casos de histoplasmosis asociada al Sida presenta lesiones cutáneas o mucosas. La manifestación más común son pápulas de 2 a 4 mm de diámetro, que se ulceran en el vértice y suelen cubrirse con una costra serohemática. Otras lesiones observadas son pápulas moluscoideas, nódulos que evolucionan a gomas y úlceras de aspecto variado. Afecta, además, con menos frecuencia, las mucosas de la boca, la laringe y el glande, donde se presentan úlceras de fondo rojo cubiertas por secreciones blanco-amarillentas.<sup>2,7,12,14</sup>

La histoplasmosis diseminada aguda vinculada al Sida es detectada en sólo el 10% de los casos que padecen esta asociación mórbida, pero su curso es agudo y fatal; tiene un cuadro clínico similar al de una septicemia grave con falla multiorgánica, encefalopatía, coagulación intravascular diseminada o un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda del adulto.<sup>2,9</sup> En estos enfermos pueden observarse vasculitis cutáneas y hemorragias mucosas.

La terapéutica antirretroviral de gran actividad produce, en los pacientes con Sida, una recuperación parcial de su inmunidad mediada por células, que puede inducir a la presentación de manifestaciones clínicas inesperadas, tales como la aparición de nuevas lesiones cutáneas papulosas y adenopatías supuradas con escasos hongos o con microorganismos no viables. Esta nueva situación es conocida como síndrome de reconstitución inmune inflamatorio.<sup>15,16</sup>

En los pacientes receptores de trasplantes de órganos sólidos, la histoplasmosis diseminada subaguda suele presentar nódulos grandes, eritematosos, que evolucionan a gomas y producen al necrosarse úlceras extensas en aproximadamente tres semanas de evolución.<sup>2</sup>

Debido a la elevada carga fúngica de estas formas clínicas de histoplasmosis, *H. capsulatum* es fácilmente observado en el examen microscópico de biopsias cutáneas o mucosas, del lavado broncoalveolar o de la punción aspiración de ganglios linfáticos. También es fácil su aislamiento en los cultivos de estos materiales clínicos.<sup>12,14,17,18</sup> Aproximadamente el 78% de los casos asociados al Sida son diagnosticados por el estudio micológico o histopatológico de lesiones cutáneas o mucosas. El citodiagnóstico de Tzanck es una técnica rápida y eficaz para el diagnóstico de esta afección cuando hay alteraciones de la piel o las mucosas. Los hemocultivos con la técnica de lisis-centrifugación dan resultados positivos en más del 75% de los casos y constituyen el único elemento de diagnóstico en alrededor del 20% de los pacientes con histoplasmosis asociada al Sida.<sup>2,12,14</sup> Otros estu-

**Cuadro 2.** Tratamientos de la histoplasmosis diseminada progresiva.

Forma clínica	Droga	Administración	Dosis diaria	Duración
Diseminada crónica	Itraconazol	Oral	100 a 200 mg	6 meses
	Anfotericina B, ketoconazol	Intravenosa, oral	0,7 mg/kg 400 mg	2 a 3 meses 12 meses
Diseminada subaguda	Itraconazol	Oral	400 mg.	3 meses, luego seguir con 200 mg/día por lapsos variables.
	Anfotericina B	Intravenosa	0,7 mg/kg.	2 a 3 meses
Diseminada aguda	Anfotericina B	Intravenosa	0,7 mg/kg.	2 a 3 meses

dios útiles para el diagnóstico son la punción-aspiración de médula ósea o la biopsia de este órgano, así como la biopsia hepática, pero su realización no es rutinaria.<sup>2,12,18</sup>

Las pruebas serológicas clásicas en busca de anticuerpos presentan una elevada proporción de falsos resultados negativos. Cuando se emplean reacciones de inmunodifusión, contrainmuno-electroforesis o fijación de complemento, sólo el 25% a 35% de los pacientes presentan reacciones positivas.<sup>17</sup> La técnica de ELISA con un exoantígeno de la forma levaduriforme de *H. capsulatum* aumenta la proporción de resultados positivos al 75% de los casos de histoplasmosis asociada al Sida.<sup>19</sup>

