

PRIMERA SESION DE TRABAJOS LIBRES

Presidente Honorario: Dr. W. Wilson

Coordinador: Dr. Eduardo Estrada



Dr. W. AVilsou

TRABAJOS

1. ULCERAS CRONICAS PROGRESIVAS (PIODERMA GANGRENOSO) ASOCIADAS A COLITIS ULCEROSA
Dres. Humberto Campins, Segundo Barroeta, María Antonieta Mejía.
2. TUMORES CUTANEOS
Dres. José M. Soto y Luis F. Guada
3. MELANOACANTOMA ATIPICO
Dres. David Grinspan y Jorge Abulafia
4. LA APLICACION TOPICA DE LA TOLBUTAMIDA EN PSORIASIS
Dres. Eduardo Estrada y María Antonieta Mejía
5. LA SIGNIFICACION DEL SELENIO
Dr. Francisco Kerdel Vegas
6. USO DE UN NUEVO ANTIHISTAMINICO EN VARIAS DERMATOSIS
Dres. C. J. Alarcón y Luís Gómez Carrasquero
7. DOS CASOS DE ACTINOMICOSIS
Dr. Tulio Briceño Maaz
8. TRATAMIENTO DE LA ACTINOMICOSIS CERVICOFACIAL
Dr. Olaf Sandner M.

ULCERAS CRONICAS PROGRESIVAS (PIODERMA GANGRENOSO) ASOCIADAS A COLITIS ULCEROSA

Dr. H. CAMPINS *

Dr. S. J. BARROETA *

Dra. M. A. MEJIA *

En la literatura dermatológica y quirúrgica de diversos países, son relativamente frecuentes las publicaciones sobre dermatosis que tienen una aparente o evidente relación con enfermedades de órganos internos, aun cuando no sean claramente demostrables la vinculación etiológica ni la patogenia de tales procesos.

Entre esas dermatopatías están ciertas dermatosis eritematoampollares o pustulosas, algunos eritemas nudosos o polimorfos, cuadros eczematoideos, úlceras crónicas, etc. De todo este conjunto queremos referirnos particularmente al cuadro constituido por lesiones ulcerosas de evolución crónica, progresión excéntrica, con las características clínicas que precisaremos luego y que ha recibido numerosas denominaciones: *fagedenismo geométrico* (Brocq y Simon) ; *úlceras de Meleney*; *idiofagenismo* (Chevallier) ; *úlceras fagedónicas crónicas*; *pioderma gangrenoso*, *pioderma blastomicoide*, *gangrena por estreptococo hemolítico*, *gangrena progresiva bacteriana*, etc.

Pese a esta gran cantidad de nombres y a las diferentes concepciones etiopatogénicas a que han dado origen, existen algunos caracteres clínicos fundamentales que son comunes en las descripciones. Se trata de úlceras crónicas, en número variable, poco profundas, de bordes socavados y constituidos por un rodete inflamatorio eritematovioláceo. Sus extensión es excéntrica y generalmente van curando por cicatrización en las zonas más viejas. Pueden ser dolorosas o indoloras y aparecer espontáneamente o sobre lesiones previas, pero con frecuencia son muy resistentes al tratamiento.

* Servicio de Dermatología del Hospital Central "Antonio María Pineda", de Barquisimeto, Venezuela.

El llamado "pioderma blastomicoide" tendría, además, bordes elevados, fungoides, marcadamente verrugosos, con costras gruesas que al desprenderse dejan ver numerosos abscesos supurados. El aspecto objetivo sería muy semejante al de la blastomicosis norteamericana y los cuadros sólo se diferenciarían por el olor desagradable que tiene el pus en el pioderma blastomicoide.¹

Debemos aclarar que, según Degos,² la escuela francesa ha hecho una clara distinción entre las *gangrenas cutáneas infecciosas* donde las ulceraciones suceden a escaras, y los *fagedenismos* (*fagein* = comer, *aden* = abundante), que son úlceras marcadamente extensas y destructivas, rebeldes al tratamiento, extensión rápida, evolución crónica y sin agente etiológico específico.

Para Brocq y Simon, creadores del término *fagedenismo geométrico*, sería el *rodete* el signo diagnóstico esencial, y estaría constituido por un levantamiento inflamatorio, duro, de 1 a 2 cm de ancho, su vertiente interna abrupta, mientras que la externa cae suavemente sobre la piel sana, sin que exista surco de delimitación. Sin embargo, los bordes de la úlcera en sí, serían circulares, "como trazados a compás".²

La escuela anglosajona, en cambio, no es tan precisa, y describe desde las úlceras superficiales,^{3 4 5 6} donde la característica es el borde eritematovioláceo excavado, a veces con pústulas o con lesiones vesiculosas o forunculoides,⁶ pero destacando siempre el aspecto *gangrenoso o necrótico*, destrucción que puede llegar hasta hipodermis y dejar al descubierto vasos, nervios y masas musculares⁷.

En la bibliografía consultada, estos cuadros los hallamos asociados, aislada o conjuntamente, con: colitis ulcerosa, artritis y lesiones vesicoampollares que semejan enfermedad de Dühring,^{5 6} anemia, hipogammaglobulinemia, hipersensibilidad a las pruebas cutáneas, a la vacuna antivariólica o a un simple traumatismo.^{2 5} Los mismos autores mencionan la agravación del proceso por los yoduros.

En cuanto a la etiopatogenia de estas dermatosis ulcerosas vinculadas a procesos internos, han sido formuladas varias hipótesis, según la interpretación que cada autor ha querido, o ha creído conveniente, dar a los hechos. Un breve recuento nos dará una idea de la confusión que existe en este aspecto del tema.

Brocq y Simon, en 1908, dicen que su fagedenismo geométrico es un "proceso especial, con frecuencia sobreagregado a otro proceso morbido primitivo"²; pero no precisan nada más.

Meleney y col. encuentran en las lesiones estreptococo no hemolítico junto con estafilococo dorado hemolítico; consideran que la combinación de ambos gérmenes es la causa del cuadro y hablan entonces de "sinergia bacteriana". Los mismos autores demuestran, más tarde, pseudomonas aeruginosa y Escherichia coli, en las lesiones ulcerosas.

Brunsting y col., al describir su "pioderma gangrenoso", presentan cuatro casos con colitis ulcerosa y uno con empiema crónico. Para ellos las lesiones cutáneas sólo representarían una parte de un síndrome infeccioso generalizado, cuya característica esencial sería una baja resistencia orgánica a la infección microbiana⁴.

Rostemberg cree que el cuadro es debido a un fenómeno de Schwartzman-Sanarelli: el antígeno bacteriano estaría en el foco infeccioso y el factor desencadenante podría ser cualquiera, hasta la administración de un medicamento al cual el paciente esté sensibilizado (penicilina, por ejemplo). Reconoce que a veces todo el proceso puede ser desencadenado solamente por la penicilina, en personas sensibilizadas y entonces sería solamente un fenómeno de Arthus³.

Perry y Brunsting⁵ y Ayres y Ayres⁶ describen y citan casos donde las úlceras cutáneas se acompañaban de artritis y erupciones ampollares semejantes a dermatitis herpetiforme. Tanto las úlceras como las lesiones ampollares se curaron con sulfapiridina.

Algunos autores creen que la causa debe radicar en el hecho de que tanto en la piel como en el tracto gastrointestinal, seguramente falta una vitamina o una sustancia protectora, a cuyo cargo estaría el impedir la formación de lesiones ulcerosas. Otros, como Marcussen, sostienen que la hipogammaglobulinemia sería la responsable del cuadro. Stroughton habla de una enzima proteolítica, hallada en las heces de pacientes con colitis ulcerosa y que es capaz de digerir las células epidérmicas.

Los clásicos franceses, en fin, insistían en la sífilis, y el mismo Degos recomienda no olvidar el viejo concepto del terreno sifilítico.

En cuanto a la posible etiología microbiana agreguemos que no sólo se han cultivado los gérmenes citados, sino también proteus, colibacilo, bacilo fusiforme, asociación fuso espirilar, etc.^{2 4 6} Pero la terapéutica con antibióticos fracasa siempre, pese a la precisión con que se practiquen, tanto la identificación de germen como la administración de los antibióticos a los que resultare sensible.

Por el contrario, las lesiones curan con corticosteroides, lo cual sería un contrasentido si se tratara de un proceso bacteriano, pues sabe-

mos que la cortisona, como el ACTH, disminuyen las defensas y favorecen, en cambio, la multiplicación de la flora microbiana.

En relación al posible papel desempeñado por la hipogammaglobulinemia, las altas dosis de gammaglobulina no mejoran el cuadro ni aumentan el nivel sérico, y éste permanece bajo aún después de que la cortisona ha curado las lesiones " ⁶.

En cuanto a presencia de artritis reumatoidea, Bockus, ⁹ la anota como una complicación sistémica de la colitis ulcerosa. No obstante, vale la pena recordar aquellos casos de Perry y Brunsting ⁵ y Ayres y Ayres ⁶, en los cuales había artritis pero no se encontró ninguna manifestación gastrointestinal.

Últimamente, Gay Prieto y col., ⁸ dicen haber aislado un virus del "grupo viruela vacuna", cuyo papel sería importante en la etiopatogenia del proceso que estudiamos, pues con su inoculación "se ha conseguido la reproducción experimental, en el conejo, de lesiones no piógenas, semejantes en todo a las de la afección humana".

Con respecto al tratamiento en sí, ya hemos dicho que son cuadros resistentes a los antibióticos y a las diversas terapéuticas locales. Los corticoides dan mejorías dramáticas en la mayoría de los casos, pero algunos no responden ni con altas dosis de estos medicamentos y sí, en cambio, al ACTH por vía intravenosa ⁵. Las sulfas son poco útiles, con excepción de la salicilazo-sulfapiridina (azulfidine) que beneficia las lesiones intestinales y las dermatológicas, cuando existe la asociación, aunque a veces también fracasa ^{5 10}

En nuestro Servicio del Hospital Central "Antonio María Pineda", hemos tenido oportunidad de estudiar un paciente con úlceras extensas acompañadas de rectocolitis ulcerosa. Relatamos su caso, aprovechándolo para hacer algunos comentarios sobre el tema, debido a que en la literatura médica venezolana no encontramos ninguna publicación al respecto.

HISTORIA

C. Q. 46 años, venezolano, agricultor.

Antecedentes familiares: Padres viven, aparentemente sanos.

Antecedentes personales: No alcoholista. Buena salud aparente hasta el comienzo del proceso, sólo alterada en algunas oportunidades por síndromes diarreicos de duración variable.

Enfermedad actual: Comienza un año antes de su hospitalización, aparentemente como consecuencia de pequeños rasguños en la pierna derecha, infectados secundariamente y causados por vegetales espinosos. Poco tiempo después empiezan a aparecer úlceras en miembros superiores e inferiores, algunas de las cuales cicatrizan parcialmente sin llegar a curar por completo, a pesar de todos los tratamientos instituidos.

Estado actual dermatológico: Al ingreso del paciente se encuentran en piernas, antebrazos y muslo izquierdo, extensas lesiones ulceradas, de bordes eritematovioláceos, edematizados, levantados sobre la piel vecina y a veces con aspecto vegetante o verrugoso. Las superficies ulceradas estaban casi totalmente cubiertas por costras serohemáticas o purulentas y en algunos sitios existía pus abundante y fétido. En las zonas distales o centrales de las lesiones se apreciaba cicatrización, mientras había avance por los bordes. En rodillas se veían cicatrices hipertróficas consecutivas a lesiones viejas, según el paciente.

Examen físico: Paciente en regulares condiciones generales. Respiración ruda de predominio izquierdo. Corazón: bien. T. A.: Mx.: 120; Mn.: 60. Pulso: 84 p.p.m. Temperatura: 37°C. No hay hepato, ni esplenomegalia, pero se palpan pequeñas adenopatías móviles, no dolorosas, en regiones inguinales y axilares.

Impresión clínica: ¿Cromoblastomicosis ulcerada?

Exámenes de laboratorio: Sangre: Leucocitos: 9.000 x mm³. Fórmula leucocitaria: E: O; B: 2; N: 56; L: 42; M: O. Vel. Sed.: 1~ hora, 96. Proteínas totales: 6.21 gr %. Albúminas: 2.29 gr %. Globulinas: 3.92 gr %. Rel. A/G.: 0.59. V.D.R.L.: No reactivo. Rx. de tórax: Normal.

Histopatología: Protocolo N° 38.696: En la superficie se aprecia exudado fibrinopurulento, con escasas células multinucleadas gigantes de cuerpo extraño. Engrosamiento irregular de la granulosa. Acantosis alternando con atrofia malpighiana. Falta ondulación basal. En el borde hay ulceración cuyo fondo está ocupado por tejido de granulación constituido por fibroblastos, capilares neoformados e infiltrado linfoplasmocitario con polinucleares neutrófilos y eosinófilos intercalados. Las coloraciones de Grocott y Brown-Brenn no revelaron presencia de hongos.

Diagnóstico histopatológico: Dermatitis ulcerada crónica. (Dr. H. R. Dóehmert).

Protocolo N° 38.996: Descripción semejante a la anterior.

Diagnóstico: Piodermatitis crónica. (Dr. H. R. Dóehmert).

Protocolo N° 10.487: (Laboratorio de Histopatología Cutánea Hospital Vargas. Caracas). Acantosis pseudocarcinomatosa.

Infiltrado de linfocitos, plasmocitos e histiocitos. Proliferación de vasos. Algunos sitios con infiltración inflamatoria aguda.

Diagnóstico: Posible pioderma vegetante.

Evolución: Sometido a tratamiento general con penicilina, albamycin, cloramfenicol y calciferol, y curas locales con soluciones de agua de Alibour y permanganato de potasio, y aplicación de bacitracina, se observa una lenta cicatrización, que a la quinta semana abarca la casi totalidad de las lesiones. Pero en la sexta semana vuelven a ulcerarse las cicatrices y aparecen nuevas lesiones. Con frecuencia comienzan por elementos pustulosos o forunculoides, que al abrirse toman aspecto crateriforme, para luego progresar con relativa rapidez y constituir extensas lesiones ulcerosas, con borde granulomatoso, que ocupan prácticamente ambos miembros inferiores y gran parte de los superiores.

Esta reactivación del cuadro coincide con la aparición de un proceso febril, cuyo origen bronconeumónico es comprobado clínica y radiológicamente. El estado de las lesiones cutáneas impide practicar una broncografía.

Se practican diversos cultivos. Del pus de las lesiones ulcerosas se aíslan *Proteus* y *Pseudomonas aeruginosa*, resistentes a todos los antibióticos disponibles. El cultivo de esputos demostró *Proteus* y *Klebsiella*, muy poco sensibles a novobiocina y albamycin T.

Se instituye, entonces, tratamiento parenteral con trimetiloleandomicina y colimicina, y terapia local con agua de Alibour, compresas de rifomicina y augüento de Kanfotrex, sin mucho éxito; las lesiones mejoran en el centro y avanzan por los bordes.

