

---

# DERMATOLOGIA

SOCIEDAD ECUATORIANA DE DERMATOLOGIA

---



---

## ORIGINALES

- Estudio comparativo entre Terbinafina crema al 1 % y Amorotrina crema al 0.25 %

## REVISIONES

- Sulfas en Dermatología
- Acroqueratoelastoidosis

## CASOS CLINICOS

- Síndrome de blue rubber bleb nevus
  - Escrofuloderma
- Melanoma maligno de coroides y meningioma

## GUIA TERAPEUTICA

- Ulceras arteriales
- 

---

**Volumen 3, Núm. 3, 1994**

---

# DERMATOLOGIA

SOCIEDAD ECUATORIANA DE DERMATOLOGIA

VOLUME Nº 3 - NUMERO 3 - DICIEMBRE 1994

## REVISTA DERMATOLOGIA

### Director

Dr. Adolfo Molina

### Dirección Administrativa

Dr. Patricio Freire M.

### Editor

Dr. Santiago Palacios A.

### Tesorero

Dr. Galo Montenegro

### Secretario

Dr. Luis Moncayo B.

### Consejo Editor

Dr. Gonzalo Calero

Dr. Servio Peñaherrera

Dr. José Ollague

Dr. Mauricio Coello

Dr. Claudio Arias

Dr. Marcelo Merchán

Dr. Oswaldo Reyes

Dra. Flérida LLerena

Dra. Mónica Santamaría

## SUMARIO

### EDITORIAL

NUEVOS FARMACOS ANTIMICOTICOS

*Dr. L. Moncayo*

2

### ORIGINALES

ESTUDIO ABIERTO COMPARATIVO DE EFICACIA Y TOLERANCIA ENTRE TERBINAFINA CREMA 1% Y AMOROLFINA CREMA AL 0.25 %, EN EL TRATAMIENTO DE LA TIÑA PEDIS INTERDIGITAL.

*Dra. M. Aguilar*

3

### REVISIONES

SULFAS EN DERMATOLOGIA

*Dra. M. Legña, Dr. G. Bonilla*

6

ACROQUERATOELASTOIDOSIS

*Dr. M. Coello, Dr. C. Arias, Dr. O. Muñoz, Dr. I. Zeas*

13

### CASOS CLINICOS

SINDROME DE BLUE RUBBER BLEB NEVUS

*Dr. G. Bonilla, Dra. M. Legña, Dra. T. Marchese*

18

ESCROFULODERMA

*Dra. C. Del Salto, Dra. M. Aldaz, Dra. A.M. Mora, Dr. D. Bastidas.*

22

MELANOMA MALIGNO DE COROIDES Y MENINGIOMA

*Dr. M. Serrano*

24

### GUIA CLINICO-TERAPEUTICA

ULCERAS ARTERIALES

*Dr. M. Durán, Dra. M. Nieto, Dr. E. Villagómez*

27

LA REVISTA DERMATOLOGIA es el órgano oficial de difusión de la Sociedad Ecuatoriana de Dermatología.

Toda correspondencia sobre esta publicación puede dirigirse a cada uno de los Núcleos o al Comité Editoria de la Revista: Casilla Postal 17-17-1833 - Quito.



# EDITORIAL

## NUEVOS FARMACOS ANTIMICOTICOS

El capítulo de las micosis superficiales constituye un apartado de la Dermatología que en la práctica clínica diaria representa un porcentaje importante de pacientes en el que fundamentalmente incluimos:

Tiña pedis  
Tiña cruris  
Tiña cápitis  
Tiña corporis  
Tiña unguium  
Candidiasis

Desde hace varios años la *Griseofulvina* ha constituido el medicamento básico para el tratamiento de diferentes dermatoficias de las que quedaban excluidas las ocasionadas por *Cándida* ya que en el espectro de acción de la misma no se veía afectada esta última. A lo largo de los años en el manejo de la *Griseofulvina* hemos aprendido que: a) son necesarios, habitualmente, largos períodos de tratamiento, b) son frecuentes efectos secundarios como náuseas, cefaleas, vértigos. Mencionamos también la *Anfotericina B* y la *Nistatina*; la primera de ellas de difícil manejo, con abundantes efectos secundarios mientras que la segunda todavía sigue teniendo utilización.

Posteriormente la industria farmacéutica, en la década de los 70, introdujo el *Ketoconazol*, con lo cual tuvimos acceso a una nueva molécula que nos permitía entre otras cosas utilizarla en los problemas candidiásicos y en algunas micosis profundas. Con este medicamento los períodos de tratamiento son algo más cortos y se tiene la necesidad de hacer vigilancia del funcionalismo hepático el mismo que en nuestra experiencia, en unas pocas ocasiones se alteró dando origen a hepatitis tóxicas que, desde luego, fueron reversibles.

Dentro de los derivados *Azólicos*, en los últimos años, hemos asistido al lanzamiento de nuevos antimicóticos que poseen características especiales y que nos permiten ofrecer a nuestros pacientes alternativas válidas y muy eficaces en el tratamiento de las micosis. Me refiero al *Fluconazol* y al *Itraconazol*. El primero de ellos tiene la particularidad de poder ser administrado en una dosis semanal constituyendo una norma posológica de muy fácil cumplimiento, en el próximo número de la "Revista Dermatología" presentaremos datos correspondientes a un ensayo terapéutico con el *Fluconazol* dando a conocer nuestras propias experiencias. El *Itraconazol* se ha mostrado como un medicamento eficaz en el tratamiento de micosis profundas, como por ejemplo, en la blastomycosis sudamericana patología relativamente frecuente en nuestro medio.

Se ha introducido también en nuestro medio la *Amorolfina* en su presentación de laca para la utilización en las onicomycosis y en crema para el resto de las dermatoficias.

Uno de los últimos medicamentos antimicóticos son los derivados de las *Alilaminas*, de cuyo grupo recordamos la *Terbinafina* -en este mismo número publicamos una revisión original- que tiene la particularidad de verse menos involucrado en lo que se refiere al ciclo de las enzimas del citocromo P 450 con lo cual cabe esperar que tenga menos interacciones y también reducidos efectos secundarios.

Con estos nuevos medicamentos los períodos de tratamiento se acortan y la posibilidad de encontrarnos con efectos secundarioses cada vez menor, ofreciendo de esta manera terapéuticas más seguras a nuestros pacientes.

Dr. Luis Moncayo



# ORIGINALES

## ESTUDIO ABIERTO COMPARATIVO DE EFICACIA Y TOLERANCIA ENTRE TERBINAFINA CREMA 1% Y AMOROLFINA CREMA AL 0.25%, EN EL TRATAMIENTO DE LA TINEA PEDIS INTERDIGITAL.

Dra. Mercedes Aguilar.

Departamento de Dermatología del Hospital General de las Fuerzas Armadas, HG 1.  
Quito-Ecuador.

---

### RESUMEN

En este estudio abierto comparativo, se evaluó la eficacia y tolerancia de la terbinafina, un nuevo agente fungicida vs. amorolfina en pacientes con tinea pedis interdigital diagnosticada clínicamente y por laboratorio. Se estudiaron 20 pacientes a los cuales se asignó de manera randomizada tratamiento por una semana con terbinafina (10 pacientes) crema al 1% 2 aplicaciones diarias, o amorolfina (10 pacientes) crema 0.25% dos aplicaciones diarias.

Las características micológicas se evaluaron por examen con hidróxido de potasio y cultivo, al inicio y a los 28 días de iniciado el estudio. La evaluación clínica se realizó al inicio, luego de una semana (final del tratamiento) y a las 3 semanas de terminada la terapia, un paciente del grupo tratado con amorolfina no acudió al último control. El 60% de los pacientes tratados con terbinafina tuvieron remisión clínica y 44% (4/9) de cura micológica a los 20 días. En cuanto a tolerancia no se observó ninguna reacción adversa en ninguno de los pacientes tratados con los dos medicamentos. La terbinafina es una droga eficaz y de buena tolerancia para el tratamiento de la Tinea Pedis interdigital en períodos cortos de tratamiento, lo que representa una ventaja en relación a la amorolfina.

### SUMMARY

In this open comparative study, an evaluation was made of the tolerance to terbinafina, a new fungicid agent vs. amorolfina in patients with interdigital pedis tinea dignosticated clinically and by laboratory. 20 patients werw studied, to whom was asignated, in a general manner, a treatment for a week with terbinafina cream (10 patints) at 1 % 2 applications daily. or amorolfina cream (10 patients) at 0.25 % two applications daily.

The micological characteristics were evaluated by exam with potassium hidroxid and culture at the beginning and after 28 days of starting the study. The clinical evaluation was done at the beginning, after one week (end of treatment) and after 3 weeks of finishing the therapy. 60 % of the patients treated with terbinafina had a clinical recurrency and 44 % (4/9) had a micological recovery after 20 days. The terbinafina is an efficient drug and is well tolerated for the interdigital tinea pedis treatment, for short period treatments, which represents an advantage in relation to the amorolfina.

**PALABRAS CLAVE:** Terbinafina. Tinea pedis.



Los pacientes con tinea pedis interdigital a menudo abandonan el tratamiento cuando sus síntomas mejoran, lo cual en ocasiones ocurre antes de la erradicación del hongo. El resultado por lo tanto es una curación incompleta y las recurrencias.

El presente estudio abierto comparativo tuvo como objetivo comprobar la eficacia y tolerancia de los nuevos antimicóticos, la terbinafina y la amorolfina.

La terbinafina es un nuevo antimicótico de la clase de las alilaminas, que actúan previniendo la biosíntesis del ergosterol fúngico vía una específica y selectiva inhibición de la escualeno epoxidasa (1).

En test standars in vitro, la terbinafina ha demostrado actividad contra un amplio rango de dermatofitos, hongos filamentosos, dimórficos y dematiaceos así como sobre mohos. La terbinafina muestra primariamente actividad fungicida contra los dermatofitos o concentraciones similares a las inhibitorias mínimas (MIC) (1). En test in vitro comparativos, la terbinafina fue generalmente más activa contra los dermatofitos y aspergilus que la naftifina, ketoconazol, itraconazol, clotrimazol, econazol, griseofulvina o anfotericina B (1).

Además en contrastes a las drogas antimicóticas azoles, la terbinafina se liga muy débilmente al ciclotromo P450 y por lo tanto no interfiere con la producción de hormonas esteroides en el huésped y no interactúa con otras medicaciones (1). La amorolfina es un representante de los

derivados morfolínicos, que actúa ejerciendo una inhibición de la biosíntesis de esteroides de las células fúngicas en dos pasos enzimáticos la D14 reductasa y la D7'D8 isomerasa, la amorolfina tiene actividad fungistática (2).

## MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron pacientes con tinea pedis interdigital ambulatorios con edades comprendidas entre los 19 y los 65 años de edad (tabla 1). El 90% de los pacientes eran de sexo masculino. Se excluyeron pacientes que habían tenido tratamiento con antimicóticos sistémico en los 3 meses previos al estudio o terapia antimicótica tópica las dos semanas previas, mujeres embarazadas o en lactancia, y quienes tuvieron cualquier enfermedad o condición sistémica que pueda interferir en el desarrollo del estudio como enfermedad hepática, nefropatía, enfermedad hermatológica, diabetes.

Ingresaron al estudio 20 pacientes, los que se asignaron de manera randomizada a tratamiento por una semana con Terbinafina crema 1% dos aplicaciones al día (10 pacientes) o con amorolfina crema 0.25% dos aplicaciones al día por una semana (10 pacientes).

El diagnóstico de Tinea Pedis se estableció con una prueba positiva de hidróxido de potasio y con un cultivo positivo de una muestra inicial tomada de una lesión blanca

TABLA 1. Detalle de pacientes, estudio micológico y tratamiento.

Nº	Edad	Sexo	PRETRATAMIENTO (día 0)			POSTTRATAMIENTO (día 28)	
			Tratamiento	KOH	Cultivo	KOH	Cultivo
1	23	M	Terbinafina	+	T. Rubrum	+	T. Rubrum
2	36	M	Terbinafina	+	T. Mentagrofites	-	
3	30	M	Terbinafina	+	T. Rubrum	-	
4	65	M	Terbinafina	+	T. Rubrum + E. Flocosum	-	
5	61	M	Terbinafina	+	T. Mentagrofites	-	
6	56	F	Terbinafina	+	T. Ribrum	-	
7	32	M	Terbinafina	+	E. flocosum	-	
8	53	M	Terbinafina	+	C. Albicans	-	
9	62	M	Terbinafina	+	T. Rubrum	+	T. Rubrum
10	28	M	Terbinafina	+	T. Rubrum	-	
11	39	M	Amorolfina	+	T. Rubrum	+	T. Rubrum
12	19	M	Amorolfina	+	E. Flocosum	+	E. Flocosum
13	36	M	Amorolfina	+	T. Rubrum	-	
14	26	M	Amorolfina	+	T. Rubrum	+	T. Rubrum
15	19	M	Amorolfina	+	C. Albicans	+	C. Albicans
16	34	M	Amorolfina	+	E. Flocosum	-	
17	40	F	Amorolfina	+	T. Rubrum	-	
18	19	M	Amorolfina	+	T. Rubrum	N.D.	N.D.
19	33	M	Amorolfina	+	T, Mentagrofites	-	
20	22	M	Amorolfina	+	T. Mentagrofites	+	T. Mentagrofites

Sexo: M=masculino, F=femenino. N.D.=no disponible

previamente diagnosticada, estos análisis sirvieron también para determinar la cura micológica a las 3 semanas de terminado el período de tratamiento.

La lesión fue utilizada para valorar 7 signos: fisuras, eritema, descamación, vesiculación, pústulas, exudación, prurito. La severidad de cada signo y síntoma se valoró de acuerdo con la siguiente escala: 0=ausente, 1=leve, 2=moderado, 3=severo.

La evaluación clínica se realizó al inicio, a los 7 días de tratamiento y a los 28 días de iniciado el tratamiento. Un paciente del grupo tratado con amorolfina no acudió al último control.

## RESULTADOS

**Pacientes:** las características de los antecedentes, la distribución de edad y sexo así como la duración de la enfermedad fueron similares en los dos grupos, el tiempo de evolución de la enfermedad varía en algunos pacientes desde un mes hasta 20 años.

**Cultivos:** los hongos aislados fueron *Trichophyton rubrum* (T=6,A=5), *T. Mentagrofites* (T=2,A=2), *E. Flocosum* (T=1,A=2), *Candida Albicans*(T=1,A=1) *T. Rubrum* + *E. Flocosum* (T=1).

**Respuesta micológica:** (Lesiones blanco). Después de una semana de tratamiento con dos aplicaciones diarias los pacientes tratados con terbinafina mostraron remisión clínica incluido el eritema en el 60% de los casos y cura micológica en el 80% (8/10) a las 3 semanas de terminado el tratamiento. Los pacientes tratados con amorolfina mostraron remisión clínica, el 50% a la semana de

tratamiento y cura micológica en el 44% (4/9) a las 3 semanas de terminado el tratamiento.