Las reacciones de radioinmunoensayo y ELISA son útiles para detectar antígenos glucoproteicos de la pared celular de *H. capsulatum* en los fluidos orgánicos. La búsqueda en orina es más sensible que en el suero y su sensibilidad aumenta cuando se concentra la orina o se examinan varias muestras; sin embargo, su especificidad no es absoluta.<sup>18</sup>

El diagnóstico de las formas diseminadas agudas es el que ofrece mayores dificultades debido a su evolución rápida y a la ausencia de lesiones focales de acceso fácil para biopsiar. Los hemocultivos dan resultados positivos en alrededor de 14 días, que es un plazo demasiado largo para esta afección. El equipo para la búsqueda de antígeno sólo está disponible en la ciudad de Indianápolis y las técnicas de PCR para detectar el ADN de *H. capsulatum* carecen de estandarización y de validación internacional.<sup>4,18</sup>

El diagnóstico diferencial de las lesiones cutáneas y mucosas de las formas agudas y subagudas de la histoplasmosis diseminada debe hacerse con la tuberculosis, la criptococosis, las infecciones diseminadas por el virus del herpes simple o el molusco contagioso y con las pápulas eosinofílicas.<sup>2,9</sup>

## TRATAMIENTOS

Los compuestos azólicos, tales como el ketoconazol, el itraconazol, el fluconazol y el posaconazol, así como la anfotericina B, son activos *in vitro* e *in vivo* frente a *H. capsulatum*. La elección del antifúngico, así como la dosis y su forma de administración, dependen de las manifestaciones clínicas del paciente así como de las patologías asociadas y sus tratamientos. En el Cuadro 2 se resumen los esquemas de tratamiento más empleados de acuerdo con cada forma clínica.

En el caso de la histoplasmosis asociada al Sida, la dosis diaria de itraconazol se eleva a 600 mg los dos primeros días para acelerar el plazo requerido para la estabilización del área bajo la curva, y luego se sigue con 400 mg por día. Después del tratamiento inicial de 2 a 3 meses y cuando el paciente ha mejorado, se inicia el tratamiento supresivo o profilaxis secundaria, que se realiza con itraconazol a razón de 200 mg/día hasta que el enfermo presente dos recuentos de células CD4-positivas superiores a los 150/μl, separados por 3 meses de intervalo. Si el paciente no puede recibir este tratamiento, se le indica anfotericina B, 50 mg 2 veces por semana. En los otros casos de inmunodepresión prolongada no relacionada al Sida, no hay una norma de profilaxis secundaria establecida, pero se tiende a prolongar el tratamiento supresivo durante un año.<sup>2,4,12,21,22</sup>

Las razones para indicar anfotericina B en lugar de itraconazol son: evolución aguda, gravedad extrema, compromiso del sistema nervioso central, presencia de vómitos y/o diarrea y tuberculosis activa, que requiera rifampicina para su tratamiento.

Aunque el posaconazol parece ser una droga muy activa, tanto en la histoplasmosis experimental como en la humana, la experiencia clínica con este fármaco es aún escasa.<sup>20</sup>

## PRONÓSTICO

El pronóstico varía con las diferentes formas clínicas. Es tanto más grave cuanto más aguda sea la evolución y más seria la falla de la inmunidad. El compromiso del sistema nervioso central y de las glándulas suprarrenales empeora el pronóstico. En general, la respuesta al tratamiento es buena; en nuestro medio, más del 70% de los casos de las histoplasmosis asociadas al Sida responden bien a los tratamientos antifúngicos.<sup>2,9</sup>

R. Negroni: Uspallata 2272, (CP 1282) - CABA - Rep. Argentina. Tel: 4304-4655 Int. 246  
E-mail: ricardonegroni@intramed.net



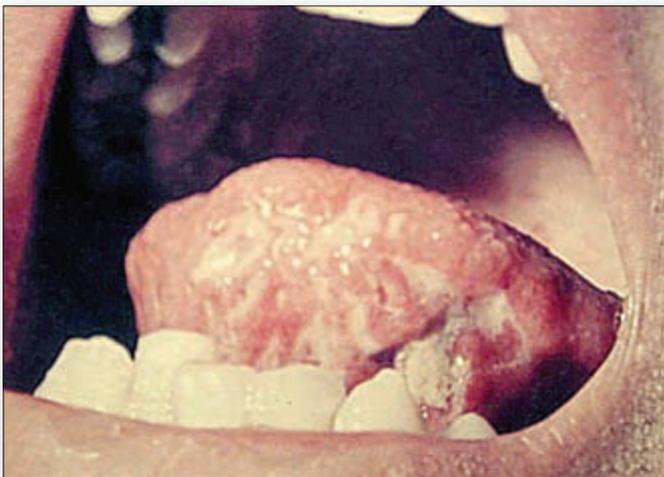
**Foto 1.** Úlcera del dorso de la lengua, en un paciente de 78 años con histoplasmosis diseminada crónica.