En el quinto mes de hospitalización, presenta evacuaciones negras (sangre: +++++, sin parásitos). Persiste tos, expectoración mucopurulenta y dibujo pulmonar aumentado, especialmente en base derecha.

Una nueva biopsia practicada para esa fecha tampoco aclara el diagnóstico. Sólo revela "acantosis ligera; infiltrado inflamatorio dérmico alrededor de folículos pilosebáceos y absceso constituido por exudado fibrinopurulento y rodeado por tejido de granulación inespecífico". *Diagnóstico:* piodermitis subaguda (foliculitis purulenta). (Dr. H. R. Doehnert).

Los nuevos cultivos de esputos y material purulento de úlceras, dan resultados similares a los anteriores.

Al siguiente mes se presenta como caso para diagnóstico, en la reunión mensual de la Sociedad Venezolana de Dermatología efectuada en Barquisimeto. Tampoco pudo sacarse un diagnóstico firme, pero son sugeridas tres posibilidades:

1. Proceso causado por micobacterias no tuberculosas. Recomendaciones: Cultivos a 33°C., para tratar de aislarlas, y tratamiento antituberculoso de prueba.
2. Pioderma vegetante. Terapia esteroidea.
3. Cultivo de hongos para descartar esporotricosis.

Este último y la investigación de micobacterias en piel fueron negativos. La terapia triple Anti-TBC, durante un mes, no produjo beneficio aparente.

Se inicia entonces tratamiento con betametasona, a razón de ocho comprimidos diarios, y seis semanas más tarde, la dermatosis está prácticamente curada; quedan sólo mínimas zonas donde la cicatrización no es completa. Se reducen los corticoides a cuatro comprimidos por día.

La prolongada inmovilización y la permanencia de miembros inferiores en semiflexión, originaron anquilosis de rodillas, por lo cual se le somete a tratamiento en el Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Antes de los dos meses comienza a deambular y en cuatro meses puede caminar bastante bien, aunque persiste en ambas rodillas una ligera contractura en flexión.

Cuando hay una marcada mejoría de su anquilosis, se pide una exploración gastroenterológica. Tanto el examen rectoscópico como el estudio radiológico de colon demuestran imágenes típicas de rectocolitis ulcerosa (mucosa congestionada, edematizada, colon izquierdo de contornos lisos, reducción de calibre de la ampolla rectal, ausencia de dilataciones en sigmoides y apenas apreciables en el descendente).

La betametasona se reduce a 0,5 mg/día, y una semana más tarde aparece cuadro disintérico, con presencia de *A. histolítica* en heces, que mejora con tratamiento específico. Las amebas desaparecen, pero persiste el cuadro diarreico con 4 a 6 deposiciones diarias. Se decide, entonces, comenzar el tratamiento con Azulfidine, 9 comprimidos diarios, y dos semanas más tarde se aumenta a 16 comprimidos diarios por persistir el cuadro diarreico.

Para el momento de escribir este informe, las lesiones de piel permanecen cicatrizadas desde hace 6 meses y sólo ocasionalmente se han visto aparecer ampollas serosas que se desecan o se rompen sin ulcerar

se, y la costra formada cae rápidamente. Las deposiciones están reducidas a 1 ó 2 al día. El corticoide fue omitido hace un mes, y la Azulfidine se redujo a 3 comprimidos diarios.

COMENTARIOS

La primera impresión diagnóstica ("cromoblastomicosis con infección piógena secundaria") fue descartada por no haber podido comprobar el hongo ni en los exámenes ni en los cultivos. El diagnóstico de "Piodermitis vegetante" podría tener base en la histopatología, pero en la clínica faltaba precisamente el carácter vegetante. El cuadro, en general, recordaba la Enfermedad de Gilchrist (Blastomicosis norteamericana), pero ni los pormenores clínicos ni la investigación del hongo sustentaron tal diagnóstico. La etiología micobacteriana también fue descartada por cultivos especiales. La inmediata mejoría que siguió a la administración de esteroides fue el primer hecho que nos indujo a pensar en el llamado "Fagedenismo geométrico" por los franceses y "pioderma gangrenoso" por los anglosajones, y a vincular la dermatosis con las ocasionales diarreas registradas en su historia. Esa misma mejoría permitió la movilización del paciente, hasta entonces postrado en la cama, y el estudio de su aparato digestivo condujo al diagnóstico de rectocolitis ulcerosa.

Es interesante observar que no hubo una progresión excéntrica en el estricto sentido de la palabra. Las lesiones se extendían siguiendo el eje de los miembros y no en forma circular. Otro detalle es que la invasión se hacía del sector distal al proximal, y nunca hubo lesiones cutáneas en el tronco ni en la cabeza.

Las primeras úlceras, aparecidas en pierna derecha, tienen aparente relación con los rasguños mencionados por el paciente; pero las de aparición posterior en muslos, pierna izquierda y miembros superiores, no tienen ninguna vinculación con traumatismo previo.

En cuanto a la etiopatogenia de estas lesiones ulcerosas vinculadas a procesos generales (colitis ulcerosa, artritis reumatoidea, etc.), creemos que lo más racional es pensar en un mecanismo tóxico-alérgico, tal vez un fenómeno de Schwartzman-Sanarelli, como sostiene Rostemberg. La etiología microbiana debe descartarse por la ausencia de respuesta a los antibióticos y por el beneficio que se obtiene con los corticoides. Los distintos gérmenes hallados por los diferentes autores, deben ser considerados como agentes de infección secundaria, como contingentes al proceso primitivo.

En apoyo de esta posición podríamos citar la interpretación que se da al mecanismo de acción de los corticoides: retardan o suprimen la diapédesis, aumentan la actividad fagocitaria y disminuyen la síntesis proteica. Esto último originaría el descenso del título de anticuerpos y en esa forma frenaría o se impediría el choque antígeno-anticuerpo.

La denominación de *pioderma gangrenoso*, muy extendida en la literatura anglosajona, no sería entonces adecuada. *Pioderma* o *piodermia* significa dermatosis causada por piógenos, y ya hemos visto que los antibióticos pueden hacer desaparecer los gérmenes, pero las úlceras siguen su curso. El calificativo "*gangrenoso*" estaría en contra del concepto clásico de gangrena: pérdida de sustancia precedida de escara y con límite de demarcación más o menos franco. Si aceptamos lo anterior, entonces el nombre de *Pioderma gangrenoso* debería abolirse por no corresponder a la realidad.

La denominación de *fagedenismo geométrico*, dada por Brocq y Simón, sería más correcta, sobre todo por lo de úlceras superficiales y de extensión excéntrica (*fagein* = comer, *ad en* = abundante). Sin embargo, en nuestro caso y en la mayoría de los encontrados en la bibliografía consultada, no se ve el carácter geométrico tal como ellos lo describieron; los bordes son arciformes en general, pero muy irregulares y no "trazados a compás".

Las anteriores razones nos indujeron a utilizar la denominación "úlceras crónicas progresivas" en el título de nuestro trabajo. Y el estudio del caso nos deja, entre otras muchas enseñanzas, el hecho de recordarnos la conveniencia de pensar más a menudo en la vinculación de muchas dermatopatías con procesos orgánicos internos.

RESUMEN

Se presenta un caso de úlceras cutáneas crónicas, progresivas, acompañadas de rectocolitis ulcerosa y disproteinemia, aparecidas en paciente masculino, no alcoholista, con aparente buena salud hasta el comienzo de la enfermedad. De las úlceras se aislaron diversos gérmenes (*Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, etc.), pero los antibióticos no dieron ningún beneficio y, en cambio, curaron con betametasona. La rectocolitis fue tratada con Azulfidine y mejoró clínicamente.

El cuadro encaja dentro de los que la escuela francesa denomina "fagedenismo geométrico" y la anglosajona "pioderma gangrenoso".

Se hacen consideraciones en relación a las denominaciones mencionadas y a la etiopatogenia del proceso.

S U M M A R Y

A case of chronic, progressive, cutaneous ulcers accompanied by ulcerative colitis and disproteinemia has been presented. The patient, a non-alcoholic male was in apparent good health until the onset of the illness. Various microbes (*Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, etc.), were isolated. None of the antibiotics helped clear the ulcers. Betamethasone healed them. The ulcerative colitis was treated with Azulfidine and showed clinical improvement.

The clinical picture resembles "phagédénisme géométrique" as described by the French authors, and "Pyoderma gangrenosum" as described by the American authors.

The use of these two terms to identify such a syndrome and the etiological process of the disease have been discussed.

BIBLIOGRAFIA

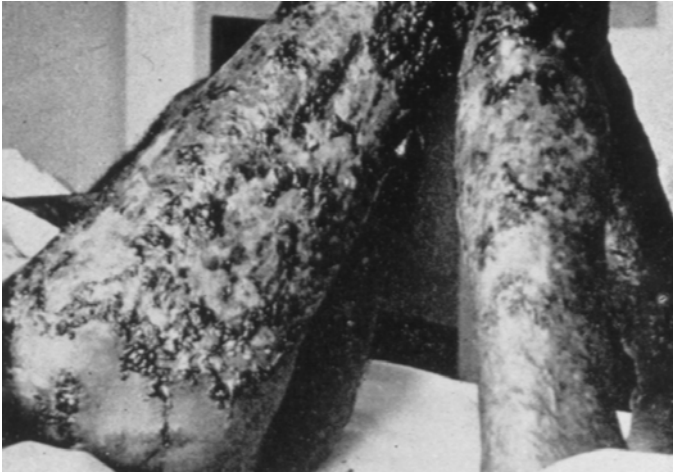
1. Pillsbury, D. M.; Shelley, W. B.; Kligman, A. M.: *Dermatology*. W. B. Saunders Co. Philadelphia - London, 1960.
2. Degos, R.: *Dermatologie*. Ed. Medicals Flammarion. Paris.
3. Bluefard, S.; Rodin, H.: "Pyoderma gangrenosum". *Arch. Dermat. and Syph.* 71:418 - 419. 1955.
4. Wright, E. T.; Greco, D. J.: "Pyoderma gangrenosum. Report of a case controlled by cortisone". *Arch. Dermat. and Syph.* 74:543-546. 1956.
5. Perry, H. O.; Brunsting, L. A.: "Pyoderma gangrenosum. A clinical study of nineteen cases". *Arch. Dermat. and Syph.* 75:380-386. 1956.
6. Ayres, S.; Ayres, S. III.: "Pyoderma gangrenosum with an unusual syndrome of ulcers, vesicles and arthritis". *Arch. Dermat. and Syph.* 77:269-280. 1958.
7. Kozikowski, E. S.: "Pyoderma gangrenosum secondary to insect bite". *Arch. Dermat. and Syph.* 74:220-221. 1956.
8. Gay Prieto y col.: *Dermatología Ibero-Latino-Americana*. 258. 1966.
9. Bockus, H. L.: *Gastroenterology*. W. B. Saunders Co. 1967.
10. Traut Solomayer, W.: "Pyoderma gangrenosum". *Arch. Dermat. and Syph.* 87:747. 1963.



1. Lesiones ulcerocostrosas de pierna, para el momento del ingreso.



2.- Lesión del maléolo externo, donde se destacan los bordes levantados.



3. Período de exacerbación, coincidente con proceso bronconeumónico agudo



4.- lesiones en involución, a la semana de iniciar terapia esteroidea.

TUMORES CUTANEOS

Dres. JOSE M. SOTO LUIS *

F. GUADA **

Revisando la literatura médica nacional hemos encontrado trabajos estadísticos relacionados con la incidencia de las diversas afecciones cutáneas más frecuentemente diagnosticadas en las Consultas Externas de Dermatología. Martín Vegas, Convit y Alarcón' en 1951 presentan una revisión de cerca de 30.000 historias clínicas de la clientela privada y Consulta de Dermatología del Seguro Social Obligatorio; Kerdel Vegas, Castellano y Barroso tabulan, en 1967², 14.000 historias de la Consulta Externa del Hospital Vargas y un número igual de la consulta privada de uno de ellos; Obadía Serfaty y colaboradores revisan cerca de 20.000 historias clínicas exclusivamente de la práctica privada³.

En ninguno de estos estudios se enfoca el problema de los tumores cutáneos en su conjunto, sino que se dan las cifras aisladas de incidencia para cada uno de ellos en particular. Otros estudios en nuestra bibliografía^{5 6 7 8 9} se refieren a los cánceres cutáneos sin hacer referencia a las tumoraciones benignas.

El objeto de este estudio es englobar en un solo grupo toda la patología tumoral cutánea vista en un Servicio de Dermatología durante un período determinado de tiempo, a fin de sacar conclusiones acerca de su importancia y frecuencia de aparición.

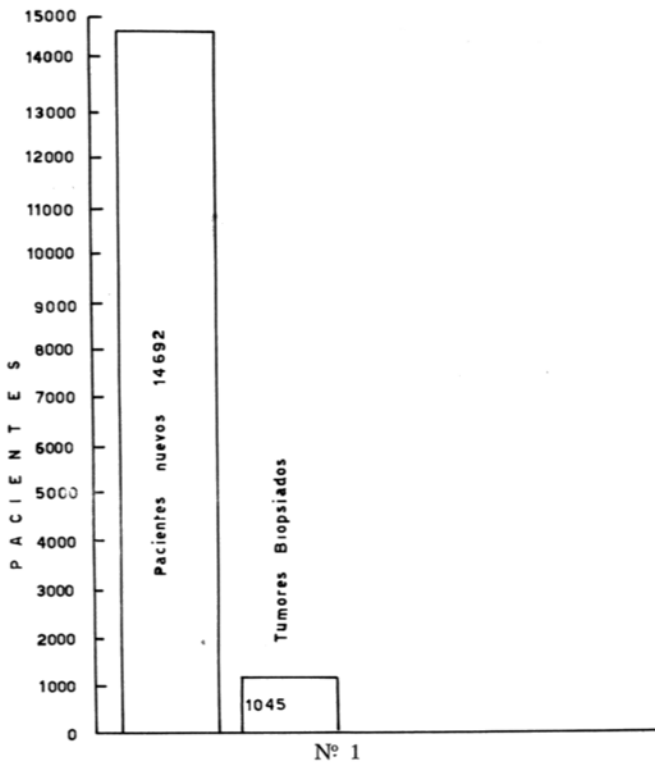
Se hizo una revisión estadística de los pacientes nuevos vistos en la Consulta Externa de Dermatología del Hospital Vargas de Caracas durante un período de 5 años, comprendido entre julio 1962 y junio de 1967. De este grupo de pacientes se obtuvo la cantidad total de lesiones tumorales extirpadas y estudiadas histológicamente en ese período de tiempo.

* Médico Adjunto al Servicio de Dermatología Hospital Vargas.