**Eficacia Global:** Los pacientes en el grupo tratado con terbinafina, al inicio del tratamiento presentaban descamación y fisuras los cuales no se pueden apreciar en los gráficos habían desaparecido en la mayoría de pacientes al cabo de 28 días. Los pacientes en el grupo tratado con amorolfina al inicio del tratamiento presentaban descamación, prurito y fisuras, se mantuvieron en algunos pacientes al cabo de 28 días. La terbinafina mostró una eficacia global del 80% mientras que la amorolfina de un 44%.

**Tolerancia:** no se observó ninguna reacción clínica adversa con ninguno de los dos medicamentos en estudio.

## CONCLUSION

La Terbinafina es un medicamento eficaz para el tratamiento de la tinea pedis interdigital en períodos cortos (1 semana) de tratamiento, además de ser bien tolerada por los pacientes, lo que representa una ventaja importante frente a otros antimicóticos.

## BIBLIOGRAFIA

1. Balfour, J.A.; Faulds, D.: Terbinafina, A Review of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties and Therapeutic Potential in Superficial. Mycoses. Drugs, feb, 1992. Vol. 43 N° 2 pp 259-248.
2. Monografía amorolfina Loceryl. Roche.

# INFORMACION

## VII CONGRESO ECUATORIANO DE DERMATOLOGIA

Guayaquil - 20-25 julio 1995

Sede: Hotel Ramada  
 Informes: Sociedad Ecuatoriana de Dermatología.  
 Casilla 9498 - Guayaquil  
 Teléfonos: 448773 - 39305  
 Fax: 283537



# REVISIONES

## SULFAS EN DERMATOLOGIA.

Dra. Marlene Legña, Dr. Gabriel Bonilla.

Hospital Dermatológico "Gonzálo González".  
Quito - Ecuador.

---

### RESUMEN

Las sulfamidas son los primeros agentes antimicrobianos descubiertos y puestos en uso clínico, continuando vigentes a pesar del paso del tiempo. Constituyen medicamentos de primera elección en enfermedades como Lepra y en forma sintomática, como antiinflamatorios en muchas otras patologías, también se utilizan como alternativas o coadyuvantes de drogas específicas.

En el presente trabajo realizamos una descripción del medicamento, partiendo de su historia, mecanismos de acción, efectos colaterales, interacciones medicamentosas y su uso clínico, especialmente en enfermedades dermatológicas.

### SUMMARY

The sulphonamides are the first antimicrobial agents discovered, and then used in clinical practice, and which stay effective in the time. These drugs are the principal election in illnesses such as Lepra and in others, as well as anti-inflammatory in many other pathologies, and they are also used as alternative or coadyuvant to specific drugs.

In the present work we make a description of the drug in accordance to its history, mechanics of action, undesirable effects, medicament interaction and its clinical use, especially in Dermatology illnesses.

**PALABRAS CLAVE:** Sulfonas. Dermatología.

---

**L**as sulfamidas constituyen un grupo de compuestos antibacterianos, que tienen como característica común el interferir por la vía metabólica del folato en la bacteria más susceptible, cuya fórmula básica se relaciona con el ácido para aminobenzoico (PABA) (1); fueron los primeros agentes antimicrobianos descubiertos y puestos en uso clínico.

El advenimiento de la penicilina primero y de otros antibióticos posteriormente, disminuyó la utilidad de las sulfamidas; la introducción de la combinación trimetoprim-sulfametoxazol en la mitad de la década de los 70, significó un aumento en el uso de las sulfonamidas para el

tratamiento de infecciones microbianas específicas (1,2,3,4,5).

### HISTORIA

From en cooperación con Wittmann descubrieron la síntesis de una sustancia desconocida, sin imaginarse que algunas décadas después éste compuesto alcanzaría gran significancia médica en el tratamiento de la Lepra. La preparación de 4,4 diaminodifenilsulfona (DDS) no fue solamente la base para una eficiente terapia para la lepra, que llegaría en los años 40, sino también constituyó el



eslabón de inicio para otras disciplinas médicas particularmente en dermatología (4).

Emil Fromm desde muy temprano se dedicó al estudio de las sulfonas. En 1888 en su tesis describió la composición y propiedades de sustancias pertenecientes al grupo de las sulfonas cuyos efectos hipnóticos fueron descubiertos por Bauman y Kast.

Estas sulfonas fueron introducidas como un soporífico pero debido a sus efectos colaterales muy tóxicos fue discontinuado.

Con Baumann, su más cercano colaborador realizó un sinnúmero de experimentos. Gelmo en su publicación de 1908 sugiere el uso de la diaminodifenilsulfona como un hipnótico.

La actual utilización de las sulfonas como medicamento no fue sino hasta 1937. Por un largo período fue utilizado para combatir infecciones bacterianas como quimioterápico.

En 1933, el primer compuesto sulfamídico se denominó Streptozon y fue admitido para ensayos clínicos; en 1935 fue puesto en el mercado como Prontosil.

Desde 1937 los compuestos sulfónicos fueron sistemáticamente investigados con miras a su aplicación terapéutica. Las sulfonas fueron usadas por primera vez en medicina para tratamiento de gonorrea según publicaciones. Es importante resaltar que la sulfona madre (DDS) no fue utilizada, pero si sus derivados que mostraron menos efectos tóxicos. Posteriormente fueron usadas en varias enfermedades inflamatorias como endocarditis bacteriana y neumonía.

Tillitson (1937) desarrolló un preparado con el nombre de Promin derivado de las sulfonas con pocos efectos colaterales. Estudios posteriores confirmaron su eficacia en *Mycobacterium leprae*, así como en Tb.

A finales de 1942 varios países fuera de Estados Unidos como Trinidad y Bolivia emplearon Promin para el tratamiento de la Lepra.

La sustancia madre (DDS) fue usada solamente más tarde alrededor de 1946 por Cochrane y colaboradores, finalmente varios investigadores en Brasil, Nigeria, Guyana Francesa reportaron la administración oral de DDS por primera vez.

Nuevos derivados de las sulfonas como la sulfapirina, sulfetrome, diasone y sulfatiazole fueron usados en dermatitis herpetiforme (1950) con excelentes resultados. En 1956 Sneddon y Wilkinson reportaron 6 pacientes con erupción cutánea vesicular en los cuales la remisión ocurrió por la administración del DDS, usándose desde entonces como medicamento de elección en la pustulosis subcomea.

En el acné fueron utilizadas en razón de la experiencia de pacientes portadores de lepra y acné quienes mejoraban con la administración de sulfonas.

Cuando se definió la posición del DDS en la medicina, el uso de las sulfonas ha tomado importancia para la

medicina tropical y dermatología principalmente; sin embargo otras disciplinas de la medicina se han abierto a la aplicación de sulfonas, como medicina interna en el tratamiento de la artritis reumatoidea, ciertas colagenosis, enfermedad de Crohn, etc.

Ultimamente las sulfonas son aplicadas para infecciones oportunistas como *Pneumocystis carini* en síndrome de inmunodeficiencia (SIDA) y en leishmaniasis cutánea.

Debido a su alta toxicidad, sus mecanismos de acción deben ser perfectamente conocidos para evitar contratiempos (2,3,4,5).

## QUIMICA

Prácticamente todas las sulfonamidas conocidas derivan de la sulfanilamida que son polvos blancos cristalinos, inodoros, poco solubles en su mayoría en el agua. El núcleo fundamentalmente consiste en un anillo benzénico con un grupo sulfamilo ( $\text{SO}_2\text{NH}_2$ ) y otro amino ( $\text{NH}_2$ ), en posición Para (1,3,4).

Todas las sulfonamidas conocidas resultan de la sustitución en el grupo  $\text{SO}_2\text{NH}_2$ , y de acuerdo al grupo sustituyente varían en cuanto a la intensidad del efecto, propiedades farmacocinéticas, biodisponibilidad y potencialidad tóxicas; las sulfonamidas con un anillo heterocíclico son los más potentes, en cambio los que tienen un solo anillo benzénico son los más tóxicos.

En términos generales las sulfas son bacteriostáticas. afectan a una gama amplia de gérmenes gram positivos y gram negativos, son altamente sensibles para la mayoría de estreptococos del grupo A, *Haemophilus influenzae*, *H. Ductryi*, neumococos, *E. Coli*, *Brusella*, *pasteurella*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Nocardia*, actinomicetos y Clamidas. (3,5,7).

Dentro de las sulfas o sulfonamidas las de mayor utilidad en dermatología son las sulfonas (DDS). (8).

## FARMACOLOGIA

Cerca de un 90% de la sulfona se absorbe a través del tracto digestivo, alcanzándose el pico de concentración plasmática de 2 a 6 horas. La vida media de una dosis es de 1 a 4 días. Tras su absorción la diaminodifenilsulfona se metaboliza en el hígado mediante acetilación que origina la monoamino-DDS e hidroxilación, formándose la 4-amino-4'-hidroxilamino-DDS, que al parecer es el responsable de la metahemoglobinemia, hemólisis y formación de cuerpos de Heinz que acompañan con alguna frecuencia al tratamiento con sulfona.

El 90% de la sulfona se excreta por el riñón en forma glucorono conjugada y solo un 10% se elimina por la bilis; casi el 50% de una sola dosis se elimina en las primeras 24 horas, pero en tratamientos prolongados se detecta la sulfona sérica después de 35 días de suspenderlo, debido probablemente a su fuerte unión con las proteínas y al reciclaje entero-hepático del fármaco (2,3,5,7,8).



Tabla 1. Clasificación

- |  |
|--|
| I. Agentes que se absorben y excretan con rapidez  |
| - Sulisoxazol  |
| - Sulfadiazina   |
| II. Sulfonamidas de acción prolongada, que se absorben con rapidez y se excretan con lentitud. |
| - Dapsona  |
| III. Agentes que se absorben muy poco administrados por vía oral                               |
| - Sulfasalizima  |
| IV. Sulfonamidas para uso tópico   |
| - Sulfacetamida  |
| - Mafemida   |
| - Sulfadiazina de plata  |

## CLASIFICACION

Considerando las características de absorción en el tubo digestivo, velocidad de excreción e intervalo de administración se clasifican en varios grupos (tabla 1).

## MECANISMO Y ACCION

1. Acción bacteriostática.- Las sulfas tienen un efecto bacteriostático al actuar como antagonista competitivo del Acido paraaminobenzoico (PABA) impidiendo las síntesis de folatos indispensables para la formación de la purinas bacterianas.

2. Acción en los neutrófilos (PMN).- Los polimorfonucleares neutrófilos en situación que requiere su actuación sufren activación de la oxidasa de la membrana, que recibe estímulo del NAD-PH (Nicotina-mida-Adenosina dinucleótido fosfato reducido). Esa oxidasa produce el radical superóxido ( $O_2^-$ ) y una secuencia de otros aniones (OH, OCL, etc) genericamente denominados intermediarios de oxígenos tóxicos (IOT) que llegan a 100 veces los niveles normales. Este exceso de IOT actúa sobre los lípidos, proteínas de DNA de las bacterias o, en el caso de enfermedades generadas por los neutrófilos producen yoduros bactericidas, lo que tal vez explique la exacerbación que sufren los enfermos de dermatitis de Duhring Brocq después de la ingestión del yodo. Por tanto las enfermedades recurrentes de la activación neutrofilica se deberían al exceso de IOT.

Las sulfonas actuarían inhibiendo los sistemas enzimáticos activados de los neutrófilos, reduciendo los IOT excesivos, así como inhibiendo la producción de yoduro. Además de ser un potente antioxidante, tiene como efecto paralelo generar apenas los radicales superóxidos ( $O_2^-$ ), acto importante en la evaluación de sus efectos colaterales.

3. Otras acciones: estimula la migración de los polimorfos nucleares (PMN) en personas normales y hansenianos. Disminuye el efecto inhibidor que el suero de los

hansenianos ejerce sobre la migración de los PMN.

Protege la actividad del inhibidor de la alfa 1- proteasa afectado por radicales óxido, disminuyendo el daño del tejido durante la inflamación.

Reduce la producción por los PMN de las prostaglandinas E2 (potente inhibidor de la proliferación linfocitaria) y D2 (vasodilatadora), también producida por mastocitos y basófilos.

Aumenta la respuesta linfocitaria a los antígenos mitogénicos (PHA).

Reduce la formación de inmunocomplejos, siendo su actuación inhibidora de la activación del complemento discutida (1,3,5,7).

## DOSIFICACION

En general se recomienda una dosis inicial de 1-2 mg/kg/d para niños y de 5-100 mg/d para adultos.

Si no hay respuesta, la dosis se incrementa un 50% cada semana, sin sobrepasar los 300mg/d. Una vez conseguida la remisión se reduce lentamente a razón de 25mg/ semana, hasta alcanzar dosis de mantenimiento.

En algunas enfermedades se combina con la sulfapirina en dosis de 2-6 gr/d en tomas fraccionadas, esto permite el control de las lesiones sin llegar a dosis tóxicas (2,3,4,7,9).

## FARMACOSOLOGIA

A pesar de su estructura química sencilla, ocasionan una amplia gama de efectos indeseables, siendo las principales: (tabla 2).

a) Transtornos renales: se observa cristalurea, hematuria, obstrucción, nefrosis tóxica o nefritis alérgica focal o generalizada.

En caso de insuficiencia renal debe ser evaluado mediante el clearance de creatina (Ccr). En caso de insuficiencia del 50% no se modifican las dosis, pero si se llega a grados de función del 20% deben utilizarse sulfas de mayor solubilidad como trimetoprim-sulfa, o de ser necesario el uso de sulfas puras, se deben prolongar los tiempos de administración.

b) Alteraciones hemáticas: Las sulfas pueden producir anemia hemolítica especialmente en personas con déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa; en tratamientos prolongados puede apreciarse anemia crónica. La agranulocitosis es rara. Se precede de neutropenia y, obedece a fenómenos de hipersensibilidad. Puede haber también trombocitopenia, eosinofilia y anemia aplásica. Metahemoglobinemia y hemólisis, efectos que se deben a la N-hidroxilación hepática del DDS al metabolito hidrosilamina.

Se han intentado contrarrestar los efectos hemotóxicos del metabolito mediante el uso de antioxidantes como las vitaminas E y C. Recientemente la coadministración de un inhibidor metabólico tal como la cimetidina ha demostrado que reduce significativamente la metahemoglobinemia



Tabla 2. Efectos secundarios de las sulfonas.