**Foto 4.** Úlcera del subtabique nasal cubierta por costras, en una paciente de 64 años con cáncer de mama irradiado e histoplasmosis diseminada crónica.



**Foto 2.** Úlcera mediolingual, en un enfermo alcoholista de 40 años con histoplasmosis diseminada crónica.



**Foto 3.** Lesión necrótica sublingual, en un joven de 24 años, con leucemia linfoblástica aguda e histoplasmosis diseminada aguda.



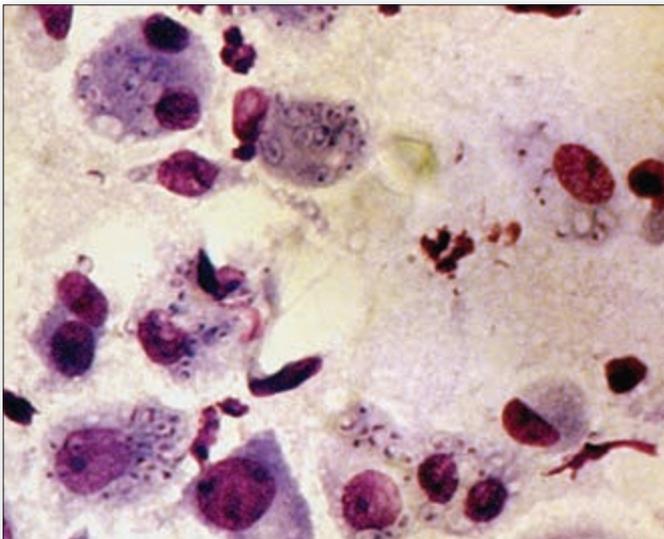
**Foto 5.** Pápulas con vértice necrótico, en un enfermo de 74 años con timoma e histoplasmosis diseminada subaguda. Las lesiones son semejantes a las que se ven en el SIDA.



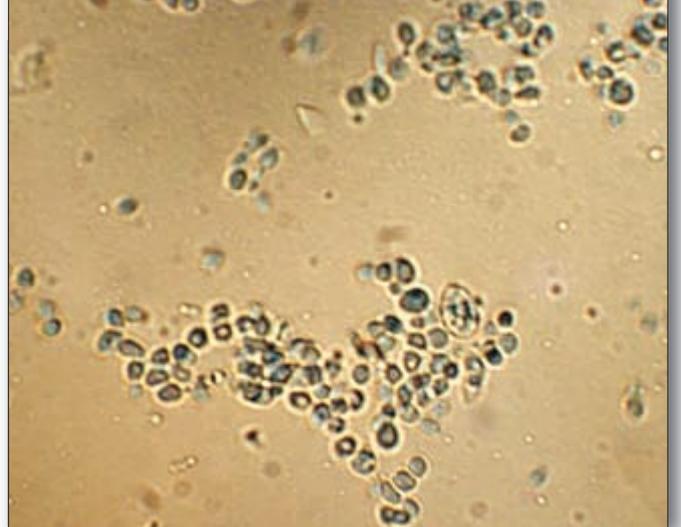
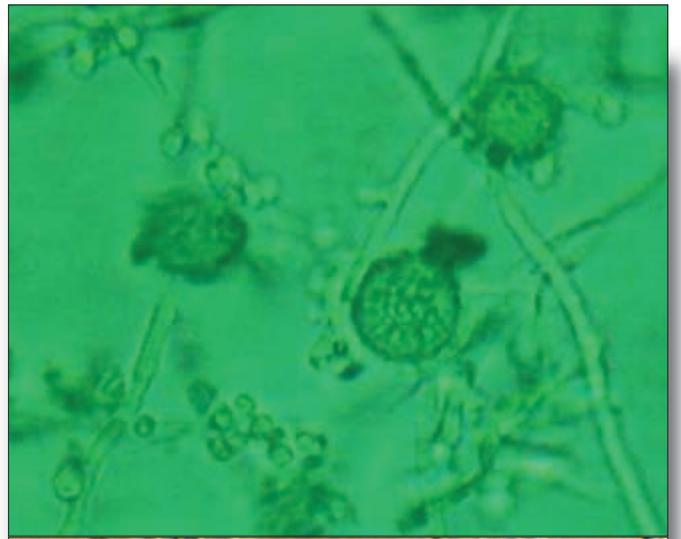
**Foto 6.** Nódulos de pierna, en una paciente receptora de un trasplante renal con histoplasmosis diseminada subaguda.