** Médico Residente del Curso de Postgrado de Dermatología. Hospital Vargas.

De un gran total de 14.692 consultantes nuevos, se encontraron 1.045 lesiones tumorales estudiadas histológicamente (gráfico N° 1); es decir, que aproximadamente por cada 100 consultas en Dermatología, 7,1 corresponden a patología tumoral.

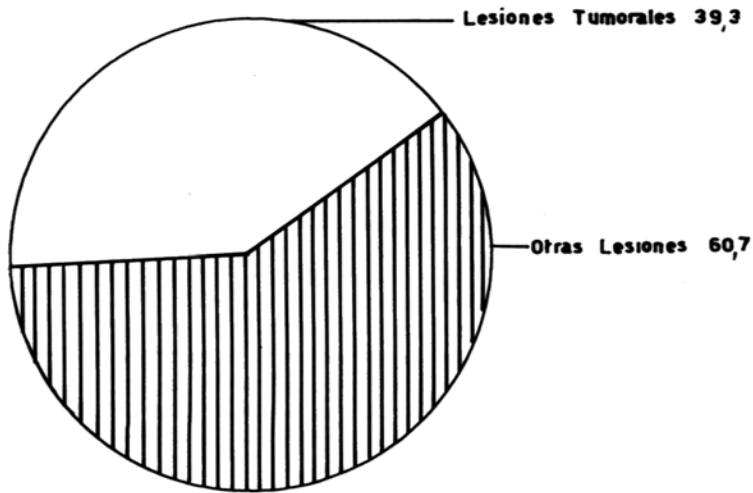
**REVISION CONSULTA DEMATOLOGICA
HOSPITAL VARGAS
Junio 1962 – Junio 1967**



Del mismo modo observando el número total de biopsias hechas durante el mismo lapso de 5 años obtenemos una cifra de 2.655 estudios histopatológicos practicados, de éstos: 1.045 correspondieron a le-

siones tumorales lo que da un porcentaje de 39,3 por ciento (gráfico N° 2).

**REVISION 5 AÑOS – HISTOPATOLOGIA
HOSPITAL VARGAS TOTAL 2655
Julio 1962-Junio 1967**

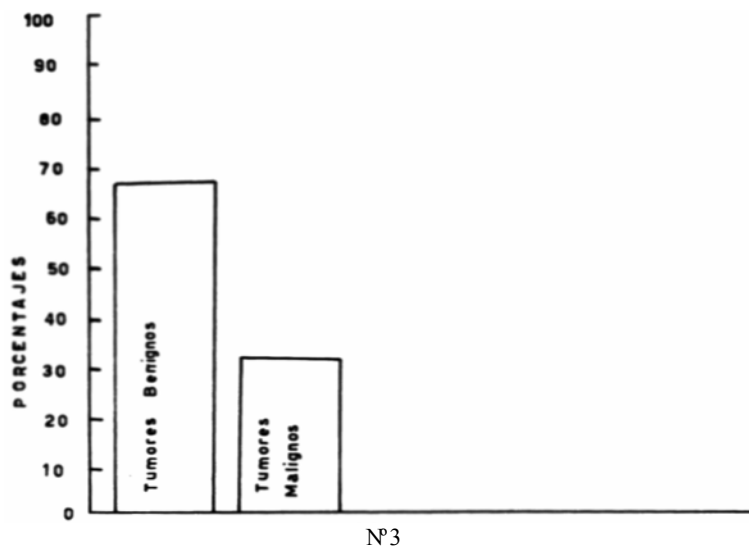


N° 2

Dentro del grupo total de 1.045 tumores diagnosticados, 332 correspondieron a lesiones malignas de piel lo que da un porcentaje de 32 por ciento; lesiones benignas fueron 713, o sea, el 68 por ciento (gráfico N° 3).

Es de hacer notar que las cifras de tumores cutáneos no corresponden a su incidencia real, pues se ha tomado en consideración solamente las lesiones extirpadas y estudiadas histológicamente, lo cual da una menor frecuencia, pero una mayor exactitud diagnóstica especialmente en lo que se refiere a las lesiones malignas.

**REVISION CONSULTA DERMATOLOGIA
HOSPITAL VARGAS
Julio 1962 - Junio 1967**



Clasificando los tumores malignos de acuerdo con su frecuencia encontramos que el epiteloma basocelular ocupa el primer lugar seguido por el epiteloma espinocelular, relación que concuerda con otros estudios estadísticos dermatológicos⁴, pero que resulta invertida con respecto a estudios de Servicios de Cirugía o de Oncología⁴. Esto confirma el hecho de que los dermatólogos son los que ven y diagnostican con más frecuencia el epiteloma basocelular (gráfico N° 4). El epiteloma basocelular tiene una incidencia que va del 0,9 por ciento al 1,5 por ciento en nuestro estudio. Le siguen la enfermedad de Bowen (forma especial del epiteloma espinocelular), las metástasis cutáneas, melanomas, linfomas, etc... con una frecuencia muy baja. El epiteloma basocelular constituye el 67 por ciento de los tumores cutáneos malignos en nuestra serie, el epiteloma espinocelular el 23 por ciento, quedando un 10 por ciento a repartirse entre el resto de los tumores malignos de localización cutánea.

Dentro del grupo de las lesiones tumorales benignas que constituyeron la mayoría con un 68 por ciento destacan en los seis primeros lugares:

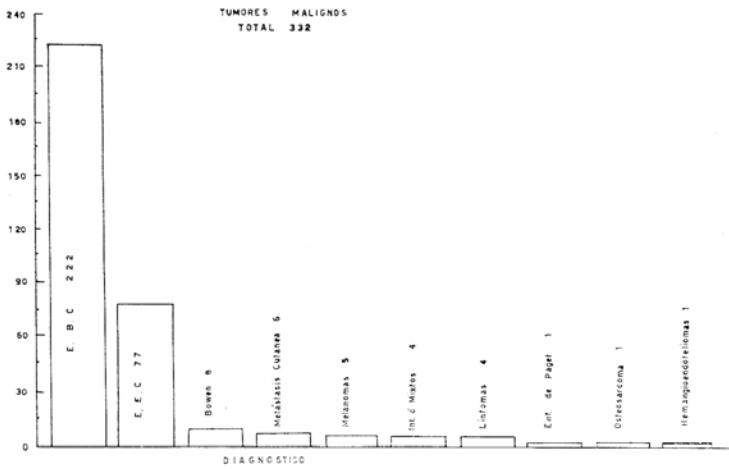
El nevus intradérmico de células névicas.

El histiocitoma.

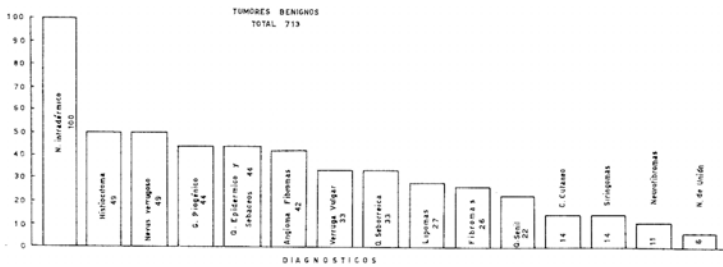
El nevus verrugoso.

El granuloma piogénico. Quistes epidérmicos, y

Los angiomas (gráfico N° 5).



N° 4



N° 5

Lo cual da una idea de la importancia que, tiene el estudio de las afecciones tumorales névicas en un Servicio de Dermatología y el hecho indicativo de que las personas ya tienen en nuestro medio hospitalario nivel suficiente para exigir diagnósticos exactos a sus afecciones congénitas o, por otra parte, indicativo de la preocupación por afecciones posiblemente neoplásicas, debido a mejor educación sanitaria y propaganda anticancerosa *in extenso*.

RESUMEN

Se hace una revisión estadística de los pacientes nuevos, vistos en la Consulta Externa del Servicio de Dermatología del Hospital Vargas, durante un período de 5 años, comprendido entre julio de 1962 y junio de 1967. De un total de 14.692 consultas nuevas, 1.045 correspondieron a lesiones tumorales cutáneas comprobadas mediante biopsia y estudio histopatológico, lo cual da una frecuencia de 7,1 por ciento.

De este total de tumores localizados en piel, el 32 por ciento fueron lesiones malignas. Se hace hincapié en la frecuencia de las diversas tumoraciones benignas que constituyeron el mayor número de lesiones.

Se revisa la literatura médica nacional al respecto y se compara con los resultados obtenidos en este estudio estadístico.

BIBLIOGRAFIA

1. Martín Vegas; J. Convit, y Carlos J. Alarcón: "Diagnósticos más frecuentes de algunas consultas dermatológicas" *Memoria de las II Jornadas Venezolanas de Venereología, Dermatología y Leprología*, págs. 423-428, Edit. Bellas Artes, Caracas, 1955.
2. Kerdel Vegas F.; Castellano-Briceño, J.; Barroso, César: "Dermatosis más frecuentes en Venezuela". *Dermatología Venezolana* (en prensa).
3. Obadía Serfaty y col.: *Evaluación de la práctica dermatológica privada a través del estudio de cerca de 20.000 historias*. (En prensa)
4. *Tumors of the Skin*: The University of Texas M. D. Anderson Hospital and Tumor Institute. Year Book Medical Publishers. Chicago, 1964.
5. Landaeta Payares, H.; Landaeta Sojo, T.; González Celis, J.; Rivero, A.: "Frecuencia y modalidades del cáncer de la piel en el

- Instituto "Luis Razzeti", durante un período de siete años". *Rev. San. Asist. Soc.* 8 (4) : 569-586, 1943.
6. Ascaso, A. R.: "Análisis estadístico de la patología tumoral en pacientes de edad escolar vistos en la Consulta de Oncología del H. Vargas" *Arch. Hosp. Vargas* 1 (1,2) : 154-160, 1959.
 7. Nava Acevedo, H.: "Epiteliomas cutáneos". *Rev. Soc. Méd.-Quir. Zulia* 28 (8) : 27-70, 1954.
 8. Scannone, F., y Kerdel Vegas, F.: "Estudio clínico-histopatológico de carcinomas de la piel". *Rev. Asoc. Méd. Argenti.* 73: 401-409, 1959.
 9. Calco Lairet, A., y Merinfeld, R.: "Consideraciones sobre el tratamiento de los cánceres cutáneos, especialmente los de la cabeza y cuello, en el Servicio de Oncología del Hospital Vargas". *Mem. II Jorn. Ven. Vener. Dermat. y Lep.*, págs. 619-622. Edit. Bellas Artes, Caracas, 1955.

MELANOACANTOMA ATIPICO

DR. JORGE ABULAFIA

DR. DAVID GRINSPAN

Mishima y Pinkus, en 1960, hacen conocer con el nombre de "Melanoacantoma", un tumor constituido por una mezcla de melanocitos muy hipertróficos, ubicados en el seno de células espinosas y basales (queratinocitos). Dicho tumor se manifiesta como un "papiloma" cutáneo, acantósico. Aparecería en ambos sexos, más frecuentemente después de los 55 años de edad, generalmente solitario, con dos o más años de evolución, localizado preferentemente en cuero cabelludo y cara. Suele ser diagnosticado clínicamente como queratosis seborreica en transformación maligna, epiteloma basocelular pigmentado, melanoma maligno, o nevo pigmentado. Algunas de estas lesiones pueden mostrar un crecimiento rápido en algunas semanas o meses. Mishima y Pinkus establecen la diferencia con la verruga seborreica, constituida por un "papiloma" de células basales cargadas con pigmento melánico, con escasos melanocitos (melanoepitelioma no nevoide, benigno, tipo II de Bloch) y señalan la semejanza con el melanoepitelioma no nevoide, benigno (tipo I de Bloch).

La presentación del "Melanoacantoma" de Mishima-Pinkus no tuvo gran repercusión en la literatura dermatológica. Ello se explica, la tal vez, por haber sido descritas similares hiperplasias acantomatosas, en cuya denominación predominó: una interpretación histogenética ("poroma folicular benigno" de Duperrat-Mascaró), o un aspecto histológico de células en pequeños torbellinos ("eddies bodies") ("queratosis folicular invertida" de Hellwig), o una mezcla de células basales con espinosas ("acantoma basoespinoceular" de Lund). Tal vez todos estos cuadros están vinculados entre sí, con algunas diferencias morfológicas de valor relativo. En todas estas hiperplasias acantomatosas pueden demostrarse sectores con hiperplasia de melanocitos hipertróficos ubicados en la capa basal y espinosa. Si se admite la naturaleza infundibular pilosebácea de estas hiperplasias acantomatosas, sería también fácil admitir el desarrollo simultáneo de melanocitos que en condiciones normales habitan dicho sector.

En el presente trabajo vamos a presentar la historia de dos pa-

cientes que mostraban una hiperplasia tumoral acantomatosa, acompañada por una notable proliferación intraepitelial de melanocitos atípicos, que en uno de los casos desintegró al epitelio hasta dar aspectos de crecimiento infiltrativo.

CASUÍSTICA

Caso I:

Felisa Br., mujer, de 60 años de edad, soltera. Desde hace tres años nota la aparición de una lesión pigmentada, que comenzó a crecer y a aumentar su pigmentación desde hace un año. Se halla ubicada sobre la piel del labio superior izquierdo, contactando con la semimucosa labial. Lesión solitaria, que mide aproximadamente 15 mm de diámetro en la base, por 5 mm de altura en su mitad interna y en pendiente brusca en su mitad externa. Superficie verrugosa, de color pardo oscuro, casi negro. Desliza sobre los planos profundos. No se palpan adenopatías regionales. Diagnóstico clínico: ¿verruga seborreica? Tratamiento: extirpación quirúrgica circunscrita (figura 1).



Figura 1. *Melanoacantoma atípico*. Caso I. Lesión verrugosa, negruzca, de tres años de evolución, localizada en piel del labio superior.

Descripción histológica: Hiperplasia circunscrita acantomatosa, con acentuada hiperqueratosis laxa y papilomatosis (figura 2). En su seno desembocan glándulas sebáceas, cuyos infundíbulos participan en la neoformación (figura 3). Se ven anchas crestas interpapilares sembradas en todos los niveles inclusive capa córnea, por tetas de melanocitos tumefactos con abundante citoplasma pálido cargado con pigmento melánico y un núcleo hipertrófico, globuloso, nucleolado. Se ven escasas mitosis. No se comprueba crecimiento infiltrativo. La hiperplasia acantomatosa está constituida por una fila de células basales y células espinosas normales. En la superficie se agregan algunas costras fibrinoleucocitarias. La dermis subyacente muestra infiltrados inflamatorios laxos linfocitarios. Dermis reticular superior con elastoidosis solar e hipotrofia senil. Anexos pilosebáceos conservados. Diagnóstico histopatológico: Melanoacantoma atípico.