*Alteraciones gastrointestinales*

Náusea  
Vómito  
Intolerancia digestiva  
Diarrea  
Estomatitis

*Alteraciones hematológicas*

Hemólisis  
Metahemoglobinemia  
Granulocitopenia  
Agranulocitosis  
Trombocitopenia  
Eosinofilia  
Anemia aplásica

*Manifestaciones cutáneas*

Eritema exudativo multiforme  
Eritema nudoso  
Necrolisis epidérmica tóxica  
Eritema fijo  
Fototoxicidad

*Manifestaciones neuropsiquiátricas*

Psicosis  
Neuropatía periférica  
Depresión  
Ansiedad  
Somnolencia  
Insomnio  
Ataxia  
Vértigo  
Cefalea

*Manifestaciones renales*

Cristaluria  
Nefrosis tóxica  
Nefritis alérgica focal y generalizada  
Hematuria

*Síndrome de la sulfona**Miscelaneos*

Hepatotoxicidad  
Hipoalbuminemia  
Artritis  
Miocarditis  
Conjuntivitis  
Carcinogenicidad en ratas

Dapso-dependiente, sin cambios en la eficacia de droga, hecho que debe ser conocido en casos de que se quiera aumentar la tolerancia del paciente cuando se prescriba altas dosis de dapsona.

c) Trastornos gastrointestinales: Alrededor del 2 % de los pacientes que se encuentran bajo tratamiento con sulfas tanto oral como parenteral presentan náuseas, anorexia, vómito, diarrea y estomatitis que parecen depender de mecanismos centrales (2,3,5).

d) Reacciones de hipersensibilidad: las manifestaciones cutáneas son las más comunes, oscila desde rash eritematoso hasta cuadros exfoliativos, pudiendo manifestarse también como lesiones urticariformes o fotodermatitis. El síndrome de Stevens-Johnson se presenta más con las sulfonamidas de acción prolongada.

La atrofia amarilla aguda del hígado, neuritis periférica, poliartritis nodosa, son reacciones bastante raras.

El síndrome de las sulfonas, se trata de una reacción que aparece después de 1-4 semanas de iniciado el tratamiento. Clínicamente el cuadro es similar al de la mononucleosis infecciosa con un exantema máculo-papular generalizado, adenopatía, fiebre, malestar general, astenia marcada. Es importante mencionar la presencia de la membrana tonsilar clásica semejante a la difterioide, que resulta la reacción inflamatoria y consiste esencialmente de una capa de fibrina, leucocitos, detritus celulares y pequeños vasos sanguíneos, membranas que va de un color grisáceo, a verde o tornándose negra diseminándose a planos profundos y comprometiendo cavidad oral hasta la faringe. Simultáneamente puede producirse una insuficiencia hepática y renal agudas, leucopenia con linfocitosis. La sintomatología desaparece en media a 2 semanas, aunque en ciertos casos resulta mortal (3,4,5,6).

e) Trastornos nerviosos: es factible observar depresión, ansiedad, somnolencia, insomnio, ataxia, vértigo o ataques psicóticos, tinnitus.

f) Otras manifestaciones: puede presentar en ocasiones metahemoglobinemia o sulfahemoglobinemia. La sulfacetamida es capaz de determinar o desencadenar acidosis. Cefalea, hipotiroidismo, artritis, miocarditis, conjuntivitis así como, una ligera carcinogenicidad en ratones, hepatotoxicidad e hipoalbuminemia han sido reportados (1-3,5,8-10,25).

**INDICACIONES**

En la actualidad se utilizan en múltiples enfermedades, sin embargo, constituyen el tratamiento de elección en las siguientes patologías (tabla 3).

**Enfermedad de Hansen:** la Organización Mundial de la Salud (OMS), considera a la sulfona como tratamiento básico de la Lepra, por su efectividad, la poca toxicidad y el precio módico. El esquema terapéutico de la lepra multibacilar (lepromatosa, borderline) consiste en Rifampicina 600 mg/mes bajo vigilancia; Dapsona 100mg y clofacimina 300 mg una vez al mes con vigilancia y, 50 mg/d durante un mínimo de dos años. La lepra paucibacilar (indeterminada, tuberculoide), se trata con Rifampicina 600 mg/mes y Dapsona 100 mg/d, durante un mínimo de 6 meses (5, 10,11).

**Dermatitis herpetiforme:** la sulfapiridina y la sulfona son medicamentos de suprema utilidad. La respuesta es rápida desapareciendo el prurito y al cabo de 12-48 horas, no se observan nuevos brotes de lesiones. Las sulfona parece ser más efectiva y se emplea como tratamiento inicial a una dosis única. Más del 80% de los enfermos se controlan con dosis pequeñas que, aún así, producen un cierto grado de hemólisis y metahemoglobinemia. Dado que la dermatitis herpetiforme se asocia a la enteropatía por gluten, una dieta exenta de gluten permite la utilización



Tabla 3. Indicaciones de las sulfas en dermatología

*Como tratamiento de primera elección*

Lepra  
 Dermatitis herpetiforme  
 Dermatitis ampollosa crónica benigna infantil  
 Pustulosis subcórnea  
 Eritema elevatum diutinum

*Como tratamiento alternativo o coadyuvante**Enfermedades ampollosas*

Pénfigo vulgar  
 Pénfigo seborreico  
 Pénfigo ampollar  
 Pénfigo cicatrizal

*Vasculitis*

Vasculitis leucocitoclástica  
 Urticaria vasculitis  
 Síndrome de Sweet  
 Atrofia blanca de Milian  
 Panarteritis nudosa cutánea

*Colagenosis*

Lupus eritematoso discoide  
 Lupus eritematoso cutáneo subagudo  
 Artritis reumatoide  
 Paniculitis nodular

*Misceláneos*

Psoriasis  
 Pioderma gangrenoso  
 Acné conglobata  
 Granuloma facial  
 Granuloma anular generalizado  
 Actinomicetoma  
 Colitis ulcerosa  
 Aftosis  
 Blastomicosis

de cantidades menores de sulfonas, pudiendo suspenderse la medicación (1,4,5).

**Dermatitis ampollosa crónica benigna infantil:** Para esta afección la dosis inicial de sulfona es de 1mg/kg/d, se incrementa un 50% semanal si no hay respuesta; al llegar a los 3 mg/kg/d si se produce una reducción significativa de la hemoglobina, debe cambiarse el tratamiento substituyendola por sulfapirina o ensayar un tratamiento combinado(5).

**Pustulosis subcórnea de Snnedon Wilkinson:** La Dapsona en dosis de 50-150 mg/d es la droga de elección, la respuesta es más lenta y menos notable que en la dermatitis herpetiforme, pero con frecuencia puede obtenerse una remisión completa. Se necesitan dosis mínimas de mantenimiento por tiempo prolongado de meses o años para evitar recidivas (5,10).

**Eritema elevatum et diutinum:** En la gran mayoría de pacientes la mejoría es espectacular con la utilización de Dapsona; al suspender el medicamento se presenta una recrudencia de los síntomas. La dosis varía en forma considerable y probablemente es crucial 100 mg-300mg/d (3,5,10).

**Como tratamiento alternativo y/o coadyuvante:** En varias enfermedades las sulfonas se utilizan como tratamiento alternativo o coadyuvante.

En el *pénfigo*, se usan solas o en combinación con los esteroides (5,10). Se aprecia una buena respuesta en los *pénfigos* superficiales y/o cuando se detecta espongiosis eosinofílica en la biopsia. Las dosis utilizadas van de 100-300 mg/d esto permite la reducción e incluso la suspensión de los corticoides, además, disminuye la toxicidad global de las mismas, si se añade a este tratamiento los inmunosupresores tales como el metotrexate, azatioprina, ciclofosfamida, etc. En el *Penfigo cicatrizal* se han usado las sulfonas con un respuesta excelente (5,8).

En el *pénfigoide* se utilizan dosis de es de 100-300 mg/d, el mecanismo de acción radica posiblemente a nivel de inmonoglobulina G (IgG) (8).

En pacientes con *psoriasis pustulosa* se han utilizado la sulfona con resultados variables. La sulfasalazina se recomientda en casos de psoriasis severa debido a su baja incidencia de efectos colaterales, se prefiere al uso de metotrexate, etretinato o psoralenos + ultravioleta A (PUVA) (5,9,10).

Se han ensayado con éxito en varias formas de *vasculitis*, incluyendo la panarteritis nudosa cutáneas, vasculitis necrotizante, vasculitis con livedo y urticaria vasculitis.

En el síndrome de Sweet la dapsona actuaría como una droga antiinflamatoria no esteroideal quizá a través del efecto sobre la formación de los leucocitos PMN inhibiendo su quimiotaxis, para algunos autores la dapsona debería considerarse como un medicamento de primera elección en este síndrome (5,11).

En la *atrofia blanca de Milian*, se ha reportado el tratamiento de pacientes con sulfasalazina en dosis de 500 mg tres veces al día por tres días consecutivos con muy buena respuesta (10-12).

Diferentes formas de lupus eritematoso cutáneo, incluyendo el lupus discoide crónico y el lupus eritematoso cutáneo subagudo responden excelentemente a dosis de 100 mg/d de sulfona, las lesiones desaparecen en 15 días sin embargo las lesiones pueden reaparecer a los pocos meses de haber reducido la dosis a 50 mg 2 veces por semana. Hay otros reportes que mencionan respuestas favorables a dosis bajas de sulfona, en casos de lupus cutáneo subagudo.

La dapsona ha sido usada también como antiinflamatorio en la *artritis reumatoidea* y en *paniculitis nodular* (5,13-15).

La sulfapiridina y las sulfonas se han utilizado con efectividad en el tratamiento del *Pioderma gangrenoso*, quizá el efecto antiinflamatorio está relacionado a una inhibición del sistema citotóxico mediado por mieloperoxidasa-H2O2-haluros en neutrófilos. La dosis de la Dapsona fluctua entre 100 y 400 mg/d, asociada en algunas ocasiones a los corticoides (5,16).



La *aftosis*, de presentación relativamente frecuente y cuya etiología es multifactorial, tiene igualmente un tratamiento plurifactorial, entre ellos la Dapsona, sobre todo en la *aftosis* recidivantes en dosis de 100 mg/d (17).

Otro uso de las sulfonamidas, especialmente del sulfisoxazol, sulfametoxipiridazina y Dapsona, es el tratamiento del *Actinomycetoma*. La Dapsona puede usarse sólo o en combinación con otros antimicrobianos en dosis que van de 3-5 mg/kg/d en períodos de 1 a 2 años (18,19).

Los pacientes infectados con virus de inmunodeficiencia humana (HIV) con neumonía por *Pneumocystis Carinii* se ha usado la Dapsona como profilaxis y tratamiento (20,21).

En forma aislada las sulfonas se han utilizado también en pacientes con *Acné conglobata*, *granuloma facial*, *granuloma anular generalizado* (5).

La salazosulfapiridina, así como la sulfasalazina, tiene una acción efectiva en pacientes con *colitis ulcerosa* (22,23).

#### INTERACCIONES CON OTROS FARMACOS

Las sulfonamidas administradas conjuntamente con anticoagulantes cumarínicos intensifican el efecto anticoagulante y pueden determinar hemorragias por desplazamiento de los cumarínicos desde los sitios proteicos de ligadura en el plasma; la aspirina aumenta el efecto bacteriostático de las sulfas, intensifican el efecto anticonvulsivante de la fenitoina; aumentan el efecto hipoglicemiante de las sulfonilureas; se inhiben ante la presencia del ácido paraaminobenzoico; todas estas situaciones deben considerarse cuando se esté tratando con sulfas (2,3,24).

#### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Las sulfonamidas son medicamentos de gran utilidad en aquellos casos o patologías donde estén bien prescritos y adecuadamente controlados; sin embargo, es conveniente recordar que se trata de un medicamento con acción antiinflamatoria por lo que actúa únicamente de modo sintomático en la mayoría de las enfermedades; particularmente en la lepra y en forma exclusiva actúa como antibiótico y, conjuntamente con la dermatitis herpetiforme, eritema elevatum diutinum, dermatosis ampollar crónica benigna infantil y la pustulosis subcórnea, constituyen el grupo de enfermedades en las que la sulfona es el medicamento de elección, siendo en las demás enfermedades (tabla 3), coadyuvante o alternativo. La capacidad antiinflamatoria está especialmente dirigida hacia los PMN neutrófilos, al parecer inhibe su quimiotaxis, sus enzimas lisosomales, parte de su actividad citotóxica y la síntesis de intermediarios oxigenados (3,5,25,26,27).

Como se manifestó anteriormente fuera de las 5 enfermedades descritas en la que la sulfona está

comprobada su acción; en las otras patologías no existe suficiente experiencia para juzgar su efectividad; se recomienda no obstante un ensayo terapéutico como tratamiento coadyuvante de los esteroides en el pénfigo, antes de añadir inmunosupresores, así como también en el penfigoide. Es un tratamiento alternativo válido dada su escasa toxicidad en el lupus eritematoso cutáneo (5,13,14,15).

La dosis recomendada es de 100mg/d para adultos y 1mg/kg/d para niños. Más del 80% de los pacientes se controlan con esta dosis y, por encima de ésta los índices de toxicidad se incrementan (2,5,28).

En todos los enfermos produce un cierto grado de anemia hemolítica, por lo general sintomáticas, pero que pueden llegar a descomponerse en pacientes con insuficiencia cardíaca respiratoria. El resto de reacciones indeseables se resumen en la **tabla 2**, incluida la pancreatitis aguda de presentación sumamente rara (29,30).

Una vez conseguido el control de la enfermedad, la dosis se reduce lentamente hasta alcanzar dosis de mantenimiento.

Con el fin de disminuir los riesgos de toxicidad debe practicarse una analítica antes de iniciar el tratamiento así como también un estudio de las pruebas funcionales hepáticas y renales.

Una vez iniciado el tratamiento los controles se realizan cada semana o 2 veces por meses durante los 3 primeros meses de tratamiento, posteriormente se realizan controles cada 3-4 meses.

Una reducción significativa de la hemoglobina a 10-12 gr., una granulocitopenia, o la aparición de síntomas secundarios a metahemoglobinemia nos obliga a suspender el tratamiento. La hemólisis se corrige parcialmente reduciendo la dosis de sulfona (5,10,27,28,29). Es importante descartar en el paciente insuficiencia hepática o renal, cardiopatía o insuficiencia respiratoria. Debe determinarse también la glucosa 6 fosfatodeshidrogenasa (G6PDH), en nuestro medio, asiáticos o negros.

Las contraindicaciones absolutas para el uso de sulfonas son: insuficiencia hepática, insuficiencia renal, cardiopatía con hipoxia, insuficiencia coronaria, insuficiencia respiratoria, déficit de G6PDH; el embarazo constituye una contraindicación relativa, debiendo utilizarse únicamente cuando no exista otra alternativa.

En nuestra experiencia la eficacia de las sulfonas es altamente significativamente sobre todo y como es bien conocida en pacientes hansenianos; en el acné conglobata y nódulo quístico, o en aquellos casos refractarios generalmente a una dosis de 50-100 mg/d, pudiendo combinarse con antibióticos tipo tetraciclina, lo que permite reducir las dosis de los 2 medicamentos por ende disminuyen considerablemente los efectos colaterales. Los pacientes portadores de *aftosis* recurrentes con cuadros severos sumamente dolorosos se beneficia también con el uso de dapsona con una dosis de 100 mg/d. Con menos frecuencia hemos tratado pacientes con



leishmania cutánea asociada a antimoniales con relativo éxito, igualmente en las vasculitis, pénfigos, pioderma gangrenoso, psoriasis.