**Foto 8.** Cultivos de *Histoplasma capsulatum* de las formas micelial y levaduriforme, obtenidos de hemocultivos de un paciente con Sida.



**Foto 7.** Citodiagnóstico de Tzanck, que muestra macrófagos con gran cantidad de levaduras de *Histoplasma capsulatum* en su interior (tinción de Giemsa, 1000 X).



**Foto 9.** Examen microscópico de ambas fases de *Histoplasma capsulatum*, en preparaciones montadas con azul de lactofenol, 400X.

## Referencias

1. Kwon-Chung KJ, Bennett JE. Histoplasmosis. In: Kwon-Chung KJ, Bennett JE. *Medical Mycology*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1992. pp. 464-513.
2. Negroni R. Clinical spectrum of classic histoplasmosis. In: Kushwaha RKS, Guarro J. *Biology of dermatophytes and other keratinophilic fungi*. Rev Iberoam Micol 2000;17:159-167.
3. Bullock WE. *Histoplasma capsulatum*. In: Mandell, Douglas, Bennett's. *Principles and practice of infectious diseases*. 4th edition. New York: Churchill Livingstone; 1995. pp. 2340-2353.
4. Wheat LJ, Kauffman CA. Histoplasmosis. *Infect Dis Clin N Amer* 2003;17:1-19.
5. Newman SL. Cell-mediated immunity to *Histoplasma capsulatum*. *Semin Respir Infect* 2001;16:102-108.
6. Goodwin JE, Lloyd R, Des Prez R. Histoplasmosis in the normal host. *Medicine* 1981;60:231-266.
7. Negroni R. Histoplasmosis. In: Torres Rodríguez JM, del Palacio Herranz A, Guarro Artigas J, Negroni Briz R, Pereiro Miguélez M (editores). *Micología Médica*. Barcelona: Masson; 1993. pp. 247-256.
8. Alsip S, Dismukes WE. Approach to the patients with suspected histoplasmosis. In: Remington JS, Swart MN (editors). *Current clinical topics in infectious diseases*. New York: McGraw-Hill; 1986. pp. 254-296.
9. Negroni R. Histoplasmosis. Em: Cimerman S, Cimerman B. *Conduitas em infectologia*. Sao Paulo, Rio de Janeiro: Atheneu; 2004. pp. 376-383.
10. Goodwin RA, Shapiro JL, Thurman GH, Des Prez R. Disseminated histoplasmosis. Clinical and pathogenic correlations. *Medicine*, 1980;59:1-33.
11. Negroni R, Arechavala A, Robles AM. Histoplasmosis diseminada crónica como infección oportunista. *Med Cut Iberolatinoam* 1987;15:377-383.
12. Negroni R. Micosis asociadas al SIDA. En: Benetucci J. (editor). *SIDA y enfermedades asociadas*. 3era edición. Buenos Aires: FUNDAI; 2008. pp. 325-351.
13. Wheat LJ, Slama TG, Zeckel L. Histoplasmosis in acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1985;78:203-210.
14. Negroni R, Robles AM, Arechavala A y cols. Histoplasmosis relacionada al SIDA. Su estado actual en la Argentina. *Prensa Médica Argentina* 1997;84:696-700.
15. Nacer M, Sarazin F, El Guedj M, Vaz T, et al. Increased incidence of disseminated histoplasmosis following Highly Active Antiretroviral Therapy Initiation. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;41:468-470.
16. Breton G, Adle-Biasette H, Therby A, Ramoelina J, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients with disseminated histoplasmosis. *AIDS* 2006;20:119-121.
17. Arechavala A, Robles AM, Negroni R y cols. Valor de los métodos directos e indirectos de diagnóstico en las micosis asociadas al SIDA. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1993;35:163-169.
18. Wheat LJ. Laboratory diagnosis of histoplasmosis: a review. *Semin Respir Infect* 2001;16:131-140.
19. Arechavala A, Euguchi K, Iovannitti C, Negroni R. Utilidad del ensayo inmunoensayo para el diagnóstico serológico de la histoplasmosis asociada al SIDA. *Rev Argent Micol* 1997;20:24-28.
20. Kaffman C. Endemic Mycoses: Blastomycosis, Histoplasmosis, and Sporotrichosis. *Infect Dis Clin N Amer* 2006;20:645-662.
21. Negroni R, Robles AM, Arechavala A, Tabora A. Itraconazole in human histoplasmosis. *Mycoses* 1989;32:123-130.
22. Wheat LJ, Hafner R, Korsun AH, et al. Itraconazole in the treatment of disseminated histoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1995;98:336-342.