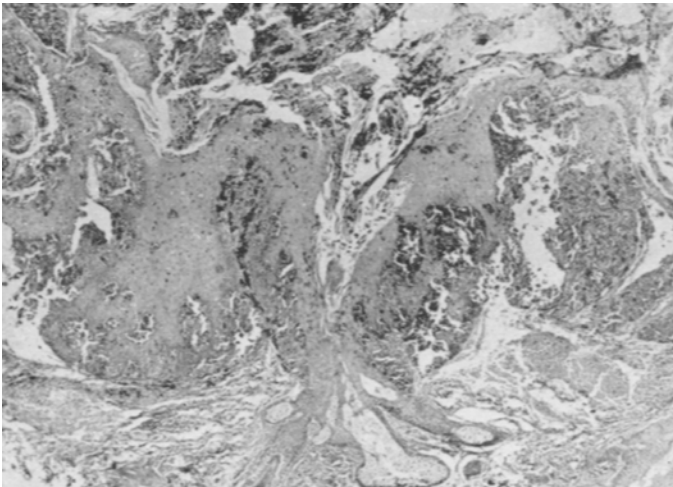


Figura 2. Melanoacantoma atípico. Caso I. Vista panorámica histológica, que muestra hiperplasia acantomatosa, vinculada con infundíbulos pilosebáceos hipertróficos. (Hematoxilina - Eosina).

Evolución: La paciente es controlada periódicamente desde hace seis años, sin presentar signos de generalización.

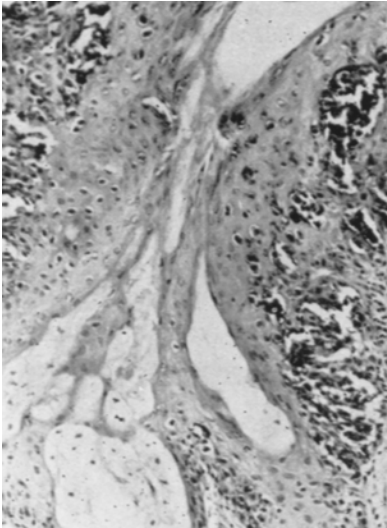


Figura 3. Melanoacantoma atípico. Caso I. Sector del infundíbulo pilosebáceo, cuya pared muestra melanocitos tumefactos hiperplasiados, aislados o en tecas. (Hematoxilina – Eosina).

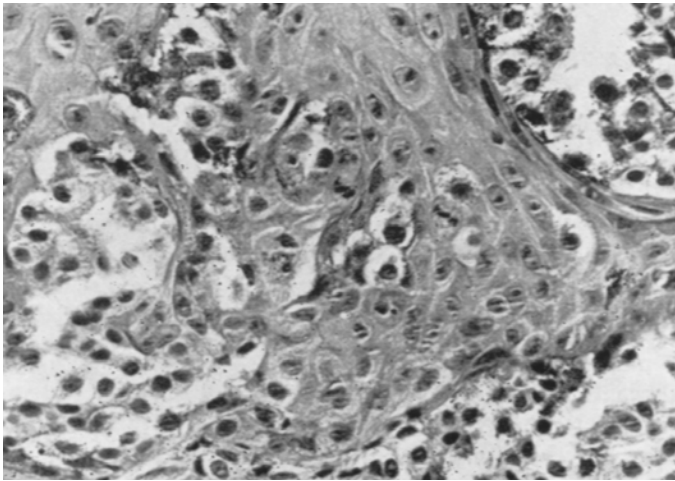


Figura 4. Melanoacantoma atípico. Caso I. Sector del acantona con tendencia a ser invadido y desintegrado por la hiperplasia de melanocitos atípicos. (Hematoxilina – Eosina).

Caso II:

Manuela M., mujer, de 59 años de edad, viuda, portera, española.

Desde hace un año, nota la aparición en la mejilla derecha, sobre piel normal, de una lesión pigmentada, sin manifestaciones subjetivas. En el momento del examen muestra una lesión hemisférica, de 10 mm (le diámetro, de color negruzco, cubierta por una escama-costra que al desprenderla deja ver un tejido vegetante, sangrante, de color negruzco. Por fuera de la misma se observa un rodete maculoso pardusco. No hay adherencia a planos profundos. No hay infiltración local. No se demuestran adenopatías regionales. Diagnósticos clínicos: ¿melanoma?, ¿epitelioma basocelular melanizado?, ¿verruca seborreica? (figura 5).

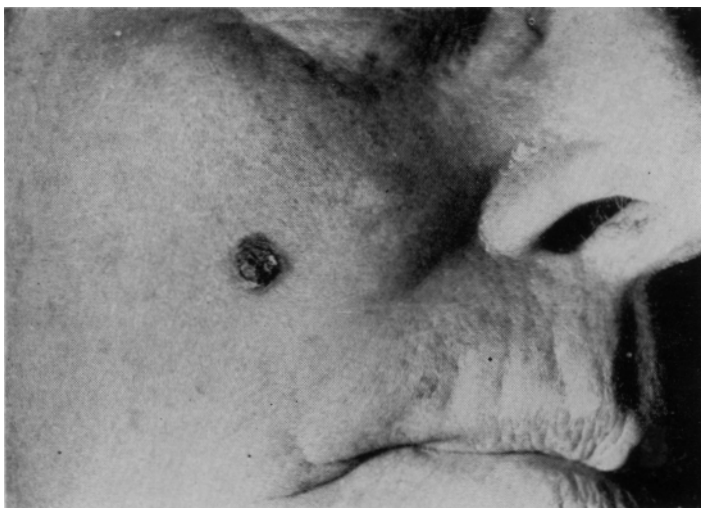


Figura 5. *Melanoacantoma atípico*. Caso 11. Lesión verrugosa y costrosa, de un año de evolución, localizada en mejilla derecha.

Descripción histológica: Neoformación melanoacantomatosa, constituida por napas de melanocitos atípicos, tumefactos, cargados con pigmento melánico, en cuyo seno persisten restos epiteliales de una hiperplasia acantomatosa espinocelular y algunos infundíbulos pilosebáceos dilatados (figuras 6, 7 y 8). Los islotes epiteliales configuran una hiperplasia pseudoepiteliomatosa y en sectores parecen corresponder a restos de infundíbulos pilosos. La proliferación melanocítica está constituida por células con abundante citoplasma pálido y un núcleo leptocromático nucleolado, en sectores con franca poiquilocarinosis. La neoformación no parece invadir más allá de la dermis papilar aumentada de espesor. Por debajo, el tejido conectivo muestra densas colecciones

de infiltrados inflamatorios linfocitarios. Dermis reticular, sin alteraciones. Hipodermis normal. Persisten ácinos sebáceos normales.



Figura 6. *Melanoacantoma atípico*. Caso II. Proliferación melanocítica, en cuyo seno se ven abundantes pequeños islotes de. Células espinosas y restos de infundíbulos pilosebáceos, algunos quísticos. (Hematoxilina - Eosina).

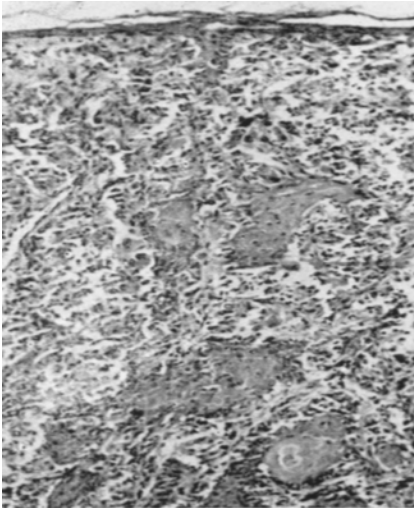


Figura 7. *Melanoacantoma atípico*. Caso II. Proliferación melanocítica atípica sembrada por restos de una hiperplasia acantomatosa de células espinosas. Hematoxilina - Eosina).

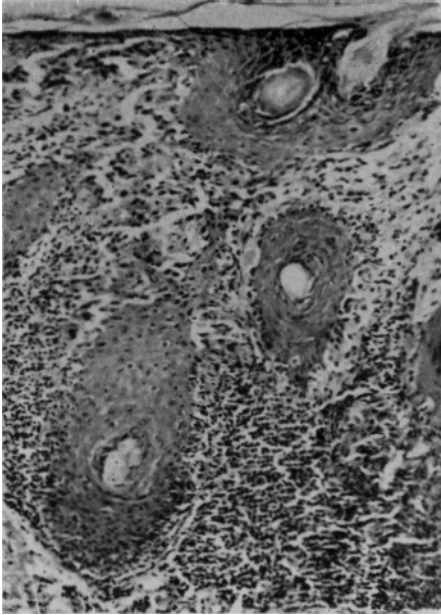


Figura 8. Melanoacantoma atípico. Caso II. Se demuestra cómo la hiperplasia de melanocitos surge de la pared de infundíbulos pilosebáceos. (Hematoxilina - Eosina).

Evolución: Un año y medio después de la extirpación quirúrgica circunscrita no hubo signos de generalización.

COMENTARIO

En la actualidad, el mejor conocimiento de los melanomas malignos ha permitido establecer que existen variedades clínicas con diferente pronóstico, según la forma de iniciación de la proliferación melanocítica atípica.

La piel normal puede generar melanomas malignos por transformación neoplásica de sus melanocitos normales, pero con dos potencialidades de malignidad: 1) El "lentigo maligno de Hutchinson" (o melanosis circunscrita precancerosa de Dubreuilh), que en su primera etapa sin poder infiltrativo, se manifiesta como un melanoma *in situ* o intraepidérmico, para luego de años hacer en un sector un crecimiento infiltrativo, con escasa y tardía tendencia metastatizante, y 2) El "melanoma inicialmente infiltrante", de alto grado de malignidad, cuya proliferación melanocítica desintegra el cuerpo mucoso epidérmico e invade simultáneamente la dermis, con gran tendencia a la metástasis precoz.

Los nevos melanocíticos epidérmicos pueden también sufrir una transformación maligna con dos potencialidades de malignidad: 1) El "melanoma superficial de Allen" o nevo juntural activado, que en su primer etapa se manifiesta como un melanoma *in situ*, con escaso poder infiltrante dérmico y pronóstico similar al del lentigo de Hutchinson, y 2) El "melanoma inicialmente infiltrante", originado en la epidermis de un lentigo juvenil, un nevo juntural, un nevo celular compuesto o inclusive en la epidermis de un nevo celular intradérmico, que muestran alto grado de malignidad.

Los nevos melanocíticos dérmicos (nevo azul, nevo azul celular, nevo de Ota y nevo de Ito), excepcionalmente sufren transformación maligna. La mancha mongólica sacrocoxígea, nunca.

La piel distrófica de un xeroderma pigmentoso suele generar lesiones similares al lentigo maligno de Hutchinson, aunque más precoces.

Por último habría que aceptar la existencia de melanomas surgidos por transformación maligna de los melanocitos de un melanoacantoma de Mishima y Pinkus, tales como los ejemplos que se relatan en el presente trabajo y que serían de pronóstico relativamente benigno. Si bien nuestra experiencia es muy escasa y no permite sacar conclusiones definitivas, queremos, con esta presentación, llamar la atención sobre esta nueva variedad de melanoma que no hemos encontrado descrita en la literatura.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Con el nombre de melanoacantoma atípico se describe una variedad, al parecer no descrita, de melanoma de bajo grado de malignidad, que se desarrollaría por transformación maligna de los melanocitos de un melanoacantoma de Mishima-Pinkus.

Se relata la historia de dos mujeres, de edad avanzada, que mostraron una lesión solitaria en piel del labio superior y mejilla derecha, cuyo diagnóstico fue melanoacantoma atípico. Luego de la simple extirpación quirúrgica local, no hubo signos de generalización después de 6 años y 18 meses, respectivamente.

BIBLIOGRAFIA

- Allen, A. C. *The Skin*, The C. V. Mosby Company, St. Louis, 1954.
- Duperrat, B.; Mascaró, J. M.: "Une tumeur bénigne développée aux dépens de l'acrotrichium ou partie intra-épidermique du follicule

- pilaire (acanthome folliculaire intra-épidermique; acrotrichoma) ",
Dermatologica 126: 291, 1963.
- Duperrat, B.; Mascaró, J. M.: "Essai de classification des tumeurs cutanées issues du follicule pilaire", *Ann Dermat. et Syph.* 92: 241, 1965.
- Helliwig, E. B.: "Inverted follicular keratosis". In seminar on the skin: Neoplasms and Dermatoses, American Society of Clinical Pathologist, International Congress of Clinical Pathology, Washington, D. C., Set. 1954; *publ. by American Society of Clinical Pathology*, 1955.
- Lund, H. Z., Tumors of the Skin, Armed Forces Institute of Pathology, *F.* 2-40, 1957.
- Mehregan, A. H.: "Inverted follicular keratosis", *A. M. A. Arch. Derm.* 89: 229, 1964.
- Mishima, Y.; Pinkus, H.: "Bening Mixed Tumor of Melanocytes and Malpighian Cells. Melanoacanthoma: Its relationship to Bloch's Bening Non-Nevoid Melanoepithelioma", *A. M. A. Arch. Derm.* 81: 539, 1960.

Dirección del doctor Abulafia:
Sarandí 140. Piso I. Buenos Aires. Argentina

LA APLICACION TOPICA DE LA TOLBUTAMIDA EN PSORIASIS

DR. EDUARDO ESTRADA *
DRA. MARIA ANTONIETA MEDIA**

La psoriasis es una enfermedad dermatológica común que ha sido motivo de múltiples investigaciones desde los diferentes ángulos de la experimentación científica. De igual manera, la dificultad del manejo terapéutico de esta dolencia ha incitado desde hace mucho tiempo la búsqueda de un fármaco, ya de uso tópico o sistemático, que sea efectivo en el control de sus manifestaciones propias.

Modernamente, con el aporte de las investigaciones básicas a la Dermatología se han demostrado alteraciones a nivel ultraestructural y bioquímicas de la piel psoriásica, señalándose implicaciones en el metabolismo lipídico, proteico y de los hidratos del carbono¹. En relación con este último el glucógeno y la glucosa constituyen el centro de la constelación metabólica de los glúcidos.

Como ha sido comprobado histoquímicamente, el glucógeno está presente en la epidermis humana hasta el sexto mes de la vida fetal y desde entonces ya desaparece². Sólo puede ser detectado en algunos estados patológicos de la epidermis, cuando se acumula y reaparece nuevamente como sucede en los procesos inflamatorios, así como en circunstancias cuando particularmente se requiere una mayor proliferación celular epidérmica³. Igualmente una injuria dérmica puede estimular el depósito de glucógeno. Estudios recientes ultraestructurales e histoquímicos comprueban la presencia de glucógeno en el epitelio psoriásico⁵, explicable en base a la extraordinaria actividad de las células, que es propia de esta afección.

La glucosa como tal está presente en la piel humana. Urbach y Fantl⁶ fueron los primeros investigadores en tratar de cuantificar la

* Docente de Dermatología. Hospital Universitario de Caracas.