Los efectos colaterales mayormente encontrados en orden de frecuencia han sido, nefritis y nefrosis en pacientes hansenianos tratados por tiempos prolongados; rash cutáneos, hemólisis, cefaleas, trastornos gastrointestinales.

## BIBLIOGRAFIA

- Katzung, B.: Basic & Clinical Pharmacology, 11° ed. Lange Medical Publications. Los Altos California, 515-519, 1982.
- Samaniego, E.: Fundamentos de Farmacología Médica, 3° edición. Editorial de la Universidad Central del Ecuador pp 899-907, 1987.
- Goodman y Gilman.: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica 8° Edición. Editorial Médica Panamericana, México, pp 1018-1034, 1987.
- Gottfried, W.: The story of sulfonas in Tropical Medicine and Dermatology. International Journal of Dermatology 28: 1, pp 17-21, 1989.
- Casanova, J.; Rubio, M.: Papel actual de las sulfonas en Dermatología. Piel 2:2 pp 106-110, 1987.
- Herg-Leong Chan., Kok-Onn Lee.: Tonsillar Membrane in the DDS (Dapsone) síndrome, International Journal of Dermatology, 30: 3 pp 216-217, 1991.
- Gottfried, W.; Barth, J.: Current Aspects of Modes of Action of Dapsone. International Journal of Dermatology, 30: 3 pp 216-217, 1991.
- Piamphongsant, T.; Ophaswongse, S.: Treatment of Penphigus. International Journal of Dermatology, 30:2 pp 139-145, 1991.
- Gupta, A.K.; Ellis, C.N.; Siegel, M.T.; Duell, E.A.; Griffiths, C.E.M.; Hamilton, T.A.; Nickoloff, B.J.; J.J.: Sulfasalazine Improves Psoriasis. Arch. Dermatol. 125:4, pp 487-493, 1990.
- Fitzpatrick, T.; Eisen, A.; Kaus, W.; Austein, K.: Dermatology in General Medicine Fourth edition, McGraw-Hill, Inc-New York, 1993. Vol. I y II. ( 793,639-640, 647, 1791,1339, 1785, 1503, 2668-2669, 1812-2979).
- Goihman, M.; Yahr.: Dapsone in Sweet Syndrome. International Journal of Dermatology. 29:10, (737), 1990.
- Gupta, A.K.; Goldfarb, M.T.; Voorhees, J.J.: The use of sulfasalazine in Atrophie Blanche, International Journal of Dermatology. 29:9 (663-665), 1990.
- Bonnie, B.; Furner.: Treatment of subacute Cutaneous Lupus Erythematosus. International Journal of Dermatology, 29:8 (542-544), 1990.
- Casanova, J.M.; Cortada, L.; Puig, T.; Rubio, M.; Ramos, J.: Lupus Eritematoso Cutáneo Subagudo. Tratamiento con Sulfona. Med. Cut. I. L.A Vol. XV (259-263), 1987.
- Schaderdor, F.D.; Haas, N.; Nurnberger, F.; Czarntzki, B.N.: Recurrent modular panniculitis in alpha 1-antitrypsin deficiency. Successful dapsone therapy. Hautarzt; 44:10 (653-657), 1993.
- López, D.: Sulfas en Pioderma Gangrenoso. Piel, 8:1, 35-36, 1993.
- Torras, H.: Tratamiento de las aftosis y de las estomatitis aftosa. Piel; 8:6, 302-304, 1993.
- Welsh.: Treatment of mycetoma. International Journal of Dermatology. 30:391-392, 1991.
- Huengsborg, M.; Castelino, S.; Sherrard, J.; O' Farrell, N.; Bingham, J.: Does drug interaction cause failure of PCP prophylaxis with dapsone. The lancet, vol. 341: Jan 2, 1993: 48.
- Welsh, O.: Mycetoma. Semin-Dermatol; 12:4, 290-295, 1993.
- Voeller, D.; Kovaos, J.; Andrawis, V.; Chu, E.; Masur, H.; Allegra, C.: Internation of Pneumocystis Carinii dihydropernate syntase with sulfonamides and diaminodiphenil sulfone (dapsone). J. Infect-Dis. 169:2; 456-459, 1994.
- Guastavino, E.; Litwin, N.N.; Nahmod, L.H.; Licastro, R.: Colitis ulcerosa en niños. Niveles de Salazosulfapiridina y sulfapiridina durante el tratamiento. Acta gastroentera. Latinoam; 18:2107-113, 1988.
- Pacheco, S.; Hillier, K.; Smith, C.L.: Prostagl ndin catabolism and ulcerativa colitis: effect of sulphasalazine, 5 aminosalicylic acid and pther drug. Braz. J. Med. biol. res; 23:12:1323-1334, 1990.
- Harrison's.: Principles of Internal Medicine, 13° ed. McGraw-Hill New York, 604, 1994.
- Coleman.: Dapsone modes of action, toxicity and possible strategies for increasing patient tolerance. Br.J. Dermatol 129:5 507-513, 1993.
- Gough, A.; Sheeran, T.; Arthur, A.; Panavi, G.; Emery, P.: Adverse interaction between intramuscular methyprednisolone and sulphasalazine in patients with early reumatoid arthritis. A pilot study. Scant. J. Rheumatol.; 23: 1 46-48, 1994.
- Gordin, F.; Gilbert, C.; Schmidt, M.E.: Clostridium difficile colitis associated with trimethoprim-sulfamethoxazole given as prophylaxis for Pneumocystis carinii Pneumonia. Am-J-Med; 96:1 94-95, 1994.
- Pacheco, S.; Jones, D.; Hillier, K.: The effect of sulphasalazine on the in vitro activation of human peripheral blood monuclear cells by phytohemagglutinin P. Braz. J. Med. biol. res; 22:4: 513-516, 1989.
- Monteiro, M.; Oliveira, R.; Andrade, M.; Salgado, M.; Chuster.; Brummer, S.; Rozental, D.; Correa, M.: Artrite reumatoide; tratamiento de 11 pacientes con sulfasalazina. Rev. Braz. reumatol; 29:2, 47-50, 1989.
- Faintuch, J.; Chaib, E.; Matt, C.; Calanche, J.; Machado, M.: Complicaciones pancreáticas da sulfasalazina. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Univ. San Paulo; 41:2 87-90, 1986.



---

# ACROQUERATOELASTOIDOSIS.

Dr. Mauricio Coello, Dr. Claudio Arias, Dr. O.A. Muñoz, Dr. Iván Zeas.

Sociedad Ecuatoriana de Dermatología - Azuay  
Cuenca - Ecuador

---

## RESUMEN

Presentamos una revisión del tema y reportamos cinco casos de acroqueratoelastoidosis en mujeres de raza mestiza, trabajadoras domésticas, con lesiones fundamentalmente localizadas a la forma original descrita por Costa (1925).

## SUMMARY

The authors presents a revision about the subject; five cases of Acrokeratoelastoidosis are reported in women, home workers, of american race with lessions localed in the hands, clinical and histopathological appearence corresponding to classical description of Costa (1925).

**PALABRAS CLAVE:** Acroqueratoelastoidosis (AQE)

---

**L**a acroqueratoelastoidosis, es un transtorno que se presenta con mayor frecuencia en mujeres adultas, en el cual se observa principalmente pápulas del color de la piel o amarillentas en las superficies plantares de manos y pies, pero también se observan algunas lesiones en superficies dorsales (6). Gómez Orbaneja, lo describe como una variedad localizada de Elastosis y lo define como "una zona de queratosis con aspecto verrucoso, que cubre los bordes externo del pulgar e interno del índice" (7). R. Falabella, en la sexta edición de su obra de dermatología (10), lo denomina AKE Marginal de las manos y manifiesta: "Que la enfermedad fue descrita por O. Costa, quien la atribuyó a un daño de las fibras elásticas y que hoy se sabe que es un proceso degenerativo que corresponde al tejido conectivo". Así mismo hace referencia de que "la afección, es más frecuente en mujeres de raza blanca con gran exposición al sol".

La etiología de la enfermedad no es clara, la condición parece ser una anomalía névica (nevoide), con una marcada modificación de las fibras elásticas y colágenas (1). La conexión entre verrugas vulgares e hiperqueratosis palmoplantar es interesante; existe una hipótesis al respecto, que sostiene que en la epidermis hiperqueratósica es más susceptible de que crezcan

verrugas virales, o que el virus dependiendo del genoma de las células epidérmicas, puede conducir a cambios anormales en la queratinización y crecimiento de la epidermis; el hecho de que el suero no contiene anticuerpos antivirales es un respaldo a esta hipótesis (2). Actualmente y a raíz de la propuesta hecha por Jung et al. (4), hay algunos autores que comparten su criterio de que la enfermedad es de tipo hereditaria autosómico dominante, con penetrabilidad variable (4,5).

## HISTORIA

En 1952, el profesor Oswaldo G. Costa, describió por primera vez la enfermedad bajo el nombre de "Acroqueratoelastoidosis Linchenoide" y la presentó en la reunión de la Sociedad Brasileña de Dermatología de Minas Gerais el 15 de septiembre de 1952. Meses más tarde, describió un nuevo caso y propuso el nombre de "Acroqueratoelastoidosis" y lo presentó con el X Congreso Brasileño de Higiene (Bello Horizonte 19-25 de octubre de 1953); ambos casos se trataron de mujeres de raza mestiza, con lesiones en extremidades inferiores (1).

Allan S. Highet, et. al. (2), reportaron un caso de AQE y presentan un resumen histórico de los investigadores que después de Costa han descrito esta patología, de la





Fig. 1. Imagen clínica



Fig. 2. Imagen clínica

siguiente manera:

Pompociello y Mosto (1957), demostraron una asociación de hiperqueratosis y alteración de las fibras elásticas. Burks, Wise y Clark (1960), describieron 5 pacientes con alteraciones clínicas similares y con cambios actínicos (degeneración colágena en placas), sin alteración de las fibras elástica.

Costa (1962), en su monografía "Acroqueratosis", presenta una revisión clínico-patológica de 13 casos y propone el nombre alternativo de "Acroqueratosis papulosa invertida", para el que no se encontró apoyo. Poiars Baptista (1963), Bessiere (1974) y Haneke, Schwazembach y Horntein (1977), describieron casos similares a los de Costa tanto clínica como histológicamente.

Kocsard (1964), describió casos similares en trabajadores manuales, al igual que Ritchie y Williams (1966), sugieren que la afección es secundaria a un trauma ocupacional a los que se les adicionaría cambios actínicos. Guimaraes y Bittencourt (1966), describieron la degeneración marginal de colágeno incriminando en su patogenia a la luz solar y traumas físicos: histopatológicamente encontraron alteración basofílica del colágeno, sin describir el estado del tejido elástico.

Ramos e Silva (1967), reportó dos pacientes en los que encontró elastosis compatible con un proceso degenerativo solar, siendo la hiperqueratosis considerada como proceso esencial. Paralelamente Mohareb y El Komy y Rahim (1967), describieron casos clínicos similares, pero también fueron atribuidos a traumas persistentes y las lesiones eran potencialmente reversibles; tampoco practicaron tinciones especiales para valorar el estado de las fibras elásticas (2).

E. G. Jung, et al. (4), presenta un estudio realizado en una sola familia bastante numerosa (87 miembros) de Baden Alemania; entre la segunda y la cuarta generación

encontraron, de un total de 66 miembros, 21 personas que padecían de AQE. Encontraron diferentes lesiones, dependiendo de la edad y del sexo. El estudio refleja una herencia autosómica dominante y elimina una forma de herencia ligada al sexo. Histopatológicamente, comprueba alteración tanto en la epidermis con: orqueratosis sin paraqueratosis, hipergranulosis y acantosis; así como en la dermis, que muestra: disminución del pigmento en la capa basal, fibras colágenas normales y las fibras elásticas muestran disminución en número, fragmentación, desorganización y disgregación de las mismas; los fibroblastos contienen granos densos en su citoplasma. Describe también alteraciones bioquímicas en la constitución de la elástica.

La descripción histopatológica concuerda con la realizada más recientemente por otros autores (8). Además, el estudio permite realizar un diagnóstico diferencial con otras entidades autosómico dominante que interesen al tejido elástico.

Johansson et al. (5), describe 10 pacientes en 6 familias finlandesas, de las cuales 8 eran mujeres con lesiones poco sintomáticas en las manos y pies y en 3 de ellas se encontró la coexistencia de verrugas vulgares recalcitrantes, sin haber podido encontrar anticuerpos antivirales en el suero. El estudio sugiere que la AQE es una variante de la queratodermia palmoplantar de tipo autosómico dominante con penetración incompleta. Además, demuestra histopatológicamente y ultraestructuralmente alteración en el número y morfología de las fibras elásticas y comprueba que los fibroblastos contienen gránulos densos en su citoplasma sin fibras elásticas extracelulares (5). Este estudio corrobora, de alguna manera, la descripción de Costa que en 1962 reportó 10 casos en una familia y 3 en otra (1).

Nuevos reportes, corroboran, lo afirmado por Costa e incluyen un diagnóstico diferencial de la afección (3);



otros, proponen una discusión sobre la amplitud de la enfermedad, donde se podrían incluir variedades clínicas afines como la queratodermia marginal de las manos (11); finalmente, otros investigadores califican a la queratodermia marginal de las manos de Ramos e Silva como una entidad clínica diferente (12).

## CLINICA

Las manifestaciones clínicas de la AQE, según el consenso de los autores consultados consisten en: pápulas corneales, ligeramente verruciformes, firmes y translúcidas, algunas veces umbilicadas (3), de tamaño variable (1-5 mm), redondeadas, ovales o poligonales, pueden estar aisladas o agrupadas con un aspecto cereo, asientan sobre piel eritematoqueratósica o aparentemente normal y pueden estar delimitadas por surcos. Su coloración también es variable, pudiendo ser del color de la piel normal o amarillentas, y en otra pueden presentar un tinte violáceo. A la vitropresión su superficie adquiere una coloración café amarillento. Generalmente son asintomáticas, algunas veces se acompañan de hiperhidrosis y en otros casos se han reportado su coexistencia con verrugas virales (5).