### Farmacocinética de dapsona gel 5% para el tratamiento de acné vulgar

La dapsona se empleó durante largo tiempo para el tratamiento del acné severo. Sus efectos hematológicos adversos limitaron su uso, que ha quedado restringido a la dermatitis herpetiforme y a la enfermedad de Hansen. Recientemente, se ha desarrollado un gel que contiene dapsona, el cual permite soslayar los efectos adversos, manteniendo su utilidad terapéutica.

Thiboutot DM, et al.  
*Clin Pharmacokinet* 2007;46:697-712.

**Lilian Moyano de Fossati**



### Procesos malignos y tratamiento del cáncer en relación con cambios en las uñas y el cabello

Los procesos malignos internos pueden inducir cambios en la piel que no están relacionados genéticamente ni parten de un síndrome tumoral. El tratamiento de cáncer con quimioterapia y terapéutica radiante puede también inducir anomalías del cabello y de las uñas. En este trabajo se describen diversos cambios de las uñas y el cabello vinculados a paraneoplasias y tratamientos de cáncer. La propia evaluación de tales anomalías puede permitir el diagnóstico temprano y eficiente y el manejo de la neoplasia interna. Tratando de establecer una comprensión de las anomalías del cabello y de las uñas, puede ser vital en la evaluación de la salud general del paciente, especialmente en el contexto de la detección de cáncer y tratamiento.

Hinds G et al  
*Dermatol Clin* 2008; 26:59-68

**León Jaimovich**

# Manifestaciones cutáneo-mucosas de la histoplasmosis diseminada (histoplasmosis clásica o histoplasmosis capsulati)

## Mucocutaneous manifestations of disseminated histoplasmosis (classic histoplasmosis or histoplasmosis capsulati)

Ricardo Negroni

### Cuestionario de autoevaluación

Apellido y nombre: \_\_\_\_\_

Matrícula profesional: \_\_\_\_\_ N° de inscripción al PRONADERM: \_\_\_\_\_

Horas crédito: 3 Categoría: \* \_\_\_\_\_

Requisito: 70% de respuestas correctas

Remitir a: Av. Callao 852 2º piso (1023) - Buenos Aires

\*Categoría libre: los créditos pueden ser asignados a la categoría que el inscripto determine según su conveniencia (de I a III, según el Reglamento PRONADERM). Marcar claramente la categoría elegida.

**1. La infección primaria es con frecuencia:**

- a. Altamente sintomática.
- b. Moderadamente sintomática.
- c. Asintomática o levemente sintomática.
- d. Moderada / altamente sintomática.

**2. Marque la correcta. Las infecciones graves se vinculan a:**

- a. Defecto de inmunidad humoral.
- b. Inhalación escasa de esporos.
- c. Defecto de inmunidad humoral e inhalación escasa de esporos.
- d. Inhalación masiva de esporos y alteración de la inmunidad celular.

**3. Las formas diseminadas progresivas se observan en:**

- a. Diabetes.
- b. Tumores sólidos.
- c. Linfomas/ SIDA.
- d. Todas son correctas.