** Médico dermatólogo. Adjunto al Servicio de Dermatología del Hospital Central de Barquisimeto.

glucosa cutánea. Aun cuando han sido diversas las cifras estimadas por otros autores, explicable en parte por los diferentes métodos empleados hoy, en base a los trabajos de Fusaro y col.⁷ se tiene como aceptable generalmente que el contenido de glucosa de la piel es aproximadamente el 55 por ciento de la glucosa contenida en la sangre de una persona normal. La relación del contenido glucosa-piel/glucosa-sangre es un factor constante según Peterka⁸.

En ensayo de una droga antidiabética como la Tolbutamida (til-benceno-sulfanibutil-urea) en psoriasis lo consideramos de interés por su conocido efecto sobre el metabolismo de los azúcares manifiesto en el control de la hiperglicemia diabética, explicable por una posible acción sobre los mecanismos de la utilización de la glucosa a nivel de los tejidos periféricos, o bien actuando sobre la glucogenólisis o tal vez por una posible interacción enzimática⁹. Es importante hacer notar que estos mecanismos donde la Tolbutamida podría ejercer su acción, están significativamente alterados en la placa psoriásica como lo demostró Herdenstam¹⁰ y más tarde Halprim y Ohkawara¹¹.

MATERIAL Y METODOS

En 34 personas voluntarias, todos con psoriasis comprobada clínica e histológicamente y sin tratamiento local o general previo, de por lo menos tres semanas, se aplicó una crema hidromiscible (Unibase) en capa gruesa, conteniendo Tolbutamida al 2 por ciento.

Las aplicaciones diarias se hicieron sobre las lesiones, cubriéndose con papel de polietileno en forma de vendaje oclusivo; aquellos que presentaron manifestaciones en el cuero cabelludo se les aplicó la crema por la noche, cubriéndose con un gorro de material plástico, retirándose la crema con lavado con agua a la mañana siguiente.

En siete de los pacientes se hizo prueba contralateral y sólo en tres se empleó la crema de Tolbutamida en mayor concentración (4 por ciento).

La aplicación diaria se mantuvo por espacio de dos meses en la mayoría de ellos y los controles clínicos se practicaron semanalmente.

RESULTADOS:

En la tabla N° 1, se señalan los resultados con la aplicación local de la crema de Tolbutamida al 2 por ciento. A esta concentración no se observaron signos de irritación local, siendo la crema perfectamente tolerada.

APLICACION TOPICA DE TOLBUTAMIDA
AL 2% EN PSORIASIS

RESULTADOS

CASOS	NUMERO DE CASOS	EXCELENTE	BUENO	REGULAR	NULO
AGUDOS	2	2	-	-	-
CRONICOS	32	15	8	9	3
TOTAL	34	17	8	9	3

CLAVE:

EXCELENTE :RECRESION TOTAL DE LAS LESIONES DE 3 A 6 SEMANAS

BUENO :MEJORIA SICMIFICATIVA DE 3 A 6 SEMANAS

REGULAR :MEJORIA LEVE

Aproximadamente más del 75 por ciento de los pacientes se beneficiaron con su uso. Dos de esos pacientes se encontraban en período agudo de la enfermedad, pero ninguno en fase eritrodérmica. Durante la primera y segunda semanas se observó una marcada disminución del eritema y la descamación. A partir de entonces, las lesiones se aplanan, notándose una regresión en el centro y permaneciendo levantados los bordes total y parcialmente, dándole un aspecto anular o arciforme a la lesión, según el caso. Las placas que primero desaparecen son las más recientes siendo, por tanto, las más tardías en responder aquellas de mayor tiempo de evolución. Las manifestaciones del cuero cabelludo se comportaron como estas últimas. El control sobre el prurito fue variable.

En los tres casos del grupo de ensayo donde no hubo respuesta alguna, se aplicó la crema en una concentración mayor, es decir, al 4 por ciento, permaneciendo las lesiones sin modificarse en dos de ellos y produciéndose en uno irritación local con eritema y prurito, manifestación que cedió al suspenderse el uso de la crema.

Algunos de los casos, registrados en la tabla, con mejoría leve no intensificaron su mejoría con el uso prolongado de la preparación.



Foto 1

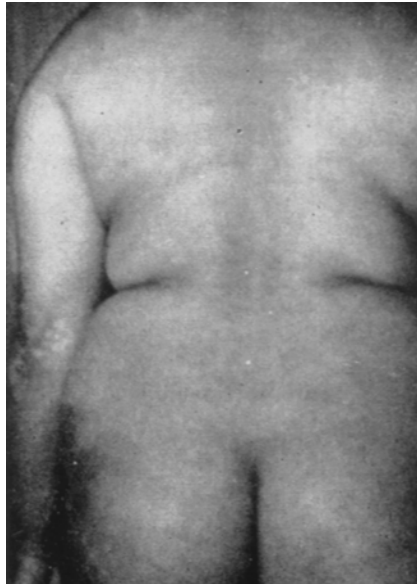


Foto 2

En los casos que limpiaron sus manifestaciones cutáneas, se vieron en algunos reaparecer las lesiones, en un tiempo variable después de suspendido el uso de la crema. El tiempo mínimo de rebrote fue de dos semanas a seis meses.

COMENTARIOS:

Hemos utilizado en este ensayo la Tolbutamida, un preparado de uso conocido en el tratamiento oral de la diabetes mellitus, donde su concurso se considera de gran importancia. A pesar de que las investigaciones que se han llevado a cabo tanto en el animal de experimentación como en el hombre diabético han sido numerosas y bien conducidas, no se ha logrado conocer con precisión el mecanismo por el cual actúan las sulfonil-ureas sobre el metabolismo hidrocarbonado.

Trazar hipótesis sobre su mecanismo de acción a nivel de la placa psoriásica es una tarea por demás atrevida. Pero si bien trabajamos en el supuesto mecanismo de que la Tolbutamida aumenta la utilización de la glucosa a nivel de los tejidos periféricos, ello no sería viable en el proceso psoriásico por existir en éste un exagerado consumo de la glucosa por parte de la célula epitelial alterada, como ha sido demostrado^{10 11}

Existen trabajos experimentales que hacen pensar que bajo la influencia de la Tolbutamida ocurra una inhibición de la glucogenólisis, pero es el hecho que la placa de psoriasis según lo demostrado por Halprim y Ohkawa¹¹, presenta un aumento de la enzima sintetizadora del glucógeno y de la U D P G D H (Uridinodifosfo-glucosa-dehidrogenasa) que están perfectamente encuadrados con otros hallazgos previos, como lo es la presencia del glucógeno en el epitelio psoriásico.

Sería entonces de suponer que la Tolbutamida produciría una inhibición de la transformación de este glucógeno en glucosa, tal mecanismo no opera en la psoriasis, donde no se registran signos de un aumento del consumo del glucógeno como energía utilizada por la célula en la formación de glucosa 1-fosfato proveniente del glucógeno, además de no existir ruptura del glucógeno por la vía de la fosforilización"

Tal vez una acción bloqueadora por parte de la Tolbutamida, de sistemas enzimáticos alterados que operan en el metabolismo glucídico de la piel psoriásica, abre para el futuro una posibilidad de estudio en el intrincado mecanismo de esta enfermedad.

El efecto de empalidecer la lesión por parte de la Tolbutamida aparece más tardíamente, si se compara con el efecto conocido por la aplicación tópica de preparados corticosteroides. Esta circunstancia nos lleva a pensar que una combinación de ambos preparados pueda tener un efecto superior sobre el eritema y hasta en la lesión misma, utilizando desde luego una concentración menor del derivado cortisónico en esta asociación, con las reconocidas ventajas que esto significaría.

BIBLIOGRAFIA

1. Bear, R. L. and Witten, V. H.: *Year Book of Demartology*, 1961-62, p. 15.
2. Montagna, W.; Chase, H. B.; Hamilton, J. B.; *Journal Investigative of Dermatology*. 17: 147,1951.
3. Rothman, S.: *Biochesnetry and physiology of skin*. Chicago Press, 1955.
4. Lobitz, W. A. C. Jr.; Brophy, D.; Larner, A. E. Daniels, F. Jr.: *Archives of Dermatology*; 86: 207, 1962.
5. Meireles Pinto, M. I.: *Ann. Dermat. et Syph.* 90: 497-508, Sept. Oct. 1963.
6. Urbach and Fantl: *Biochem Ztsche.* 196: 474, 1928.
7. Fusaro, R.; Peterka, S.: *Journal Investigative of Dermatology*, 44: 385, 1965.
8. Peterka, E.; E. Fusaro, R.: *Journal Investigative of Dermatology*, 45: 177, 1965.
9. Concha, E. *Hipoglucemiantes orales*. Ed. Universidad de Chile, Santiago, Chile, 1964.
10. Herdenstam, C. G.: *Acta Dermatovenereológica*. Vol. 42, Supp. 47, 1962.
11. Halprin, K. M.; Okawara, A: *Journa Investigative of Dermatology*. 46: 51, 1966.

LA SIGNIFICACION DEL SELENIO*

*Francisco Kerdel-Vegas***

*En un reciente número de Medicina Cutánea (N° 4, enero 1967, pp. 361-368) nos hemos ocupado de "Las lesiones histopatológicas experimentales producidas por la selenocistationina". Debido a que el descubrimiento de los electos tóxicos producidos por la ingestión de semillas de *Lecythis ollaria* y debido a este aminoácido selenífero, fue realizado en virtud de su marcado efecto alopeciante, es de interés para el dermatólogo pasar revisión -muy sucintamente- al estado actual de nuestros conocimientos sobre el selenio y sus efectos en el organismo.*

Los hallazgos recientes de que la selenocistationina es la sustancia química responsable de la caída difusa del pelo en una serie de observaciones publicadas en Venezuela^{2 10}, ponen de relieve el interés dermatológico en el estudio y divulgación de los conocimientos actuales sobre el selenio.

El libro titulado *Selenium*, de Rosenfeld y Beath¹⁴, apareció en 1964 y contiene valiosa información al respecto. Se ha hecho una serie de trabajos de revisión en referencia al selenio y su importancia en la salud animal que iremos citando en el curso de esta actualización, pero hemos especialmente utilizado buena parte del material publicado por Sharam¹⁶ y Jacobsson⁷.

El selenio es un elemento no metal relativamente escaso en la naturaleza. De acuerdo con Goldschmidt (1954)⁴, su contenido medio en la corteza terrestre es de 0,99 p.p.m. (partes por millón), lo que equivale al puesto 66° en orden de abundancia. Comparativamente, el elemento que estaría más cerca sería el molibdeno, cuyo

* Trabajo leído en el I Congreso Venezolano de Dermatología, 13 - 16 de diciembre de 1967.

** Profesor Titular de Dermatología de la Escuela de Medicina José Vargas. Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela.

contenido es de 2,3 p . p . m . El selenio y el azufre están estrechamente relacionados desde el punto de vista cristalquímico y geoquímico. Desde que el contenido del azufre en la litosfera es de 520 p . p . m . la proporción S: Se es de 6000:1.

Muchos trabajos recientes ponen en evidencia, además de la conocida toxicidad del selenio y de sus compuestos, un papel biológico de significación en la nutrición animal, y se le considera uno de los elementos cuyas "trazas" son esenciales. A continuación copiamos una tabla de los elementos "esenciales" en mínimas cantidades".

<i>Trazas</i>	<i>p.p.m.</i>
Hierro	20-80
Zinc	10-50
Cobre	1-5
Molibdeno	1-4
Iodo	0,3-0,6
Manganeso	0,2-0,5
Cobalto	0,02-0,1
Selenio	--(?)

Muchos de estos elementos esenciales también pueden ser catalogados como "minerales tóxicos" desde que su administración en exceso puede ser dañina e incluso fatal para los animales. Esto es particularmente evidente con el cobre, selenio, molibdeno y flúor.

A través de todo el mundo se encuentran amplias zonas denominadas áreas seleníferas, donde existe una concentración elevada de selenio, tanto en las rocas como en los suelos. El descubrimiento de Beato, Draize y Gilbert (1934)³, de que cierto tipo de plantas es capaz de acumular el selenio proveniente del suelo, ha sido ampliamente utilizado para localizar los suelos seleníferos y hacer los mapas precisos de su distribución geográfica. Las zonas donde se ha puntualizado el fenómeno están situadas en la parte occidental y centrooccidental del Canadá, de los Estados Unidos y México (Trelease y Beath, 1949)²⁰, en Colombia (Ancizar-Sordo, 1947)¹, Irlanda (Walsh, Fleming, O'Connor y Sweeney, 1951)²³, Israel (Volcani, Bondi, Lewin y Newmark, 1956)²², Australia (Knott, McCray y Hall, 1958)⁹ y Venezuela (Olivares, Aronow y Kerdel-Vegas, 1967)¹².

Se conocen varios elementos que sirven de "micronutrimiento" a las plantas; algunos lo son para todas las plantas, en cambio otros, como el selenio, son esenciales sólo a unas pocas. Este papel se descubrió originalmente en dos especies de *Astragalus* (Trelease y Trellease, 1939)¹⁹, y luego en otras del mismo género. Estas plantas crecen solamente en suelos seleníferos donde característicamente acumulan dicho elemento hasta llegar a niveles que son tóxicos para los animales. Se conocen veinticuatro especies y variedades de *Astragalus* (*Leguminosas*), cinco especies de *Xylorhiza* (*Compositae*), seis especies de *Oonopsis* (*Compositae*) y siete especies y variedades de *Stanleya* (*cruciferae*) (Trellease y Beath, 1949)²⁰. Posiblemente varias especies del género *Lecythis*, sean capaces igualmente de acumular selenio, aunque hasta este momento sólo se haya precisado en la *Lecythis ollaria*^{2 10}. Es también evidente del estudio de la literatura reciente que cultivos tales como el maíz y el ajonjolí tienen la propiedad de acumular selenio hasta niveles tóxicos¹⁰.

La ingestión de semillas de "coco de mono" conteniendo selenocistiona, produce en el hombre una serie de manifestaciones tóxicas de tipo agudo, tales como cólicos abdominales, náuseas, vómitos y diarrea, y, posteriormente, se presentan calambres musculares y caída del pelo, particularmente del cuero cabelludo. La administración de D, l-selenocistina a pacientes con leucemia, determina la aparición de un cuadro tóxico semejante al ya descrito (Weisberger y Suhrlund. 1956)²⁴.

La selenocistationina ha sido encontrada en otras plantas, entre ellas, en el *Astragalus pectinatus* (Horn y Jones, 1941)⁶, en la *Stanleya pinnata* (Virupaksha y Shrift, 1963)²¹. Asimismo se ha informado de la presencia de otros aminoácidos seleníferos en ciertas plantas, por ejemplo, la Se-metilselenometionina y la Se-metilselenoteina han sido encontradas en la *Stanleya pinnata*, la *Oonopsis condensat* y seis especies de *Astragalus* (Shrift y Virupaksha, 1965)¹⁷ ", y la Se-metilselenometionina en especies de *Astragalus* (Peterson y Butler, 1962)¹³.