Se localizan en manos, a nivel de eminencias tenar e hipotenar, pero de manera característica en la zona de unión entre el pulgar y el índice, pudiendo extenderse al borde externo del pulgar, espacios interdigitales, cara dorsal de los dedos a nivel de las articulaciones interfalángicas y metacarpofalángicas (1,2,3), e inclusive a veces en los lechos ungueales (3). A nivel de las plantas, las pápulas asientan en piel con hiperqueratosis difusa de bordes nítidos, consisten en lesiones pápulo-eritemato-hiperqueratósicas adoptando en algún caso el aspecto de queratodermia psoriásica (3). Las lesiones también pueden observarse en la cara anterior (partes bajas) de las piernas, cara dorsal de la articulación tibiotarsiana extendiéndose hasta la cara dorsal de los pies y maléolos internos. Las lesiones se distribuyen en forma simétrica y bilateral. Característicamente el proceso empieza a temprana edad o en la adolescencia; el rango de edad abarca desde los 3 a los 47 años con una incidencia mayor entre la 2ª y 3ª décadas (2), excepcionalmente puede presentarse desde el nacimiento (3). El sexo femenino es el más afectado. Puede presentarse en forma aislada o familiar. En los casos familiares, la herencia es de tipo autosómica dominante con dominancia incompleta y expresividad variable (2,5); de acuerdo a esto, la AQE se clasifica dentro de la queratodermias palmoplantares hereditarias sin síntomas asociados, según un esquema de Schneiden y Klunker (2,5).

## HISTOPATOLOGIA

Histopatológicamente se caracteriza por: hiperqueratosis ortoqueratósica ondulada, hipergranulosis uniforme y

acantosis. A nivel de la dermis, lo más típico es la alteración de las fibras elásticas, que se encuentran disminuidas y fragmentadas (elastorrexis) (3,8). En algunos casos no ha sido posible encontrar alteraciones a nivel dérmico. Ultraestructuralmente, se han encontrado alteraciones del colágeno con fibras agrupadas en gruesos fascículos, también se han descrito alteraciones de los Fibroblastos con gránulos densos en su citoplasma, algunas veces sin fibras elásticas extracelulares, lo que representa un fracaso en la secreción del material elástico (4,5).

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La enfermedad tiene que ser diferenciada con otras alteraciones que incluyen: milium coloide, pseuxantoma elástico de Darier, elastoma juvenil de Weidman-Anderson y Ayres, piel amarilla de Milian, elastoma de Dubreuilh, degeneración presenil y senil, elastoma nodular localizado de Favre, nevus de tejido conectivo, lesiones en la piel en la enfermedad de Pringle-Bourneville, acroqueratosis verruciforme de Hopf, verruga plana juvenil, epidermodisplasia verruciforme de Lewandowsky y Lutz, nevo de Unna, Poroqueratosis punteada, liquen plano palmoplantar y la proteinosis lipofídica (1).

Se han descrito cuadros con un cierto parecido clínico, entre los que se encuentran: placas colagenósicas degenerativas de las manos, queratodermia marginal de las manos y la queratoelastoidosis marginal de las manos (3), cuadros que aparecen en la edad adulta, en trabajadores manuales, en quienes se les ha incriminado como causa desencadenante el trauma repetido o la exposición al sol. Estos procesos se manifiestan en forma de placas lineales hiperqueratósicas, en los bordes de las manos, en la unión dorso palmar, en los márgenes de los dedos del primer espacio interdigital y, excepcionalmente, en los pies.

La hiperqueratosis acra focal, es la patología que plantea un mayor problema diferencial con la AQE; se presenta generalmente en negros y mulatos siendo raro en blancos, las mujeres son también mayormente afectadas, pueden existir casos familiares y lo que es más, el tipo de lesión, distribución y edad de presentación son muy semejantes. Histológicamente no existe alteración del tejido elástico (microscopía óptica y electrónica), por lo que Dowd reserva el nombre de acroqueratoelastoidosis para los casos que presentan elastorrexis y el de hiperqueratosis acra focal para los que no la tienen (3).

## REPORTE DE LOS CASOS

CASO 1: M.S. Paciente de 43 años, sexo femenino, mestiza, procedente y residente en Cuenca, quehaceres domésticos. Consulta por presentar múltiples lesiones papulosas de 3 a 4 mm en regiones tenar e hipotenar de ambas manos (Fig. 1), que invaden a regiones externas de los pulgares; algo más brillantes que la piel sana. Un



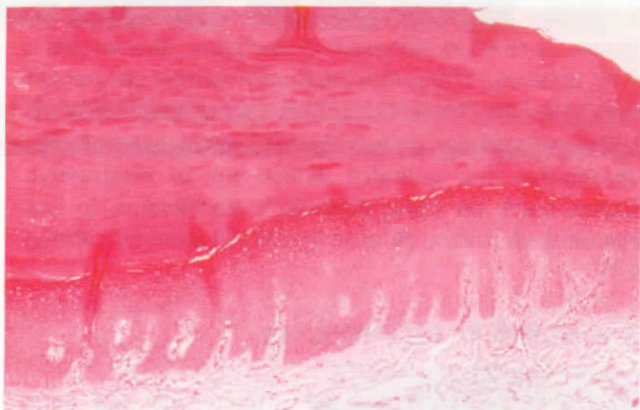


Fig. 2. Imagen histológica

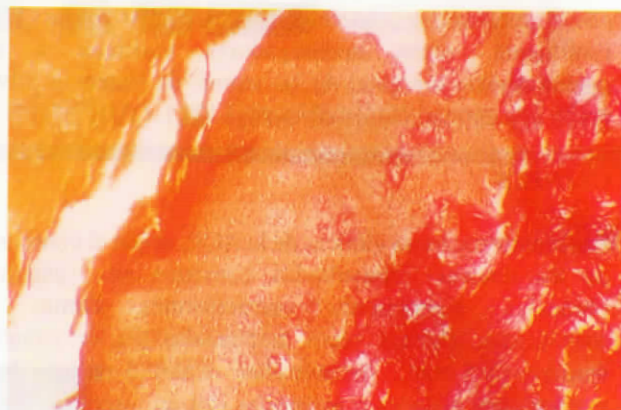


Fig. 4. Imagen histológica. Coloración para fibras elásticas se observa: marcada disminución de éstas a nivel del corion superficial y profundo

aspecto similar, aunque más discreto, ofrecían los bordes internos de los pies. Lesiones asintomáticas y no recuerda desde cuando aparecieron. No se ha preocupado por historia familiar en este sentido.

**CASO 2:** B.O. Paciente de 36 años de edad, sexo femenino, procedente y residente en Cuenca, de raza mestiza, quehaceres domésticos. Consulta por presentar desde hace 4 años en zonas distales de las manos pápulas redondeadas de 3mm, del mismo color de la piel, confluentes, ligeramente descamativas, más evidentes en cara dorsal de las manos y articulaciones interfalángicas, de crecimiento lento, asintomáticas, no refiere antecedentes familiares.

**CASO 3:** G.P. Paciente de 35 años de edad, sexo femenino, quehaceres domésticos, raza mestiza, de Cuenca, consulta por presentar lesiones papulosas en manos. Al examen físico se observan elementos papulosos de color de piel normal, de superficie algo más brillante y lisa, volviéndose más evidentes al humedecerlas, de un tamaño de 2 a 4mm, localizadas en el dorso y caras laterales de los dedos de las manos, predominan en la mano derecha que a su vez es asiento de un angioma plano extenso. No hubo lesiones en pies. Sus lesiones se presentaron 3 meses antes de la consulta las mismas que se acentuaban con las labores de lavar a mano. No refiere antecedentes familiares.

**CASO 4:** A.J. Paciente de 27 años, sexo femenino, soltera, natural de Baños, Cuenca, de raza mestiza, lavandera. Consulta por presentar lesiones papulosas en manos. Lesiones en cara dorsal de manos, elevadas, superficie algo más brillantes, agrupadas, ligero prurito, tornándose más notorias al contacto con el agua y los detergentes.

Refiere que su madre y una hermana presentan lesiones similares.

**CASO 5:** N.N. Paciente del sexo femenino, de 46 años de edad, casada de raza mestiza, trabaja como auxiliar de enfermería procedente y residente en Cuenca. Consulta por lesiones en manos. Al examen físico: pápulas redondeadas, apretadas en mosaico, localizadas en la parte dorsal de la región tenar y margen de la región hipotenar de ambas manos (Fig. 2). No presentó síntomas subjetivos; desconoce antecedentes familiares.

La histopatología fue más o menos similar en los casos reportados: capa córnea muy gruesa y de estructura compacta, hipergranulosis más o menos uniforme y marcada hiperplasia del estrato de Malpighio; disminución del pigmento en la capa basal. En la dermis se observa tejido fibroso denso con fibras colágenas ligeramente desorganizadas, de aspecto pálido, también se evidencian algunas glándulas sudoríparas pequeñas y ausencia de reacción inflamatoria (Fig. 3). En la coloración para fibras elásticas se observa: marcada disminución de éstas a nivel del corion superficial y profundo (Fig.4).

#### DISCUSION

Presentamos un estudio de 5 casos diagnosticados de AQE., a la vez que realizamos una revisión bibliográfica de esta patología, que ha sido poco considerada en los diversos libros de texto de la especialidad, quizás por su baja frecuencia o por que la misma no reviste mayor riesgo a los pacientes, salvo alguna connotación de tipo estética que en la mayor parte de los casos pasa por desapercibido y en ocasiones obliga al clínico a realizar un diagnóstico diferencial con otras dermatosis, principalmente con verrugas planas.

En nuestro estudio, todos los pacientes son mujeres, de



raza mestiza en edades comprendidas entre los 27 y 46 años, con una media de 37.4, la mayoría casadas, de ocupación quehaceres domésticos o actividades relacionadas. La mayoría (60%), refieren que las lesiones se vuelven más evidentes en contacto con el agua y los detergentes.

Las lesiones coinciden clínicamente con las descritas originalmente por Costa y luego por diversos investigadores, tal como lo tenemos registrado al referirnos a la historia, esto es; pápulas redondeadas, de color de piel, planas y en ocasiones ligeramente verruciformes y descamativas, de superficie algo brillante que permite distinguirlas de la piel sana vecina, en algunos casos confluentes. A diferencia de la literatura consultada, las lesiones se localizan predominantemente en las manos (80%); cara dorsal de los dedos, articulaciones metacarpofalángicas; cara lateral de los dedos y cara dorsal de eminencias tenar e hipotenar, en una sola paciente se pudo encontrar lesiones similares en los pies, siendo éstos menos notorias. Ninguna de nuestras pacientes reportó hiperhidrosis asociada, como esta descrito 95).

Dos pacientes presentaron ligero prurito y en uno de ellos se asoció una urticaria (motivo de consulta), al examen físico se encontró la afección (AQE), por lo cual le incluimos en este estudio. Así mismo, en una paciente se encontró un angioma plano extenso que arrancaba desde el antebrazo. Solo una de nuestras pacientes reportó una historia familiar (madre y hermana), 2 desconocen y dos de ellas niegan.

Esta patología, al ser asintomática y poco llamativa, no es motivo de interés de los pacientes, la gran mayoría de los casos son descubiertos coincidentalmente durante el examen físico por otra patología; coincidimos que la signología es más importante que la sintomatología; de esta manera, la casuística se hubiera incrementado, puesto que últimamente, en el curso final del estudio, uno de los autores (9), manifiesta haber encontrado, por lo menos, unos 4 casos más. No hemos encontrado la asociación o

coexistencia descrita (10) de verrugas vulgares con AQE. En todos los casos se practicó biopsia y estudio histopatológico, que incluye tinción especial para fibras elásticas.

## CONCLUSIONES

Concluimos que:

- 1.- Nuestros casos presentados son similares a los reportados originalmente por Costa (1952).
- 2.- Que se trata de un patología asintomática y poco llamativa, por lo mismo poco consultada, sin embargo de ello, lo observamos con relativa frecuencia en nuestro medio, siendo la mayoría de ellas diagnosticadas en el curso de un examen físico de otro proceso diferente.

## BIBLIOGRAFIA

1. Costa, O.G.: Acrokeratoelastoidosis. *Dermatológica*. 107: 164-168, 1953.
2. Highet, A.S.; Rook, A.; Anderson, J.R.: Acrokeratoelastoidosis. *Brit. Journ. of Derm.* 106, 337-344, 1982.
3. Redondo, J.; Niembro de Rasche, E.: Acrokeratoelastoidosis. *Med. Cut. I.L. A. Vol. XVIII.* pp 245-248, 1990.
4. Jung, E. G.; Beil, F.U.; Anton-Lamprecht, I.; Greten, H.; und Nemetschek, Th.: Acrokeratoelastoidosis. *Der. Hautarzt* 25, 127-133, 1974.
5. Johansson, E.A.; Kariniemi, A.L.; Niemi, K.M.: Palmoplantar Keratoderma of punctate type: Acrokeratoelastoidosis Costa. *Acta Dermatovener.* 60: 149-153, 1980.
6. Fitzpatrick, T.B.; Eisen, A.Z.; Wolf, K.; Freedberg, I.N.; Austen, K.F.: *Dermatología en Medicina General*, 3 ed. Editorial Panamericana, tomo 1 pp. 657, 1988.
7. Gómez Orbaneja, J.: *Dermatología Aguilar*, S.A de Ediciones, pp 391, 1973.
8. Lever, W.F.: *Histopathology of the Skin*, Sixth Edition, J. B. Lippincott Company, pp 61-62, 1983.
9. Arias, C.: Comunicación personal.
10. Falabella, R.; Escobar, C.; Giraldo, N.: *Dermatología*, 4 ed. 1990. Corpor, para las invest. Biológ. (CIB). Carbajal S.A. Medellín Colombia pag. 459.
11. Marini, M.A.; Palacios, A.M.; Quaipe, L.V.; Lista, J.A.: Acrokeratoelastoidosis. *Acrokeratoelastoidosis. Rev. Argent. Dermatol.*, 65(3): 195-200, jul-sept, 1984.
12. Azulay et al. *Queratodermia Marginal de las manos de Ramos e Silva. An. Bras. Dermatol.* 61(2): 103, 1986.



# CASOS CLINICOS

## SINDROME DE BLUE RUBBER BLEB NEVUS. Reporte de un caso. \*

Dr. Gabriel Bonilla Sisalema, Dra. Marlene Legña Zambrano, Dra. Leontina C. Margarido T. Marchese.

Hospital Das Clínicas.  
Sao Paulo - Brasil.

---

### RESUMEN

Conceptualmente este síndrome también denominado angiomatosis cutánea y gastrointestinal o síndrome de Bean, se caracteriza por la asociación de hemangiomas cutáneos y del tracto gastrointestinal, con anemia hipocrómica crónica y eventualmente aguda por su sangrado digestivo persistente. Es ocasionalmente fatal cuando son afectados órganos vitales.

Describimos el caso de un paciente con síndrome de blue rubber bled nevus, en el que además de las lesiones cutáneas características clínica e histológicas, presenta sangrado digestivo. No fue posible evidenciar las lesiones del tracto gastrointestinal mediante la angiografía, corroborando la dificultad de objetivizar dichas lesiones, como lo menciona varios estudios. Hacemos una breve revisión de la literatura, considerando el diagnóstico diferencial y tentativas de tratamiento.

### SUMMARY

Conceptually this Syndrom also called Angiomatosis cutanea and Gastrointestinal or Bean Syndrom, is characterized by the association of hemangiomas cutaneos and of the gastrointestinal tract, with chronic hipocromic anaemia and eventually acute anaemia from persistent digestive bleeding. It's occasionally fatal, when vital organs are affected.