**4. Marque verdadero o falso:**

- a. El primer lugar donde llegan las microconidias es el torrente sanguíneo.
- b. La diseminación sanguínea es habitualmente sintomática.
- c. Hacia la tercera semana de la infección la infección adaptativa genera citoquinas de tipo Th1.
- d. Se producen granulomas compactos que controlan la infección.

5. ¿Cuáles de estas células y citoquinas desempeñan un papel importante en las defensas del huésped?
- a. CD4/NK.  a. Uso prolongado de corticoides.
- b. IL-2.  b. DBT tipo 2.
- c. IL-12.  c. Tabaquismo intenso.
- d. Todas son correctas.  d. Todas son correctas.
6. La dosis profiláctica de itraconazol para histoplasmosis asociada al SIDA es:
- a. 600 mg.  a. Es sólo activo *in vitro*.
- b. 400 mg.  b. Es una droga muy activa.
- c. 200 mg.  c. La experiencia con esta droga es escasa.
- d. Ninguna es correcta.  d. b y c son correctas.
7. La anfotericina B se indica en caso de:
- a. Gravedad extrema.  a. Es de curso fatal.
- b. Compromiso de SNC.  b. Puede observarse vasculitis cutánea.
- c. TBC activa.  c. Ninguna es correcta.
- d. Todas son correctas.  d. a y b son correctas.
8. Son factores de riesgo para las formas diseminadas crónicas:
9. El posaconazol:
10. La histoplasmosis diseminada aguda vinculable al SIDA:



**Alopecia Areata: estudio de seguimiento a largo plazo en 191 pacientes**

Cincuenta y cinco de los 191 pacientes estaban afectados simultáneamente con otra enfermedad inflamatoria autoinmune. Sesenta y nueve de 191 (36,1%) estaban afectados con alopecia totalis o universales. Se observó una tendencia significativa de las formas severas a empeorar con el tiempo, fenómeno no detectado en niños. Los pacientes con formas severas que respondieron a inmunoterapia tópica tienen mejor pronóstico que aquellos que no responden. Los niños tienden a empeorar con el tiempo. La severidad en la primera consulta es un factor pronóstico importante.

Tosti A, et al.  
J Am Acad Dermatol 2006;55:438-441.

**Alejandro Campos Carlés**



**El riesgo de melanoma solo parcialmente asociado con exposición solar**

Una disminución en la posibilidad de reparar el daño inducido por exposición a la radiación ultravioleta B (UV-B) juega un papel clave en el desarrollo de los carcinomas cutáneos basocelulares y espinocelulares, pero no en el caso del melanoma. La comparación de la actividad reparadora de DNA posterior a exposición UV-B, en glóbulos blancos de 469 pacientes con melanoma o cáncer no melanoma, y 329 controles sin cáncer, mostró que la frecuencia de rupturas cromosómicas por célula era mayor en casos de cáncer no melanoma que en los controles, pero eran iguales en pacientes con melanoma y en los controles; esto sugiere que las etiologías son diferentes, más allá de la exposición a UV-B.

Wang Li-E, et al.  
J Natl Cancer Inst 2005;97:1822-1831.

**ACC**



**Signos cutáneos y oculares de la rosácea de la infancia**

Tratan de enfatizar la posible severidad de las complicaciones oculares en este grupo etario. De veinte pacientes, 11 tenían rosácea cutánea y ocular, 6 compromiso cutáneo aislado y 3 compromiso ocular aislado. En 11 pacientes (55%) el compromiso ocular precedió a la erupción cutánea. Entre las manifestaciones oftalmológicas se observaron chalazion y bléfarconjuntivitis, que fueron las manifestaciones de presentación; queratitis se observó en 4 pacientes y úlceras de la córnea en 2. Diez pacientes fueron tratados con metronidazole por vía oral. Aunque rara, la rosácea de la infancia debería ser reconocida por la posible severidad del compromiso ocular.

Chamaillard M, et al.  
Arch Dermatol 2008;144:167-171.

**LJ**

**Respuestas correctas Volumen XIV - Nº 1 - 2008**

1-c; 2-b; 3-c; 4-a; 5-d; 6-c; 7-c; 8-b; 9-d; 10-d