En las zonas de los Estados Unidos donde el contenido de selenio es elevado en el suelo, se conocen desde hace muchos años dos enfermedades denominadas "enfermedad alcalina" y "ceguera tambaleante", que se ha podido establecer recientemente (1930) se debe a intoxicación por el selenio acumulado por plantas, que son ingeridas por los animales a pastar en esas zonas. La "enfermedad alcalina" es la forma crónica de intoxicación por el selenio que se presenta en caballos, ganado vacuno y ovejas, al ingerir especies de plantas cuyo

contenido en selenio fluctúa entre 10 y 30 p . p . m . Los síntomas son de entorpecimiento, rigidez de las articulaciones, derrengadura, pérdida del pelo de la cola de la crin y deformidades de los cascos. La "ceguera tambaleante" es la forma aguda de intoxicación con selenio que ocurre en el ganado vacuno y en las ovejas después de ingerir algunas hierbas, tales como el *Astragalus bisulcatus* que contienen hasta 4000 p . p . m . de selenio.

En general la concentración del selenio varía con el tipo de plantas, pero usualmente está relacionado con el nivel del elemento en el suelo. Una concentración de 5 p . p . m . en los alimentos, o de 0,5 p . p . m . en la leche o en el agua pueden ser potencialmente peligrosas para los animales domésticos. En las plantas seleníferas el selenio reemplaza el azufre en los aminoácidos metionina, cistina, cisteína y cistationina en las proteínas del organismo. El pelo, la lana, los cascos y cuernos que normalmente son muy ricos en aminoácidos que contienen azufre, se ven severamente afectados por la intoxicación crónica por selenio, ya que en las formas agudas no hay tiempo suficiente para poder observar estos hallazgos. Se sabe que estos efectos se reducen considerablemente cuando el animal recibe una dieta rica en proteínas, y, experimentalmente, en cultivo de tejidos, Aronow y Kerdel-Vegas² han podido demostrar la reversibilidad del efecto citotóxico sobre fibroblastos de ratón, mediante la administración de l-cistina. También se ha asentado que trazas de compuestos arsenicales poseen una acción protectora.

En 1957 el papel del selenio en la nutrición animal adquirió una nueva y paradójica dimensión, cuando se demostró que la administración de mínimas cantidades de selenito de sodio (0,5 p . p . m . de selenio), evitaban la necrosis hepática en las ratas; también se encontró que esta sustancia química prevenía la diátesis exudativa en los pollos. Igualmente la necrosis hepática producida al alimentar cerdos con una dieta deficiente en vitamina E se podía curar al incorporar a la dieta bien vitamina E o selenito de sodio. Se ha podido demostrar que los compuestos del selenio son capaces de prevenir la distrofia muscular (miopatías) en ovejas y terneras. La función precisa del selenio en la etiología de estas enfermedades es todavía desconocida. Es preciso recordar aquí, sin embargo, que el margen entre los niveles terapéuticos y tóxicos es sumamente estrecho, y por esta razón es imposible en los momentos actuales aconsejar la adición de selenio a la dieta de los animales para prevenir las posibles carencias de este elemento¹⁶.

Aunque se ha afirmado que la glándula mamaria es capaz de impedir la entrada de elementos como el selenio y el flúor, mientras que permite el libre tránsito de otros como el zinc y el molibdeno (Mc Donald, Edwards y Greenhalgh, 1966)¹¹, existe reciente evidencia de que el selenio es excretado del cuerpo mediante la glándula mamaria en la leche, lo mismo que mediante otras rutas, principalmente la orina, heces y tracto respiratorio (Jacobsson, Oksanen y Hansson, 1965)⁷.

La toxicidad aguda después de la administración de una sola dosis de selenio ha sido determinada en animales de laboratorio y en menor grado en los animales domésticos. En los animales de laboratorio, la dosis letal mínima fluctúa entre 1 mg/kg. de peso corporal en los conejos, hasta 3-4 mg/kg. de peso corporal en las ratas; cifras equivalentes para los animales domésticos también fluctúan entre 3 mg/kg. peso para los caballos, 8 mg/kg. peso para las ovejas, 11 mg/kg. de peso para el ganado vacuno y 15 mg/kg. peso para los cerdos.

La conversión de una a otra unidad se puede realizar multiplicando las cantidades expresadas en mg/kg. de peso por 33, para obtener la cantidad expresada en p . p . m . , teniendo en cuenta que el consumo voluntario de alimentos es de un 3 por ciento del peso, y éste parece ser un factor bastante constante en todas las especies.

Otro hecho que merece la pena destacar aquí es la diferencia pronunciada que existe en materia de retención tisular del selenio cuando se administra en forma orgánica o como selenito, siendo mucho más pronunciada en la primera que en la segunda forma. Smith, Westfall y Stohlman (1938)¹⁸, encontraron una concentración siete veces mayor en el hígado y veintinueve veces mayor en los músculos cuando se administró selenio orgánico en vez del inorgánico. El selenio orgánico se fija fuertemente a las proteínas, mientras que sólo una pequeña proporción del selenio inorgánico se incorpora en las proteínas y el resto se excreta rápidamente.

En la intoxicación aguda el selenio se acumula en todos los tejidos excepto en la piel y en el pelo, y las concentraciones más altas se encuentran en los riñones, hígado, pulmones y bazo. Su presencia en tejidos menos activos metabólicamente parece estar en relación con la sobrevivencia del animal. En cambio después de la administración de cantidades subletales de selenio por períodos prolongados, el elemento se acumula tanto en la piel como en el pelo. La determinación química de selenio en el pelo es a menudo una indicación útil de la cantidad de selenio en una determinada especie animal.

El trabajo de Hansson y Jacobsson (1965)⁵ de la incorporación de [⁷⁵Se] selenometionina en los tejidos del ratón, estudiados mediante la autorradiografía de todo el cuerpo, permiten observar la rápida distribución de la radiactividad en los diferentes tejidos del cuerpo, y las altas concentraciones presentes, poco después de la inyección intravenosa del aminoácido radiactivo, en el páncreas, hígado, riñón, estómago e intestinos. Cantidades menores, pero significativas, fueron observadas en las glándulas salivales, las vesículas seminales, la glándula mamaria y la médula ósea. Cinco minutos después de la inyección la mayor parte de la radiactividad estaba presente en la fracción no proteica de los tejidos, pero más tarde ya se había incorporado a la fracción proteica. La selenometionina se incorpora a las proteínas de manera similar a lo que ocurre con los aminoácidos naturales. Al cabo de una hora la piel comienza a acumular la selenometionina, que se encuentra igualmente en los folículos pilosos y en el pelo.

Es evidente que en los tejidos animales y en la mayor parte de los alimentos el selenio está presente normal y fisiológicamente en muy pequeñas cantidades, posiblemente combinado a las proteínas (Schwarz 1961). Existen varios métodos colorimétricos y titrimétricos que, desde el punto de vista teórico, deberían ser suficientemente sensibles para determinar el contenido del selenio en material biológico; sin embargo, de acuerdo con Schwarz (1961)¹⁵ casi todos ellos son en la práctica insuficientes para este cometido. La mayor parte del selenio desaparece en la forma de derivados halogenados durante el proceso de digestión utilizado. Por lo tanto, se ha recurrido al análisis por activación, en el cual el selenio natural se convierte en radiactivo, Se⁷⁵, mediante la irradiación en un reactor atómico. Mediante el uso de un procedimiento similar, Olivares, Aronow y Kerdel-Vegas¹² han llevado a cabo análisis de muestras de suelos donde crece el "coco de mono", así como de la nuez o semilla, obteniendo los siguientes resultados: a) Para la nuez 4,3 g de selenio por mg de nuez; b) Suelo, 0-30 cm de profundidad: 17,4 g/mg; c) Suelos, 40-80 cm de profundidad: 1 g/mg.

RESUMEN

El selenio, que ha sido reconocido como una sustancia altamente tóxica, desde hace mucho tiempo, tiene un papel importante en la nutrición animal, lo que sólo se ha venido a descubrir a partir de 1957, cuando se determinó que era el principio activo del Factor 3.

Su interferencia con el metabolismo de los aminoácidos azufrados y sus propiedades citotóxicas posiblemente determinan los efectos observados en la queratinización normal, y especialmente en el pelo anágeno.

Sólo recientemente se ha podido determinar que el síndrome tóxico determinado por la ingestión de semillas de "coco de mono" (*Lecythis ollaria*) se debe al aminoácido selenífero, selenocistationina, un análogo de la cistationina, que a su vez es uno de los productos intermediarios en la transformación de la metionina en cisteína, de importancia en el proceso normal de la queratinización.

En los animales, tanto domésticos como de laboratorio, se ha podido reconocer una serie de procesos deficitarios atribuibles a la carencia de selenio en la dieta, pero desde que el margen de seguridad entre los niveles terapéuticos y tóxicos es realmente muy estrecho, es desaconsejable la adición de selenio a los alimentos.

Hay una gran diferencia entre la retención en los tejidos de selenio orgánico (como la selenocistationina) y el selenio inorgánico. El selenio orgánico se incorpora en forma estable a las proteínas, mientras que sólo una pequeña fracción de selenio inorgánico puede hacerlo y el resto es excretado rápidamente.

En los estudios autorradiográficos realizados se puede observar que los aminoácidos marcados con selenio radiactivo sólo se acumulan en la piel, folículos pilosos y pelos, en los cuadros de intoxicación subaguda, con repetidas dosis subletales, ya que en los cuadros agudos prácticamente no hay tiempo para que ello suceda, de allí que los fenómenos alopeciantes no se observen sino en estos últimos casos.

Los fenómenos debidos a la toxicidad de la selenocistationina son reversibles mediante la administración de l-cistina.

BIBLIOGRAFIA

1. Ancizar-Sordo, J.: Soil Sci. 63:437,1947
2. Aronow, L., y Kerdel-Vegas, F.:Nature, 205:1185, 1965
3. Beath, O. A., Draize, J. H., y Gilbert, C. S.:Bull Wyo. Agric. Exp. Sta. N° 206, p.1., 1934.

4. Godschmidt, V. M.: *Geochemistry*. Clarendon Press, Oxford, 1954.
5. Hansson, E. y Jacobsson, S. O.: *Biochim. Biophys. Acta*, 115:285, 1966
6. Horn, M. J., y Jones, D. B.: *J. Biol. Chem.* 139,649, 1941.
7. Jacobsson, S. O., Oksanen, H. E., y Hansson, E.: *Acta vet scand.* 6:299, 1965.
8. Jacobsson, S. O.: *Metabolism of Selenium in Sheep and Mice Studied with Se⁷⁵ - Sodium Selenite, Se⁷⁵ selenomethionine, and Se⁷⁵; - selenocystine*. Stockholm, 1966
9. Knott, S. G., McGray, C. W. R., y Hall, W. T. K. Qd: *J. agric. Sci.* 15:43, 1958
10. Kerdel-Vegas, F.: *Derm Venez.*, 4:110, 1965.
11. Mac Donald, P., Edwards, R. A., y Greenhalshg, J.F.D.: *Animal Nutrition* Oliver & Boyd, Edinburgh & London, 1966.
12. Olivares, G. J., Aronow, L., y Kerdel-Vegas, F.: *Acta Cient. Ven.* (en prensa), 1967.
13. Peterson, P. J., y Butler, G. W.: *Australian J. Biol. Sci.*, 15:126, 1962.
14. Rosenfeld, I., y Beath, O. A.: *Selenium. Geobotany, Biochemistry, toxicity, and Nutrition*. Academic Press, New York, 1964.
15. Schwarz, K., y Foltz, C. M.: *J. Amer. chem. Soc.* 79:3292, 1957, 16. Sharman, G. A. M.: *Proc. h;utr. Soc.* 19:169, 1960.
17. Shri it, A., Virupaksha. T. K.: *Boich. B ophy Acta*, 100:65, 1965:
18. Smith, M. I., Westfsl, B.B., y Stohlman, E. F.: *Publ. Heth. Rep., Wash.*, 53: 1199, 1938.
19. Trelease, S. F., y Trelease, H. M.: *Am J. Bot.* 26:530, 1939.
20. Trelease, S. F., y Beath. O. A.: *Selen u7a. S. F.* Trelease, New York, 1949.
21. Virupaksha, T. K., y Shrift, A.: *Bioch. Bzophy. Acta*, 74:791, 1963.
22. Volcani, R., Bondi, A., Lewin, Y., y Newmark, C.: *Refuah vet.* 13:192 1956.
23. Walsh, T., Fleming, G. A., O'Connor, R. & Sweeney, A.: *Nature, Lond.*, 168:881, 1951.
24. Weisberger, A. S., y Suhrland, L. G.: *Blood* 11:19, 1956.

USO DE UN NUEVO ANTIHISTAMINICO EN VARIAS DERMATOSIS

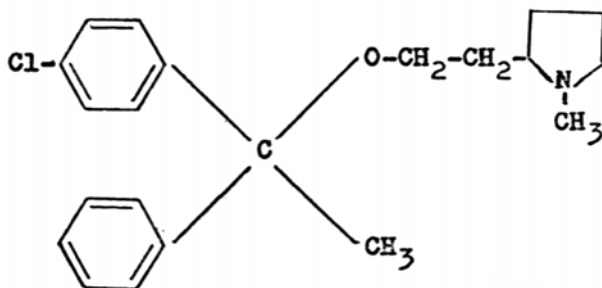
DR. CARLOS J. ALARCON*

DR. LUIS GOMEZ CARRASQUERO **

El HS 592 es un nuevo potente antihistamínico, sintetizado por Sandoz.

Pertenece químicamente al grupo de los éteres del benzhidrido resultando de la eterificación de un grupo aromático con un grupo básico.

Su constitución química es la siguiente:



(Fumarato)

1-metil-2- [2- (metil-p-clorodifenil-metiloxi) etil] pirrolidina.

Desde el punto de vista farmacológico, dosis de HS 592 que ya demuestran un potente efecto antihistamínico no tienen, en cambio, ninguna acción adrenolítica ni anticolinérgica. Tampoco presenta el

* Profesor Titular y jefe de la Cátedra de Dermatología y Sifilografía de la Universidad Central de Venezuela, Hospital Universitario, Caracas. (Venezuela).

** Instructores de la Cátedra de Dermatología y Sifilografía de la Universidad Central de Venezuela, Caracas. (Venezuela).

menor antagonismo con la serotonina. Se puede decir, por lo tanto, que el HS 592 es un *antihistamínico específico*.

Otra característica interesante, que llama la atención dentro de su perfecta tolerancia, es que no tiene el efecto sedativo tan típico de esta clase de drogas, por lo cual, la somnolencia es prácticamente inexistente con HS 592.

MATERIAL Y METODOS

Se escogieron 50 pacientes hospitalizados, con diversas dermatosis inflamatorias y pruriginosas.