We describe a case of a patient with the Blue Rubber Bled Nevus Syndrom, where lesides, the fact that the patient presents clinic and histologic characteristics of the cutaneus lesions he also presents digestive bleeding. In the angiografic of the gastrointestinal tract it was not impossible to demonstrate lesions; Mooving the difficulty for showing these lesions, as mentionned in several studies. We make a brief revision of the literature and consider a differential diagnostic and trial of several treatments

**PALABRAS CLAVE:** Hemangiomas Cutáneos. Sangrado Digestivo.

---

\* Trabajo presentado en la Jornada Internacional Regional del Colegio Ibero-Latino-Americano de Dermatología (CILAD).  
Sao Paulo- Brasil. Marzo 1990.

**G**ascoyen, en 1860 fue probablemente el primero en describir un cuadro, el cual incluía lesiones de piel, hígado, intestino delgado, glándulas salivales que llevó a anemia por sangrado gastrointestinal (1,2,3,4).



Bean en 1958 lo denominó a este Síndrome de Blue Rubber Bleb Nevus (S.B.R.B.N.), basándose en el tipo y características de las lesiones vasculares cutáneas "máculas azuladas que se esfuman en la piel, con puntos negruscos", con la apariencia de chupón de biberón; pudiendo estas lesiones presentarse también como elevaciones eritematosas, eritema-violáceas o ennegrecidas de 0.5 a 3 cm, numerosas, saculares, frecuentemente dolorosas espontáneamente o a la palpación; cuando se vacían tienden a llenarse espontánea e inmediatamente. Suele observarse hiperhidrosis en las lesiones con cierta frecuencia. Otra forma de presentación serían los grandes angiomas cavernosos (2,5,6).

Los angiomas viscerales afectan de modo particular estómago, intestino delgado especialmente, colon distal; otras localizaciones relativamente frecuentes son: mucosa bucal, nasal, faringe, anal. Son raros en hígado, vesícula biliar, pulmones, riñones, bazo, cerebro y músculos (1,3,6,7,8).

El comprometimiento visceral lleva a anemia hipocrómica, en ocasiones tan intensa que puede determinar un cuadro de anemia aguda (4,9).

La mayoría de autores consideran que hay transmisión hereditaria con carácter dominante, afecta más comúnmente a hombres (5,6,7,10).

Se han descrito pocos casos en la literatura mundial; a pesar de que, otros numerosos casos han sido considerados, sin que el tipo de lesiones sean característicamente típicas del síndrome (2,4,5,6,8,11).

#### CASO CLINICO

Paciente de 29 años, masculino, procedente de Sao Paulo, soltero, carpintero, consulta por tumoraciones en la piel de 10 años de evolución, que aumentan progresivamente en número y tamaño, dolorosas a la palpación; localizadas en el dorso de los 4 y 5 dedos de mano izquierda, tronco (Fig.1), región glútea izquierda y antebrazos (en orden de apareamiento), de forma y tamaño variables, de aspecto hemangiomaso y numerosas pápulas azuladas en tronco, plantas de pies, con iguales características.

El paciente relató dos episodios de proctorragia, dos meses después de la primera consulta. Su buen estado general contrasta con la palidez acentuada, que se tornó mucho más marcada y evidente en los controles subsecuentes. Existe el antecedente de un hermano con un cuadro clínico similar.

En los exámenes de laboratorio encontramos los siguientes resultados: Hb: 12.9 g%, 41% de Hcto. Sangre en heces ++. Rx de abdomen: psoas derecho no visible. Hecho que puede significar la presencia de hemangioma anterior a este músculo. No fue posible realizar otro examen para diferenciarlo o confirmar esta hipótesis. En el urograma excretor se confirma el borramiento parcial del músculo psoas derecho, además muestra leve ectasia de ureter

derecho, sin hidronefrosis. Tránsito intestinal hipersecreción con floculación del contraste. Dificil excluir lesiones pequeñas. Colon volcado hacia arriba. Apéndice en topografía yuxtapuesta. Ileo terminal vertical a la derecha de la línea media, sigmoides a la derecha. Arteriografía tronco celiaco y mesentérico superior normales.

Además se realizaron Rx. manos y columna lumbosacra, reportaron porosis difusa y espina bífida. Colon por enema y endoscopia digestiva alta sin alteraciones evidentes.

Se realizó una biopsia escional de un nódulo en fuso, que muestra una epidermis y dermis sin alteraciones. En la unión dermo-hipodérmica se observa proliferación de espacios vasculares grandes, irregulares, delimitados por células endoteliales, generalmente de una sola hilera de células o más, pero de paredes finas, rodeados de tejido fibromuscular, compatible con hemangioma cavernoso.

Fig. 2 - 3.

#### DISCUSION

El S.B.R.B.N., es una condición rara en el cual hemangiomas de la piel estan asociados con lesiones similares del tracto gastrointestinal, si bien es cierto, esta es la presentación común, cualquier parte del organismo puede estar comprometido, así tenemos: orofaringe, nasofaringe, cavidad oral, esófago, pulmones, corazón, ojos, articulaciones, pene (6,7,9,10-12). También han sido relatados casos de presentación inusual en útero (12,13).

Se han señalado patologías asociadas al S.B.R.B.N. como hipertensión pulmonar por trombosis, feocromocitoma, obliteración de vasos pulmonares, alteraciones tipo degeneración esclerótica o cálcica. Las trombosis vistas en los hemangiomas son consideradas como progresión natural de la enfermedad (10,13,14).

Síntomas frecuentes como epistaxis, hematuria, consumo



Fig. 1. Detalle de una lesión característica del síndrome de blue rubber bleb nevus en el tronco



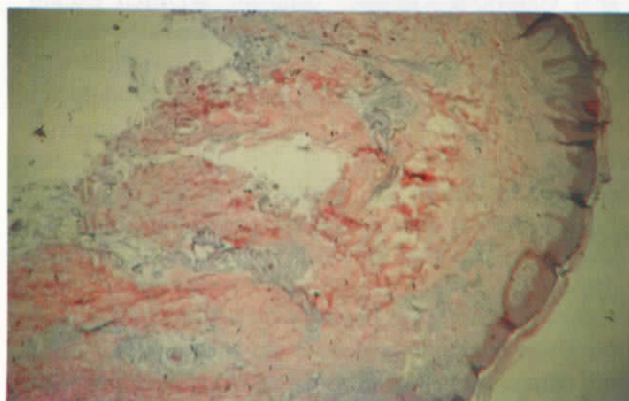


Fig. 2. Histopatología de lesión de dedo de mano izquierda. Se observa proliferación de espacios vasculares.



Fig. 3. Espacios vasculares delimitados por células endoteliales, rodeados de tejido fibromuscular. Cambios correspondientes a un hemangioma cavernoso, elemento principal del síndrome

de plaquetas son relatados (14,15).

En nuestro paciente se observó una osteoporosis generalizada demostrada por los rayos X; además una anomalía de presentación frecuente como lo es la espina bífida.

La mayoría de lesiones de los distintos órganos afectados son de difícil abordaje por métodos convencionales, siendo que su comprobación se lo hace en muchos casos por necropsia (19,12,14).

Es conveniente recordar también que no siempre las manifestaciones cutáneas son evidentes a simple vista, necesitando para ello de recursos complementarios como lo es el uso de torniquete (14).

Las lesiones vasculares en el S.B.R.B.N. han sido reportadas como hemangiomas cavernosos, sin embargo, se han encontrado también hemangiomas capilares, tumores glómicos, hemangioendoteliomas, fístulas arteriovenosas (1,5,15).

El S.B.R.B.N. asociado al síndrome de Maffucci y

meduloblastoma así como al aneurisma venoso de Galeno han sido publicados (16-21).

Los síndromes de Sturge Weber, Von-Hippel-Lindau, Weber Osler Rendú, se consideran dentro de los diagnósticos diferenciales, siendo que cada uno de ellos tienen características clínicas que permiten diferenciarlos, como son: la telangiectasias en la cara o alteraciones ungueles como ocurre en el primero de los nombrados.

Los tumores glómicos múltiples (glomangiomas), pueden confundirse clínicamente con el SBRBN en su fase inicial, pero posteriormente su apariencia clínica difiere, así como la localización en el tracto gastrointestinal no es constante y, el examen histopatológico muestra las células glómicas en la mayoría de tumores (17,21,22).

Un problema que se ha tenido siempre ha sido la clasificación de los desórdenes venosos. Algunos autores adoptaron una división basándose en una aproximación embriológica en las categorías siguientes: flebectasia, flebangiomas, flemangiomas y una combinación de

Tabla 1. Clasificación de los hemangiomas según la distribución de las lesiones

Tipo de lesión	Cutáneas	Viscerales
Capilares	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Angioma Capilar (nevo fresa)</li> <li>• Nevo Flammeus (mancha en vino de Oporto)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Osler-Weber-Rendú (tracto gastrointestinal y pulmones)</li> <li>• Sturge-Weber (meninges)</li> <li>• Cobb (medula espinal)</li> </ul>
Venosos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Angioma cavernoso</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Von-Hippel-Lindau (SNC)</li> <li>• Gorham (hueso)</li> <li>• Maffucci (hueso)</li> <li>• Blue Rubber Bleb Nevus (tracto gastrointestinal y pulmones)</li> </ul>



las anteriores. Según esta clasificación el SBRBN correspondería al grupo de los flemangiomas (17,19,23,24).

Los hemangioma se han dividido de varias formas según los diferentes autores. Nosotros reproducimos la clasificación que consideramos la mas apropiadas y demostrativa. **Tabla N° 1.**

Varias tentativas de tratamiento han sido realizadas, dependiendo la intensidad, gravedad, tipo, localización y extensión de las lesiones; desde un comportamiento conservador ante la posibilidad de regresión espontánea. Conductas quirúrgicas de las más variadas han sido descritas algunas de ellas con buenos resultados. La mayoría de autores no obstante, prefieren no hacer ningún tratamiento, adoptado una posición expectante aquellos casos recomendados para cirugía son los hemangiomas que causen alteración funcional o aquellos desfigurantes y son: resecciones, criocirugía o tratamientos con rayos Laser (7,17,19,23-28).

El manejo de las lesiones gastrointestinales, depende de la extensión y severidad del sangrado; indicándose cirugía con resección de los segmentos comprometidos. Otras conductas a ser consideradas son: electrocauterio, lasercasuterio bajo visión endoscopia en los casos factibles de ser realizados (8,9,15,24,26-30).

## BIBLIOGRAFIA

- Baker, A.L.; Binde, S.C.; Patterson, J.F.: Gastrointestinal bleeding due to blue rubber bleb naevus syndrome, a case diagnose by angiography, part I. *Gastroenterology*, 61:530-534, 1971.
- Maldonado, R.; Parish, B.: *Tratado de Dermatología Pediátrica*. Interamericana. McGraw-Hill. 1° edición. pp. 790-791-819. 1992
- Berlyne, G.M., Berlyne, N.: Anemia due to bkue rubber bled naevus disease. *Lancet* 2:1275, 1960.
- Herzberg, J., Murphy, F.: Painful tumors of the skin. *The journal of Dermatologic surgery and oncology*, 19(3-4):256-257, March 1993.
- Chaudon, J.P., De Micco, C., Lebre vil, C.: Privati blue rubber bled naevus et glomangiomatose. Unicete ou dualite ? A propos de 2 cas. *Ann Dermatol Venereal*. 105:123-130, 1978.
- Paller, A.S.: Genodermatosis-vascular disorders. *Dermatology clinics*. 5(1): 240-241, January 1987.
- Fine, R.M., Derbes, V., Clark, W.H.: Blue Rubber Bled Naevus. *Arch Dermatol*, 84:802-5. 1961.
- Ishii, A.N., Susuki, H., Shiwada, K.: Blue Rubber Bled naevus syndrome. *Virchows Archiv A*, 413(6):485-90, 1988.
- Jennings, M., Ward, P., Maddocks, J.L.: Blue Rubber Bled Naevus disease: an uncommon cause of gastrointestinal tract bleeding. *Gut*, 29:1408-1412, 1988.
- Lichting, C., Alroy, G., Gallei, B., Valero, A.: Multiple skin and gastrointestinal hemangiomas (Blue rubber bled naevus). *Dermatologica*, 142:356-362, 1971.
- Smart, R., Newton, D.E.: Hemangioma of the Penis with Blue Rubber Bled Naevus Syndrome. *J. Urolo*, 113:570-573, 1975.
- Mc Corthy, J.C., Glodberg, M.J., Zimblers.: Orthopedic dysfunction in the blue rubber naevus syndrome. *J. Bone*
- Morris, S.J., Kaplan, S.R., Ballan, K., Tedesco, F.J.: Blue Rubber Bled Naevus Syndrome. *Jama*, 239:1887-8, 1978.
- Bechelli-Curban.: *Compendio de Dermatología*. 6° Edicao. Atheneu Editora. Sao Paulo, 1988 pp 447-449.
- Rice, J.S., Fisher, D.S.: Blue Rubber Bled Naevus Syndrome. *Arch Dermatol*, 86:503-11, 1962.
- Roseblun, W.I., Nakoneczha, I., Koverding, H.S., Nochilin, D., Gtatak, N.R.: Multiple Vascular Maltifomation in the Blue Rubber Bled Naevus Syndrome: a case with aneurysma of vein of Galen and vascular lesions suggesting a link to the Weber Osler Rendú Sundrome. *Hystology*, 2: 301-311, 1978.
- Murphy, G.F., Elder, D.E.: *Atlas of Tumor Pathology. Vascular Maltifomations Non-Melanocitic Tumors of the skin*. Tomo I. Editorial Advisory Board, Washington, D.C. pp 201, 1991.
- Sakurane, H.F., Sugai, T.: The association of the Blue Rubber Bled Naevus and Mafucc's Syndrome, *Arch Dermatol*, 95: 28-35, 1967.
- Tincopa, O., Melendez, G., Pelaez, R., Sánchez, N., Paolo, C.: Nevus vasculares. Estudio de su frecuencia, tipos y evolución. *Med. Cut. I.L. A. Vol. XVIII*, 1990, pp 112-118.
- Sampaio, S., Castro, R., Rivitti, E.: *Dermatología Básica 3° Edicao*. Livraria Editora Artes Médicas Ltda. Sao Paulo, pp 499, 1987.
- Alos, J., Umbert, P.: Glomangioma múltiple. *Med Cut I.L. A. Vol XVII* pp183-185, 1989.
- Talbot, S., Watt, E.H.: Blue Rubber Bled Naevus. *Br. J. Dermatol*, 82:37-9, 1970.
- Hurwitz, S.: *Clinical Pediatric Dermatology. A Textbook of skin Disorders of childhood and adolescent*. W.B Saunders Company. Philadelphia, pp198, 1981.
- Walshe, M.M., Evans, C.D., Warin, R.P.: Blue Rubber Bled Naevus Syndrome. *Br. J.*, 2: 931, 1966.
- Rook, A., Wilkinson, D., Ebling, F.: *Textbook of Dermatology Third Edition*. Blackwell Scientific Publications. Oxford. pp 159., 1979.
- Wong, S.H., Lau W.Y.: Blue Rubber Bled Naevus Syndrome. *Dis Colon Rectus*, 25: 371-374, 1982.
- Cecil, L.: *Textbook of Medicine*. 17° edition. W.B. Saunders Company. Philadelphia. pp 2262, 1985.
- Fitzpatrick, T., Eisen, A., Wolff, K., Freedberg, I., Austen, F.: *Dermatology in General Medicine*. Fourth Edition. Volumen I. McGraw-Hill. New York, pp 1219, 1993.
- Marquina, S.R.: Malformaciones vasculares cutáneas como marcadores de otros procesos. *Interconsulta*, 6(2):83, 1992.
- Melega, J., Zanini, S., Psillakis, J.: Tratamiento dos hemangiomas e Linfangiomas. *Cirurgia Plástica Reparadora e Estética*. Editora Médica e Científica Ltda. Rio de Janeiro, pp 168, 1988.



---

# ESCROFULODERMA.

Dra. Catia del Salto, Dra. Myriam Aldas, Dra Ana María Mora, Dr. David Bastidas.

Servicio de Medicina Interna.  
Hospital de Sangolqui.

---

## RESUMEN

Presentamos el caso de una escrofuloderma vista en una paciente de 40 años sin un foco aparente de tuberculosis contigua, que tuvo una resolución completa al mes de tratamiento antifímico. Comentamos brevemente las características clínicas de esta patología.

## SUMMARY

We report the case of a patient of 40 years old with escrofuloderma without apparent focus of contiguo Tb. The disease had a complete resolution in one month of antifímic treatment. We discuss rapidly the clinical characteristics of this pathology.

**PALABRAS CLAVE:** Escrófula, ganglios, Tuberculosis

---

La tuberculosis cutánea representa el 5% de todas las tuberculosis primarias y es causada por el *Mycobacterium tuberculosis*, por el *Mycobacterium bovis* y raramente por el tipo *Avarium*.(1,2,3,5,11). La vía de transmisión es por inhalación, ingestión y raramente por inoculación en la piel y membranas mucosas(4). El chancro blando, el lupus vulgaris y la Tb verrucosa son causadas por inoculación exógena del bacilo; en tanto que la escrofuloderma se debe a diseminación endógena, generalmente por extensión de un foco tuberculoso subyacente.(5).

La escrofuloderma es una reactivación de un proceso tuberculoso a la piel, más comunmente Tb ósea, articular, linfadenitis o epidimitis tuberculosa aunque, puede asociarse con manifestaciones de tuberculosis en cualquier parte del cuerpo, usualmente en los pulmones y ocasionalmente en el abdomen. (6,7,8,9). Raramente ocurre por introducción del bacilo al subcutis por traumas o inyecciones en individuos con Tb latente o manifiesta. (10). Se manifiesta como un proceso del tejido subcutáneo que lleva a la formación de un absceso frío que se abre a la piel subyacente. Los ganglios linfáticos cervicales son los más afectados, especialmente los submandibulares, pre y post articulares, occipitales y supraclaviculares; aunque también pueden afectarse los paraesternales, axilares,

inguinales y epitrocleares. (12,13,14).

Anteriormente la escrófula en niños fue muy frecuente (8) y de ocurrir es probable que el *M. Scrofulaceum* y el *Intracelulare* estén implicados. Los actuales reportes son conflictivos.

Varios estudios demuestran una afectación mayor entre los 10 y 50 años. La curación puede ser espontánea pero toma varios años antes de que sea completa. (12,15).

## CASO CLINICO

Paciente de 40 años, sin antecedentes patológicos personales ni familiares, que presentó un cuadro de cuatro meses de evolución, caracterizado por la presencia de una nodulación indolora, con signos de inflamación en la región submaxilar izquierda, la que posteriormente drena material amarillento abundante. Fue tratada inicialmente como absceso piógeno con drenaje y cobertura antibiótica, sin lograr el cierre definitivo.

Subsecuentemente aparecieron 2 nodulaciones adyacentes a la anterior, en la región cervical izquierda, de iguales características.

El examen físico sectorial evidenció una paciente en un buen estado general. En la región cervical izquierda se apreciaron 3 nodulaciones, de 3 cm de diámetro, dos de



ellas drenando material caseoso amarillento; una de ellas en fase de cicatrización incompleta.

En ambas regiones axilares se palparon adenopatías de 4 cm de diámetro, las que posteriormente drenaron material de igual característica a los anteriores. El resto del examen físico fue normal.

El examen hematológico y la química sanguínea fueron normales. La Rx de tórax se reveló un infiltrado intersticial apical derecho; el PPD fue de 20x20 mm. El examen histopatológico del ganglio demostró sinusoides congestivos y ocupados por macrófagos. Además hubo células gigantes tipo cuerpo extraño.

En esta paciente se instauró terapia triple antifímica (isoniasida, rifampicina, etambutol), encontrándose un excelente resultado con cicatrización de las lesiones al mes de iniciado el tratamiento.

## DISCUSION

La mayoría de las linfadenitis tuberculosas antes del control de la tuberculosis bovina aparecían como escrófula. En la actualidad, la escrófula es rara; sin embargo frecuentemente coexiste con otras infecciones micobacterianas (16). Existe un predominio en adultos jóvenes y la mayoría de series encuentran mayor incidencia en el sexo femenino (17,18), como en la presente observación.

La escrofuloderma está asociada generalmente con manifestaciones tuberculosas en otros sitios. En nuestro caso si se encontró evidencia de alteraciones radiológicas pulmonares aunque con escasa sintomatología pulmonar, sin embargo la descripción clásica, como una tumefacción o nodulación supurativa de material acoso, caseoso, a través de un trayecto fistuloso fue vista (19-20). También es característica la cicatriz que produce en forma de cordón, en la cual pueden ocurrir recurrencias localizadas (21).

El diagnóstico requiere la evidencia del bacilo tuberculoso (17,18,22,23). Desafortunadamente la mayoría de autores (24), reportan una incidencia baja de cultivos positivos y negatividad de la tinción Zhiel hasta en un 50% de las muestras (25). El diagnóstico es establecido por la correlación de criterios absolutos y relativos (26). Quizá una de las características más importantes para el diagnóstico es la marcada reactividad al PPD que se suele observar en estos pacientes (1). El resultado del tratamiento antifímico y la regresión subsecuente de la condición constituye un parámetro adicional para el diagnóstico (26). Generalmente el estudio histopatológico ganglionar es de ayuda, y en el se demuestran células epitelioides con un gran número de células gigantes. Cuando se instala la necrosis caseosa, la formación de granuloma puede no verse y los cortes pueden mostrar sólo infiltrado inflamatorio crónico no específico.

Aparte de la terapia antituberculosa, el drenaje y **debridamiento de las lesiones, se usa como adyuvante al**

tratamiento (1).

Ante un paciente con fístulas y abscesos ganglionares múltiples, de evolución crónica, debe realizarse el diagnóstico diferencial con otras entidades (infecciosas o no) sin olvidar nunca que puede tratarse de una manifestación de enfermedad tuberculosa.

## BIBLIOGRAFIA

1. Sehgal, V.; Wagh, S.: Cutaneous Tuberculosis. *Int J Dermatol.* 29(4): 237-247, 1990.
2. Dostrovsky, A.; Sagher, F.: Dermatological complications of BCG vaccination. *Br Dermatol.* 75:180-90, 1963.
3. Harlston, W.: Uncommon site reaction after BCG vaccination. *Tubercle.* 40: 265-70, 1959.
4. Pereira, C.A.: Transmission of infection. *JAMA.* 236: 1578. 1976.
5. Erazo M.; Peñaherrera, A.: Tuberculosis Verrucosa cutis. *Dermatología (Ecuat.)* 1(3): 19, 1992.
6. Alvarez S.; Mc Cabe, W.: Extrapulmonary Tuberculosis revisited. *Medicine*, 63:25, 1984.
7. Martin, T.; Hoepner, V.; Ring, E.: Superficial mycobacterial lymphadenitis in Saskatchewan Canad. *Med Ass. J.* 138:917, 1984.
8. Moshella S.L.: Mycobacterial infections. *Dermatology.* 2da ed. London WB. Saunders 921-946, 1985.
9. Panh, R.K.; Bedi, T.R.; Kamwer, et al.: Cutaneous Tuberculosis. *J Dermatol.* 22:99-107, 1977.
10. Glym, K.P.: Isolated subcutaneous abscesses caused by Mycobacterium Tuberculosis *Amm Rev. Respiratory diseases.* 99:86-88, 1969.
11. Fitzpatrick, T.B.; Eisen, A.Z.; Wolf.: *Dermatología en Medicina General.* 3 ed. Buenos Aires. Editorial Panamericana. 1982-84, 1969.
12. Wolf, K.; Tappeiner, G.: Mycobacterial Diseases and atypical mycobacterial infections. *Dermatology in general medicine.* 3 ed. New York. Mc Graw Hill. 2152-86, 1987.
13. Beyt, B.E.; Orth, S.D.W.; Santa Cruz, D.J.; et al.: Cutaneous Mycobacteriosis analysis of 34 cases with a new classification of the diseases. *Medicine.* 60:95-109, 1980.
14. Brow, F.S.; Andersen, R.H.; Burnett, J.W.: Cutaneous Tuberculosis. *I am Acad Dermatol.* 6:101-106, 1982.
15. Griffith, A.S.: Investigations of strains of tubercle bacilli derved from sputum. *Lancet* 1-721-24, 1916.
16. Stein, J.: *Medicine Int, ed Panamericana,* 1 ed. 1988
17. Hooper, A.: Tuberculous peripheral Lymphadenitis. *Brit Surg.* 59:353, 1972.
18. Huht, E.; Brander, E.; Paloheimo, S.: Tuberculosis of the cervical Lymph nodes: a clinical pathological an bacteriological study. *Tubercle.* 56:27, 1975.
19. Pimentel, M.; Carapeba, E.; Valente, C.: Tuberculose ganglionar an adults. *Hos Clinic Fac Med. Sao Paulo.* 46(4):173-75, 1991.
20. Hirsh, B.C.; Johnson, W.C.: Pathology of granulomatosis disease. *Int J. Dermatol.* 23:237-46, 1984.
21. Bateman, D.E.; Makepeace, W.; Lesna.: Miliary tuberculosis in asociation with chronic cutaneous tuberculosis. *Br. J. Deratol.* 103-557-60, 1980.
22. Krishnaswami, H.; Koshi G.; Kuldarnik.: Tuberculosis Lymphadenopathy in South India. A histopathological and bacteriology study. *Tubercle* 53:215, 1972.
23. Margiteth, A.M.; Chandro, R.: Chronic Lymphadenopathy due mycobacterium infection *Amer J-Dis Child.* 138:917, 1984.
24. Bety, B.D.; Orbals, D.W.; Kobayshi, E.S.: Cutaneous Mycobacteriosi. *Medicine.* 60:95-109, 1980.
25. Fernández, M.L.; Gómez, B.; Díaz, C.: Tuberculosis diseminada hematogena. *Rev Clin. Esp.* 177:429-434, 1985.



---

# MELANOMA MALIGNO DE COROIDES Y MENINGIOMA.

Dr. Marcos Serrano.

Neurólogo. Instituto Oftalmológico Santa Lucia.  
Quito

---

## RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino, diagnosticada de una migraña con aura típica en quien se realiza el hallazgo de un melanoma maligno del coroides y además se encuentra un meningioma intracraneal dependiente de la hoz del cerebro.

## SUMMARY

A case of a female patient is presented, diagnosed with a headache with typical aura in whom a coroid malignant melanoma is discovered and also it is found an intracranial meningioma depending on the upper brain.

**PALABRAS CLAVE:** Melanoma Maligno, Meningioma, Coroides.

---

**E**l melanoma maligno (MM) del tracto uveal, coroides o globo ocular es el tumor maligno primario más frecuente del ojo (1), y su asociación con un meningioma (MG) intracraneal es sumamente frecuente. Aportamos el siguiente caso:

## CASO

Se trata de una mujer de 47 años con antecedentes personales de un síndrome migrañoso (migraña con aura típica, I.2.1. -IHS-(2)).

Acude a la consulta, por presentar desde hace 10 días un trastorno ocular izquierdo caracterizado por pérdida progresiva de agudeza visual junto a una cefalea holocraneana persistente, severa, con sensación de estallamiento que no es la usual en ella y que se acompaña de vomito y maniobras de Valsalva (+). La exploración neurológica puso de manifiesto a una paciente sumamente adolorida con una ligera enoftalmia izquierda, visión cuenta dedos a dos metros y borrosa, reflejos de estiramiento motor policinéticos. El resto de la exploración era totalmente normal.

La valoración oftalmológica junto con una arteriografía con fluoresceína y una ecografía de la órbita fueron

compatibles con un MM. Posteriormente la paciente realizó un status convulsivo y una TAC realizada demostró la presencia de una imagen bifrontal de contornos redondeados, de densidad superior al parénquima, que ejercía un importante efecto de masa y que estaba rodeada de edema perilesional, tras la administración de contraste se reveló como una imagen captante y cuyo diagnóstico radiológico era compatible con un MG dependiente de la porción media-anterior de la hoz del cerebro.

La paciente fue sometida a una enucleación del ojo lesionado, el diagnóstico histopatológico fue de MM. Tres semanas más tarde la paciente fue sometida a una biopsia diagnóstica cuyo resultado fue MG. El rastreo en búsqueda de metástasis del MM resultó negativo.

## DISCUSION

Como señalamos antes el melanoma maligno del coroides es la neoplasia primaria más frecuente del ojo, su localización es en el iris 6.8%, en el coroides 70.5%, cuerpo ciliar 5.6%, coroides y cuerpo ciliar 8% (3); en tanto que los meningiomas ocupan el 35% de las neoplasias intracraneales (4). La presentación del melanoma maligno es en forma de glaucoma en el 50% de





Fig. 1. Angiografía con fluoresceína del ojo izquierdo en donde se aprecia la imagen característica de la infiltración del MM.