La observación diaria permitió la continuación o suspensión del tratamiento, siendo clasificados los resultados en cuatro categorías: excelentes, buenos, regulares y nulos.

En el tratamiento de dichos pacientes ensayamos dos esquemas, que llamamos A y B.

Muchos de los enfermos habían sido sometidos a tratamientos con otros antihistamínicos previamente, sin que con ellos se lograra respuesta satisfactoria.

Los efectos colaterales indeseables pudieron ser observados muy de cerca en cada paciente.

Los resultados obtenidos los expresamos en tablas.

DOSIFICACION

Se eligieron dos esquemas de tratamiento, utilizando como dosis de droga 3 ó 6 mg al día.

CUADRO I

<u>ESQUEMA DE TRATAMIENTO A:</u>	
Duración del tratamiento	1-2 semanas
Cantidad de droga administrada	42 - 84 mgs
Dosificación	2 mg T.I.D.
<u>ESQUEMA DE TRATAMIENTO B:</u>	
Duración del tratamiento	1-3 semanas
Cantidad de droga administrada	21 - 63 mgs
Dosificación	1 mg T.I.D.

Los 50 casos tratados fueron distribuidos en la siguiente forma: Esquema A: 21 pacientes; Esquema B: 29 pacientes.

RESULTADOS

A continuación exponemos el número de casos tratados con cada uno de los esquemas, así como los resultados obtenidos. (cuadro II) .

CUADRO II

<i>Esquema de tratamiento</i>	<i>Nº de casos</i>	<i>RESULTADOS</i>			
		<i>Excelente</i>	<i>Bueno</i>	<i>Regular</i>	<i>Nulo</i>
A: 2 mg T.I.D. 1 a 2 semanas	22	3	14	4	1
B: 1 mg T.I.D. 1 a 2 semanas	28	12	11	2	3

Las dermatosis en las cuales se ensayó el antihistamínico HS 592 Sandoz, detallando cada caso en particular y los resultados obtenidos, se muestran en el cuadro III.

La droga mostró una tolerancia excelente en cuanto a efectos colaterales indeseables se refiere, pues sólo se observó somnolencia en un paciente de los tratados.

RESUMEN

Ha sido el propósito de este trabajo evaluar el efecto terapéutico de un nuevo antihistamínico, el HS 592 Sandoz, en el tratamiento de varias dermatosis inflamatorias y/o pruriginosas.

Se ensayó la droga en 50 pacientes hospitalizados, utilizando dos esquemas de tratamiento.

Los resultados logrados pudieron ser catalogados como buenos, y de excelente la tolerancia del medicamento.

Número

RESULTADOS

Número de casos	Dermatosis	Dosis	Duración días	Efectos secundarios				
				Excelente	Bueno	Regular	Nulo	Efectos secundarios
12	Urticaria aguda	1 mg T.I.D	7 a 21	10	1	0	1	No
3	Urticaria crónica	1 mg T.I.D	14 a 21	0	2	1	0	No
7	Prurigo	1 mg T.I.D	7 a 14	1	5	1	0	No
5	Autoeczematización	2 mg T.I.D	7 a 14	1	4	0	0	No
6	Lepira lepromatosa reaccional	2 mg T.I.D	7 a 14	0	4	1	1	No
5	Eritema multiforme	2 mg T.I.D	7 a 14	1	4	0	0	Sueño en 1
2	Dermatitis aguda fotosensibilización	2 mg T.I.D	7	1	0	1	0	No
1	Dermatitis aguda contacto	1 mg T.I.D	7	1	0	0	0	No
2	Dishidrosis	1 mg T.I.D	14 a 21	0	2	0	0	No
1	Prurito-psoriasis	2 mg T.I.D	7	0	1	0	0	No
1	Prurito-diabetes	1 mg T.I.D	8	0	0	1	0	No
2	Prurito-linfoma	2 mg T.I.D	7	0	0	2	0	No
1	Enfermedad de Dühring	1 mg T.I.D	7	0	0	1	0	No
1	Dermatitis medicamentosa	2 mg T.I.D	7	0	1	0	0	No
1	Dermatitis atópica (adulto)	2 mg T.I.D	7	0	1	0	0	No

CONCLUSIONES

- 1) El HS 592 Sandoz se mostró eficaz en el tratamiento de afecciones dermatológicas inflamatorias y/o pruriginosas. En un total de 50 pacientes, se obtuvieron los resultados siguientes:

Excelentes	15
Buenos	25
Regulares	6
Nulos	4
- 2) Las dosis altas (esquema A) resultaron más beneficiosas en afecciones inflamatorias agudas, por ejemplo: eritema multiforme y lepra lepromatosa reaccional.
- 3) El prurito pudo ser controlado muy eficazmente en aquellas dermatosis refractarias a antihistaminicos usados previamente.
- 4) La droga en estudio demostró una excelente tolerancia.

SUMARIO

A new antihistaminic Sandoz, HS 592, has been used in the treatment of various inflammatory and/or pruritic dermatoses. The therapeutic results may be classified as good, and as excellent the tolerance of the drug as side effects are concerned.

Two schemes of treatment were applied: some patients received 3 mg daily for 1 - 3 weeks; and others, 6 mg daily for 1 - 2 weeks.

NOTA: Expresamos nuestro agradecimiento a los Laboratorios Sandoz, que, a través de su Servicio Médico, nos ha facilitado los elementos necesarios para llevar a cabo este trabajo.

DOS CASOS DE ACTINOMICOSIS

DR. TULIO BRICEÑO - MAAZ*

Se informa de dos casos de actinomicosis observados en el Estado Anzoátegui, Venezuela. Este trabajo está justificado por la poca frecuencia de las actinomicosis entre nosotros y también para contribuir a la geografía médica y ecológica de las micosis.

El primer caso: A. S., varón, obrero, de raza mestiza, de 17 años de edad, nacido en Aragua de Barcelona, residenciado por años en El Tigre. Había consultado varios médicos por presentar proceso inflamatorio crónico, duro y doloroso, en la parte anterolateral izquierda del cuello. El origen de esta lesión no es precisado por el paciente. Este absceso fue drenado quirúrgicamente en dos ocasiones por médicos generales; los exámenes directos revelaron bacilos seudodiftéricos, negativos para B. K. Cultivos hechos por laboratorista no micólogo y los cultivos para B. K. resultaron negativos. Cerca de un año más tarde fue visto por nosotros. Se encontró en la parte lateral y anterior del cuello una zona roja, infiltrada, dolorosa, con fluctuación central, de alrededor de 4 cm. de diámetro, bien adherida a los planos profundos. El paciente fue hospitalizado y bajo anestesia general se extirpó completamente en bloque la lesión. No se dejó ningún tipo de drenaje. Se tomó material para cultivo y biopsia.

En el examen en fresco de ese material se encontraron algunos granos blanco amarillentos, en frotis se comprobó micelios finos ramificados grampositivos; negativos para Ziehl Neelsen. En el tejido enviado al doctor Angulo Ortega en el Sanatorio anti - T. B. de El Algodonal encontró granos típicos de actinomicosis o nocardiasis no siendo muy abundantes, requiriendo casi agotar el bloque.

Ya sospechando la posibilidad de actinomicosis se practicaron dos exámenes en ese sentido, cultivos en anareobiosis. Los exámenes micológicos fueron practicados por Clara de Briceño-Maaz siguiendo las técnicas señaladas por Norman Conant en su *Manual o f Medical Mycology*.

* Servicio de Dermatología, Hospital Vargas, Caracas.

Las colonias en siembras profundas en medios líquidos o en medios sólidos en microanareobiosis a temperaturas de 37°C, las colonias tuvieron aspecto regular, blanquecinas, encontrándose compuestas de micelios finos, arborescentes, grampositivos.

El examen general del paciente fue satisfactorio. Tuberculina positiva. No se encontró patología oral especial. Los exámenes de laboratorio fueron normales, salvo una radiografía pulmonar que reveló hilios cargados, numerosos nódulos calcificados, sombra de mayor densidad en el ángulo cardiopréncico derecho, sugiriendo un comienzo de neumonía. Sin embargo, clínicamente no había sintomatología. Durante 15 días que estuvo hospitalizado recibió 400 mil unidades de penicilina de absorción lenta dos veces al día y 1 gramo de sulfadiazina diario. Continuó tomando ambulatoriamente 1 gramo de sulfiazina, completando un total de 3 meses y medio.

Fue después visto periódicamente en clínica, encontrándose completamente bien. A los cuatro años de haber sido operado fue visto por última vez, encontrándose perfectamente bien. Rayos X pulmonares completamente normales.

El segundo caso: A. M., mujer blanca, de oficios domésticos, 22 años de edad, nacida en Río Caribe, pero domiciliada por años en Buena Vista, población cerca de Anaco, fue examinada por presentar una sintomatología pulmonar sospechosa de tuberculosis, lo cual no fue confirmado; exámenes de esputos negativos para B. K. , la radiografía pulmonar se normalizó, tuberculina negativa. Histoplasmina y coccidioidina = negativas. Temperatura siempre normal. La paciente desarrolló un absceso no doloroso, relativamente pequeño en la región subescapular izquierda. Este absceso fue abierto quirúrgicamente, encontrándose pus de aspecto caseoso y gran cantidad de gránulos blanco amarillentos como polvo de talco.

Al examen directo se encontraron micelios finos, arborizados, fragmentados, grampositivos, Z. N. negativos.

Se hicieron los mismos exámenes bacteriológicos y micológicos que en el caso anterior, confirmándose la presencia de un *antimonyces*, posiblemente *bovis*. Debido a varias circunstancias de esta paciente tuvo un tratamiento muy irregular, en total estuvo en observación y tratamiento por dos años y medio, durante este período salió en estado tres veces. El tratamiento de base fue penicilina de absorción lenta 1 millón diario, completando series de 8 a 12 millones, además 2 gramos diarios de sulfadiazina por lapsos de cerca de cuatro meses.

Una vez fue tratada por otro médico por cerca de tres meses con 2 gramos semanales de estreptomina y amynacil (PAS) 18 tabletas diarias. El absceso de la espalda se cicatrizó varias veces para luego activarse de nuevo, siendo de nuevo positiva la búsqueda de *actinomyces*. Se trata de un caso bastante resistente. Los últimos exámenes radiológicos del pulmón y partes óseas fueron negativos. También la lesión de la espalda entró en período de inactividad.

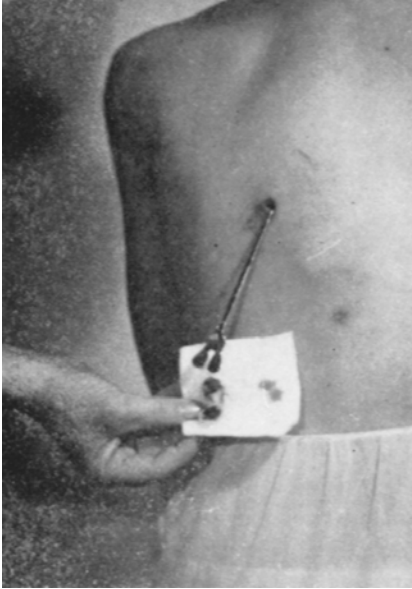
Se trata pues de dos casos de *actinomyces* que probablemente fueron *bovis* por el aspecto de las colonias, sin embargo, positivamente sólo podemos hacer la identificación de género. Nos llamó la atención la resistencia del segundo caso, resistencia quizá explicable por la poca cooperación de la paciente.

RESUMEN

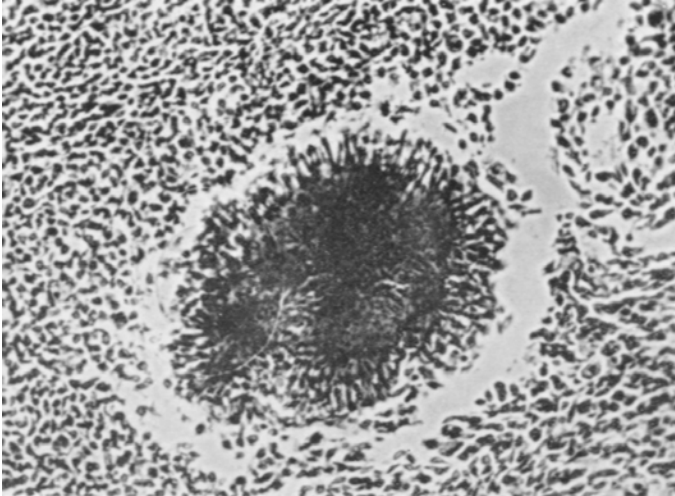
Se informa de dos casos de actinomicosis observados en el Estado Anzoátegui, zona sur. El primero fue un hombre de 17 años de edad, obrero, presentando un proceso inflamatorio crónico en la región cervical izquierda inferior. El segundo, mujer de 22 años, oficios domésticos, desarrolló absceso en la región subescapular izquierda, el cual fue abierto quirúrgicamente. En ambos se encontraron granos blanquecinos y los exámenes micológicos confirmaron el diagnóstico de actinomicosis. Se llegó a una determinación de especie solamente. El tratamiento fue quirúrgico, inyecciones de penicilina y sulfadiazina por vía oral.

SUMMARY

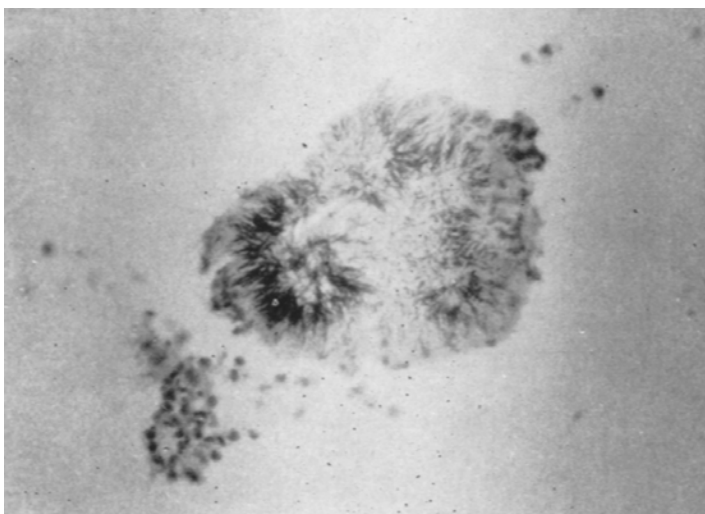
Two cases of actinomyces are presented. Both were studied in the State of Anzoátegui, Venezuela, one a man had a cervical lesion, the other a woman had an abscess in the left scapular region. Laboratory examinations showed an actinomyces. The treatment was with penicillin and sulfadiazine.



Nº1. Paciente Nº2: trayecto fistuloso en región escapular izquierda.



Nº2. Paciente Nº 2: grano actinomicótico en tejido.
Corona de clavos periféricas muy visibles.