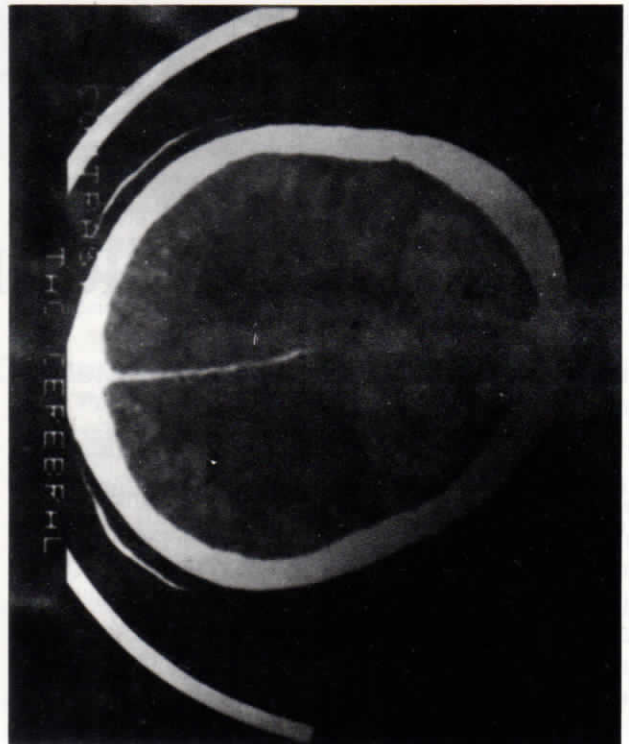


Fig. 2. Tomografía Acial Computarizada craneal contrastada que permite observar una imagen redondeada que capta homogéneamente el medio de contraste, de mayor densidad que el parénquima y con edema perilesional localizada a nivel bifrontal.

los casos, glaucoma secundario 8%, desprendimiento retineano 17%, ojo ciego y doloroso en el 8% y en un 12% no se diagnostican antes de la enucleación (5).

El pronóstico depende de la rapidez del diagnóstico, puesto que la enucleación antes de que sea metastásico es prácticamente curativa; si bien existe la remota posibilidad de siembras a distancia.

En este paciente donde coexisten dos tipos de tumores de estirpe diferente se puede considerar o un factor de alteración inmunológica genéticamente transmitida, que especialmente para el MM se ha presentado, Hayasaka et al. (10).

#### BIBLIOGRAFIA

1. Tucker M.A.; Shields J.A.; Hartge P. et al.: Sunlight exposure as risk factor for intraocular malignant melanoma. *N Engl J. Med*, 313: 789-792, 1985.
2. Headache Classification and diagnostic of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain.

3. Tucker M.C.; Shield, J. A.; Hartge, P. et al.: Sunlight and intraocular melanoma. *N Engl J Med*, 314:713-714, 1986.
4. Percy, A.K.; Elveback, L.R.; Okazaki, H. et al.: Neoplasma of the Central Nervous System. Epidemiologic considerations. *Neurology*, 22:40-48, 1972.
5. McMahon, R.T.: Anatomy Congenital Anomalies and Tumors. In: Peyman G.A.; Sanders, D.R. and Goldberg M.F.. G.W. Principles and practice of Ophthalmology. Saunders Company, 1980 (vol 2). (pp 1491-1553)
6. Yanai, Y.; Wakao, T.; Fukamachi A. et al.: Malignant melanoma of the Spinal Epidural Space metastasized from the enucleated left eye after nine years without symptoms: report of a case. *Neurosurgery*, 16: 79-82, 1985.
7. Shields, J. A.; Augsburger, J.J.; Donoso, L. A. et al.: Hepatic metastasis and orbital recurrence of uveal Melanoma after 42 years. *Am J Ophthalmol*, 100:666-668, 1985.
8. Fitzpatrick, T.B.; Rhodes, A.R.; Sober, A.J.: Prevention on melanoma by recognition of its precursors. *N Engl J. Med*, 312:115-116, 1985
9. Mackie, R.M.; Soutar, D.S.; Watson, A. C. H. et al.: Malignant Melanoma in Scotland 1979-1983. *Lancet*, ii: 859-862, 1985
10. Hayasaka, S.; Mizuno, K.: Malignant Melanoma of the choroid in a mother and retinoblastoma in her son. *Br J Optahmol*, 70:107-110, 1986



# GUIA TERAPEUTICA

## ULCERAS ARTERIALES

Dr. Mario Durán\*, Dra. María Nieto\*\*, Dr. Emilio Villagómez\*\*.

\* Cirujano vascular, \*\* Médico residente.  
Clinica Pichincha, Hospital Metropolitano.  
Quito.

La úlcera es una pérdida bastante circunscrita de tejido. Su profundidad oscila desde una erosión superficial hasta una profunda pérdida de substancia comprendiendo la piel, el tejido celular subcutáneo y estructuras subyacentes.

Las úlceras de etiología vascular son con mucho las más frecuentes, ocupando las de origen arterial, entre un 5-10% de la totalidad.

Las úlceras de origen arterial pueden ser secundarias a:

- Aterosclerosis obliterante
- Tromboangeitis obliterante (TAO) o Enf. de Buerger
- Hipertensión arterial o úlceras de Martorell
- Vasculitis
- Embolia y/o trombosis arterial
- Enfermedad de Raynaud
- Ergotismo
- Diabetes Mellitus
- Fistulas arterio-venosas

### DIAGNOSTICO CLINICO

Las úlceras arteriales afectan generalmente a individuos del sexo masculino sobre los 45 años de edad con antecedentes de tabaquismo, cardiopatía, Hipertensión arterial, diabetes, e hiperlipoproteinemia.

Las úlceras ateroscleróticas y por TAO se desarrollan generalmente en las prominencias óseas como la porción distal de los dedos, talón, maleólos y zona periungueal. Son úlceras pequeñas y pálidas en un comienzo, pero que conforme transcurre el tiempo se hacen grandes, de un color gris amarillento o negruzco, indoloras a no ser que se asocien a procesos infecciosos.

Puede rescatarse en la historia clínica, síntomas de claudicación intermitente, frialdad de las piernas, pérdida de pelo, atrofia muscular, uñas quebradizas y sin brillo, disminución o ausencia de pulsos en las extremidades.

Muy frecuentemente el paciente se queja de parestesias, calambres, piernas cansadas, etc., que se manifiestan con el ejercicio, y que muchas veces pasan desapercibidos por el médico general, atribuyendo estos síntomas a artropatías lumbares o "a males de la edad".

En el paciente con tromboangeitis obliterante es de suma importancia el antecedente de tabaquismo y el afectar a personas de menor edad.

En pacientes que cursaron con problemas de trombosis o embolias arteriales, que no llevaron a la pérdida de una extremidad, la sintomatología puede ser la de una ulceración crónica que no cicatriza con medidas conservadoras.

Estas lesiones generalmente se localizan en el pulpejo de los dedos (ateroembolismo), y siempre estarán relacionadas con cardiopatía, aterosclerosis o síndromes de hipercoagulabilidad.

Las úlceras en la enfermedad de Raynaud son muy poco frecuentes; afectan en la mayor parte al pulpejo de los dedos de las manos y los pacientes refieren una historia de más de 2 años de fenómenos vasoespásticos. En estos casos, siempre será necesario descartar colagenopatías que cursan con fenómenos de Raynaud.

Las úlceras de por ergotismo (consumo crónico de los derivados de la ergotamina para el tratamiento de



migrañas), son muy raras y en general se deben a espasmo arterial crónico que terminan ocasionando gangrena de una extremidad.

Las úlceras por micro o macroangiopatía diabética suelen acompañarse de neuropatía, de tal modo que usualmente pasan desapercibidas por el paciente, quien frente a pequeños traumatismos, desarrolla la pérdida de substancia en un dedo, o por el uso de calzado inadecuado, facilita la formación de escoriaciones que luego se transforman en úlceras en los sitios de apoyo del pie.

Las úlceras hipertensivas o de Martorell no son poco frecuentes en nuestro medio. Las mujeres son las más afectadas, aunque no necesariamente tienen antecedentes de hipertensión arterial.

Se localizan en la zona externa o posterior del tercio distal de las piernas, pueden ser bilaterales, con un inicio como pequeñas placas purpuro-rojizas en las que aparece una vesícula hemorrágica, la cual se rompe y se ulcera. La base de estas úlceras no presentan tejido de granulación y tienen mínima exudación. Son bastante dolorosas.

Un examen físico completo es fundamental en estos pacientes, una vez que la ulceración no es sino, la manifestación de su enfermedad orgánica que puede estar descompensada.

### EXAMENES ESPECIALES

Es necesario mediante métodos no invasivos, el determinar las presiones sistólicas en las arterias tibiales anterior y posterior de cada una de las extremidades; establecer el índice pie/brazo (Normal > 0,9), el realizar una flujometría arterial de arterias de los miembros superiores tanto como de los inferiores, válido sobre todo cuando las presiones sistólicas son inmesurables por calcificación de la media arterial o enfermedad de Monckeberg, común en pacientes diabéticos.

De igual modo es necesario el realizar la medición de presiones segmentarias sobre y bajo la rodilla, la determinación de presiones en los dedos a través de fotopleetismografía arterial.

Todos estos estudios nos darán una pauta frente a la dirección que tomará el tratamiento médico o quirúrgico.

### TRATAMIENTO

El tratamiento médico general buscará reducir los factores de riesgo que presentan los pacientes: suspender el tabaquismo, regular la hipertensión arterial, corregir cualquier cardiopatía asociada, tratar una hiperco-

lesterolemia de existirla, tratar la diabetes o la suspensión de medicamentos que estén ocasionando vasoespasmo arterial.

Es conveniente el que los pacientes duerman con la cabecera de la cama elevada para incrementar el riego sanguíneo a las extremidades, protegiendo los pies contra fricciones o presiones excesivas. Es igualmente importante el señalar el uso de calzado adecuado para no ocasionar más lesiones.

El tratamiento local de las úlceras arteriales debe ser de lo más simple y económico posible, una vez que son problemas que tomarán buen tiempo en cicatrizar.

El debridamiento de "material sucio" se lo hace con gasas humedecidas en suero fisiológico, uso de antibióticos si existe infección sobreañadida, y mejor aun si se cuenta con el aislamiento de la bacteria patógena por cultivo de la secreción, y la limpieza quirúrgica si son ulceraciones grandes y dolorosas que no permitan realizar una buena limpieza en el consultorio.

No es recomendable el uso de gasas furacinadas o sustancias antisépticas, pues, al tratarse de una piel circundante débil y de mala calidad, puede sobreañadirse un cuadro de dermatitis alérgica o de contacto.

No se debe administrar vasodilatadores arteriales, el simple hecho de ser una enfermedad obliterante de las arterias, hace pensar que ningún medicamento vasodilatador hasta el momento cumpla el efecto en la arteria enferma, pero sin logra en las demás arterias de la economía humana, pudiendo inclusive retardar o agravar la evolución por un "fenómeno de robo arterial".

El uso de sustancias hemorreológicas como la Pentoxifilina y el Buflomedil pueden ser de utilidad, demostrando su beneficio después de más de 4 semanas de administrados.

Otra de las alternativas terapéuticas constituye el uso de Prostaciclina (Iloprost) que administrada por vía intra-arterial ha demostrado mejorar el flujo arterial muscular, disminuir la claudicación intermitente y favorecer la cicatrización de úlceras.

Entre las medidas quirúrgicas están:

1. Uso de injertos de piel: se los debe considerar cuando se trate de úlceras grandes o gigantes. En pacientes jóvenes esto puede favorecer una evolución más temprana de la enfermedad y el que pueda regresar a sus actividades con mayor prontitud.
2. Cuando las medidas conservadoras no han dado mayor beneficio al paciente, habrá que considerar la posibilidad



de cirugía arterial reconstructiva en pacientes con AEO, a través de by-pass venoso o con prótesis de Goretex.

3. La simpatectomía cervico-torácica abierta o laparoscópica es de gran ayuda en pacientes con TAO que afecte a las extremidades superiores y en casos de enfermedad de Raynaud severo y grave.

En aquellos casos de úlceras hipertensivas que no ceden al tratamiento conservador habitual, la simpatectomía lumbar igualmente tiene un gran efecto, al disminuir la resistencia vascular periférica y mejorar el riego sanguíneo de la piel, favoreciendo de este modo y en alto grado, la cicatrización de las mismas.

En las úlceras por microangiopatía diabética la simpatectomía esta contraindicada. Es muy importante reconocer, que muchos pacientes diabéticos, pueden presentar pulsos tibiales palpables, y existir al mismo tiempo, una obstrucción distal en los ramos plantares del pie, susceptibles de explorarse a través de la toma de presiones metatarsianas y en los dedos por fotopleetismografía arterial, lo cual permitirá, el ofrecer al paciente con cirugía arterial reconstructiva distal.

Por fin, cabe recomendar el tratamiento de estas úlceras, al profesional médico que esté capacitado para diagnosticarlas adecuadamente, tratarlas y de existir complicaciones en su evolución o manejo, saber como poder resolverlas en beneficio del paciente.

## BIBLIOGRAFIA

1. Amado Saul, Dormandy A. J. y col.: Úlcera de pierna. III Simposio Internacional de Hemorreología y microcirculación. Mexico D.F., Nov. 1989.
2. Angelides N.S. Von der Ahe: Comparisson of skin and muscle biopses before and after pentoxifylline treatment in patients with leg ulcers due to deep venous incompetence. Journal International Angiology. Vol. 10, N°:2, 1991.
3. Leg ulcers in rheumatoid arthritis. Medical Journal of Australia. Vol 153, N° 10, 1990.
4. Levine JM. Leg Ulcers. Differential diagnosis in the elderly. Geriatrics. Vol 45, N°:6, 1990
5. Mc Pherson JR, Juergens JL, Gifford RW Jr: Thromboangiitis Obliterans and arteriosclerosis obliterans: clinical and prognostic differences. Ann Intern Med 159:288-296, 1989.
6. Duran B.M., Degni M.: Primeros ensayos de prostaciclina intravenosa en la isquemia arterial grave. Quinta Jornada Brasileira de Angiologia, Brasilia D.F., Brasil. Mayo 1984.
7. Duran B.M.: Prostaciclina en las enfermedades arteriales periféricas. Educ. Medica Continuada 14:13-16, 1986
8. Waldo R.: Prazosin relieves Raynaud's vasospasm. JAMA 241: 1037, 1979.
9. Freedman R.R., Mayes M.D., et. al.: Induction of vasospastic attacks despite digital nerve block in Raynaud's disease and phenomenon. Circulation 80: 859-862, 1989.
10. Freedman RR. Quantitative measurements of finger blood flow during behavioral treatments for Raynaud's disease. Psychophysiology 26:437-441, 1989.
11. Carter S.A., Hamel E.R., et. al.: Walking ability and ankle systolic pressures: Observations in patients with intermittent claudication in a short term walking exercise program. J Vascular Surg 10:642-649, 1989.
12. Harris H.W., Rapp J.H., et. al.: Saphenous vein bypass to pedal arteries: An aggressive strategy for foot salvage. Arch Surg 124:1232-1236, 1989.
13. Tyrell M.R., Grigg M.J., et. al.: Is arterial reconstruction to the ankle worthwhile in the absence of autologous vein?. Eur J Vasc Surg 3:429-434, 1989.
14. Andros G., Harris R.W., Salles-Cunha S.X., et. al.: Lateral plantar artery bypass grafting: defining the limits of foot revascularization. J.Vasc. Surg 10:5, 1989.