Nº 3. Paciente Nº 2: grano actinomicósico aislado. Se notan los micelios muy finos, arborizados.

TRATAMIENTO DE LA ACTINOMICOSIS CERVICOFACIAL*

OLAF SANDNER M.**

El tratamiento de la actinomicosis cervicofacial ha sufrido en el transcurso de los años grandes variaciones. Actualmente, muchas escuelas difieren notoriamente de otras en lo que respecta a los métodos terapéuticos usados para combatir esta enfermedad. Por medio de este trabajo queremos hacer una pequeña contribución para solucionar algunos problemas del tratamiento de la actinomicosis, refiriéndonos principalmente a ciertas formas clínicas muy tempranas, formas poco evolucionadas que no han sido sometidas a terapéutica de importancia. No es nuestra intención hablar de formas incipientes, sino de aquellos casos que por diversos motivos no fueron sometidos sino a una ligera terapéutica, tal como si fueran abscesos odontógenos banales. Nos interesa sólo la intensidad terapéutica recibida y no el tiempo de evolución de la enfermedad. Si tomamos en cuenta el hecho, que la actinomicosis cervicofacial proviene exclusivamente de un absceso odontógeno banal^{2 11 13 15 17 18 22} es lógico suponer que estos pacientes hayan sido sometidos a mayor o menor dosis de antibióticos que puede modificar el cuadro que nos interesa. También hablaremos de casos con larga y compleja evolución.

Está aceptado, sin lugar a dudas, que la actinomicosis cervicofacial tiene su origen en los procesos piógenos bucodentales. Los abscesos odontógenos pueden, en un momento dado, ser invadidos por actinomicetos*** que se encuentran en estado prepatógeno o potencialmente patógenos^{17.18} en las criptas amigdalinas, caries dentales,

* Trabajo presentado en el primer Congreso Venezolano de Dermatología Caracas 1967.

** Profesor Agregado de la Cátedra de Cirugía Estomatológica de la Facultad de Odontología de la U. C. V. y jefe de Servicio de Cirugía Estomatológica del Hospital Universitario de Caracas.

*** *Actinomyces bovis* o *Actinomyces israelii*.

sacos periodontales o, simplemente, sobre la superficie lingual^{1 2 4 9 17 18 19 22 23}. Una vez que el actinomiceto encuentra un medio propicio para hacerse patógeno en esos abscesos, al recibir toda clase de ayuda por parte de la flora microbiana banal, se instala esta enfermedad^{2 9 10 17 19 22 23}. Este punto es de gran importancia en la terapéutica de la actinomycosis, ya que esta es una infección mixta producida por el actinomiceto y por una vasta flora patógena banal, proveniente del proceso odontógeno que le dio origen^{2 3 9 8 18 17 22}. Clínicamente se puede hablar de una actinomycosis, cuando un absceso odontógeno se hace crónico, cuando entra en una casi total curación, quedando tan solo una zona indurada de vértice rojo violeta y es seguido luego de un nuevo absceso indoloro, renitente, con tendencia a fistulizarse situado subcutáneamente y que no afecta el estado general del paciente^{2 5 6 7 8 11 13 14 17 18 19 20 23}. Este proceso no responde favorablemente a los tratamientos usados en los abscesos corrientes y al hacerse el drenaje correspondiente, se encontrará la típica drusa actinomicótica flotando en el pus. En este momento podemos asegurar que estamos ante una actinomycosis cervicofacial^{5 7 17 18 19 23}

Si hacemos una revisión de la literatura correspondiente, nos encontramos generalmente con descripciones de procesos actinomicóticos avanzados, con fístulas y abscesos múltiples, grandes zonas induradas y cicatrices viciosas, generalmente los pacientes refieren una larga evolución y una variada medicación^{5 6 7 9 14 16 20 21 22} (Fig. 1). Pocos son los autores que se han ocupado de las formas simples, de reciente aparición y sin mayor sintomatología^{2 8 16 17 18 22 23}. Nos permitimos creer que este hecho se debe a que esta enfermedad es confundida en su fase inicial con simples abscesos odontógenos y sometidos a fuertes tratamientos. Por ello, muchos casos sanan sin haberse hecho el diagnóstico exacto^{2 17 18 23}. Estos casos fueron llamados por Axhausen² "actinomycosis abortada", y no son incluidos en las estadísticas de este mal.

En la Cátedra de Cirugía Estomatológica de la Facultad de Odontología de la UCV y en el Servicio de Cirugía Estomatológica del Hospital Universitario de Caracas, hemos estudiado detenidamente una serie de abscesos crónicos odontógenos, con el fin de descubrir una posible actinomycosis en sus comienzos, observar sus síntomas incipientes y establecer un tratamiento temprano para estos casos¹⁷. La mayoría de los pacientes venían remitidos a nuestros servicios con el diagnóstico de abscesos odontógenos rebeldes al tratamiento, habiendo recibido algunos una ligera medicación antibiótica. Pudimos reunir



Figura 1. Actinomicosis de larga evolución. (Cortesía del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario, doctor J. A. Alarcón y de Sección de Micología, Dr. D. Borelli).

en total 34 casos de actinomicosis cervicofacial*, de los cuales 22 enfermos correspondían a estas formas jóvenes que buscamos. Revisando estos casos pudimos sacar una serie de puntos de mucho interés:"

1. Alrededor del 60 por ciento se presentó en el sexo masculino.
2. La edad promedio de los enfermos era de 25 años.

3. Con respecto al diente causal, llamó la atención que en la mitad de los casos, a pesar de haberseles aplicado diversos tratamientos, no fue efectuada la exodoncia correspondiente. Por otra parte, el 50 por ciento de los casos provenían del primer molar inferior, el 30 por ciento del segundo molar inferior, el 8 por ciento del segundo premolar inferior, y el resto, o sea, el 12 por ciento, de los dientes laterales y últimos molares inferiores. Nos llamó la atención que no tuvimos ni un solo caso proveniente de la arcada dental superior.**

* Comprobadas por el hallazgo de la drusa típica, coloración de un frotis al gram y siembra bajo condiciones de anaerobismo.

** Para el momento de la elaboración de este trabajo recibimos un enfermo con lesión inicial a nivel del primer molar superior.

4. El lado derecho fue afectado en un 61 por ciento de los casos.

5. Todos los casos comenzaron con un absceso agudo banal que aparentemente sanó, recidivando al poco tiempo; la tercera parte lo hizo en el transcurso de un mes y los demás en un lapso comprendido entre los dos a cuatro meses.

6. En todos nuestros enfermos encontramos una sintomatología análoga, tumoración indurada de vértice fluctuante y de color rojo lívido con tendencia a fistulizarse por una o varias bocas. Vaciada la colección purulenta, la fluctuación persiste, lo que indica la existencia de abundante tejido granulomatoso" (actinomicoma) (Fig. 2). El estado general del paciente no es afectado y no hay dolor de importancia a nivel de la lesión.

7. El diagnóstico fue hecho por el hallazgo de la típica drusa actinomicótica (Fig. 3) siendo algunas veces necesario examinar gota por gota todo el pus obtenido por drenaje. Los actinomicomas no abiertos, o sea, aislados del medio ambiente y no sometidos a tratamiento, contenían drusas con características especiales, estas eran pequeñas, oscuras con borde refrigerante y de forma arriñonada, a bajo aumento no se les distingue claramente la corona brillante de clavos (Fig. 4-A), sólo a 500 aumentos ésta se descubre precisa y uniforme (Fig 4-B (Schneider)¹⁶. *

TRATAMIENTO

En lo que respecta al tratamiento de la actinomicosis cervicofacial, tenemos que tomar en cuenta que esta es una infección mixta producida por la acción patógena conjunta de un actinomyces y de una serie de agentes piógenos, como lo son los estreptococos, neumococos, vibrión séptico, actinobacilos, fusespirilos, *B. melaninogenicus*, etc., etc.^{2 3 6 10 11 16 17 18 22} Por ello el plan terapéutico debe estar estructurado de la siguiente manera:

* Para un correcto diagnóstico es importante encontrar la drusa bien formada. El actinomyces aislado por medio de cultivos tiene un valor relativo, ya que un absceso banal puede traer flotando en su exudado a este germen en estado prepatógeno, o sea, sin haber desarrollado su patogenicidad (seudoactinomicosis según Wassmund)²³.

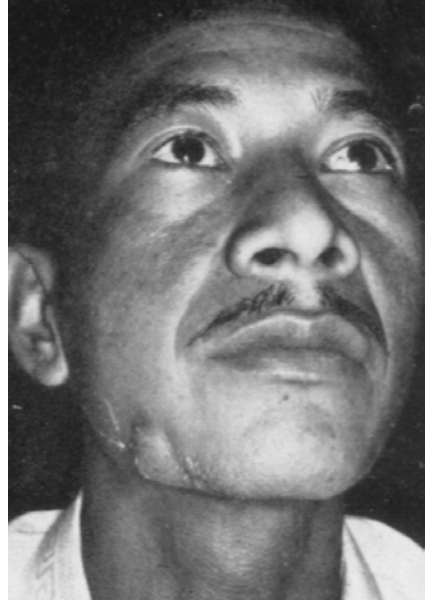


Figura 2. Tres casos de actinomicosis cervicofacial vírgenes de tratamiento. En sus comienzos.

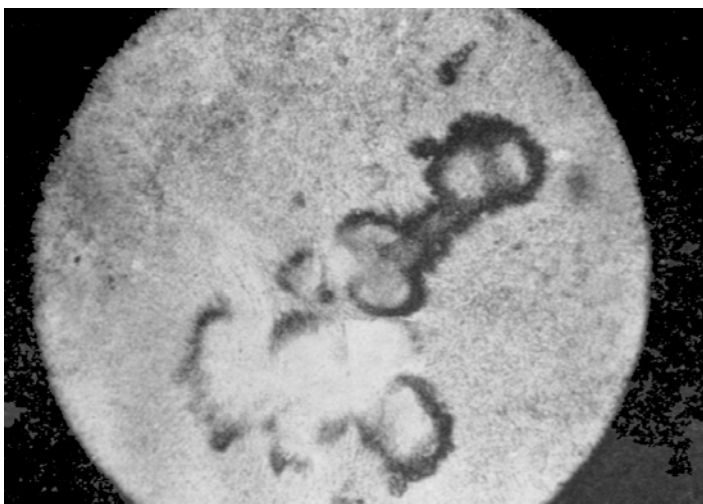


Figura 3. Drusa típica de actinomyces. Corona de clavos bien marcada. (Observación de material purulento en fresco y sin colorear). (Leitz X 250).

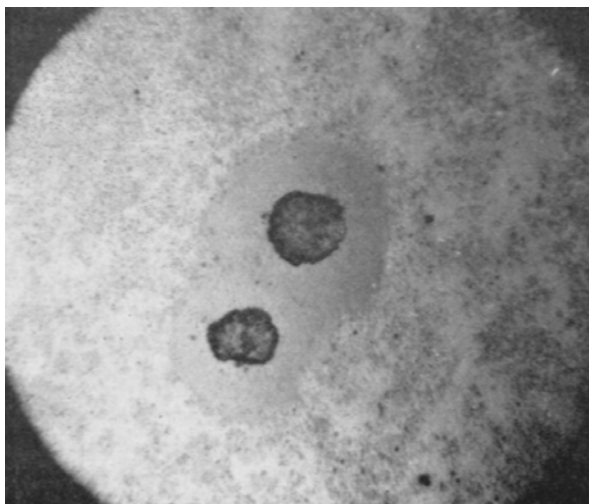


Figura 4. A). Drusas de un caso incipiente en exudado en fresco. Formaciones oscuras bien delimitadas y rodeadas de un campo hialino claro. (Leite X 250).

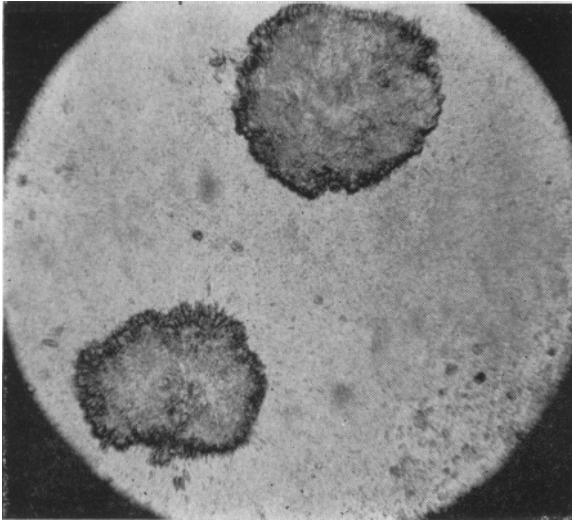


Fig. 4 B). La misma drusa a mayor aumento, se observa claramente la delicada corona de clavos y el centro granuloso. (Leitz X 500).

- a) Eliminación del foco odontógeno primario.
- b) Destrucción de la flora banal concomitante.
- c) Destrucción de los actinomicetos.

La destrucción de la flora piógena concomitante es de mucha importancia para lograr la curación^{9 18} y para ello tenemos a la mano una serie de antibióticos de fácil aplicación, como la penicilina, la terramicina, la estreptomina, etc., que también actúan sobre los actinomicetos^{3 19 17 21}, principalmente la penicilina, por lo que este antibiótico es el más indicado para ser usado en el tratamiento de esta enfermedad. Por otra parte, con la aparición de la nueva sulfamida (sulfametoxipiridina, sulfametoxidiazina, etc.), el horizonte terapéutico se abre aún más, tomando en cuenta su amplio espectro y su poca toxicidad a altas dosificaciones. Sin embargo, a pesar de ello, todavía muchos autores recomiendan la iontoforesis^{5 6 7 18 23} la radioterapia^{2 5 18 20}, la vacunoterapia^{10 11 18}, métodos terapéuticos estos que no deben ser olvidados al encontrarse uno ante un caso rebelde al tratamiento antibiótico.

2. Apertura y drenaje del absceso por vía cutánea y ligero curetaje de las paredes de este, para eliminar el tejido granulomatoso donde anidan las drusas.

3. Tratamiento medicamentoso consistente en la administración diaria de una dosis de 1.200.000 unidades de penicilina benzetazilica por vía intramuscular y un gramo de sulfametoxidiazina por vía bucal. Este tratamiento se aplica por ocho días, luego se reduce la sulfamida a medio gramo diario, continuándose este plan hasta la curación. Mientras haya exudado, se debe controlar éste al microscopio cada dos a tres días, para observar la paulatina desaparición y las modificaciones morfológicas de las drusas actinomicóticas. Dos a cuatro días después de desaparecido el exudado se suspende el tratamiento, sólo quedará una ligera induración que antes de los 30 días siguientes no deja rastros. Es recomendable continuar con el control del paciente por varios meses más, para atacar inmediatamente una posible recidiva.

Los 34 casos estudiados por nosotros fueron tratados por este método terapéutico, sanando todos sin dejar secuelas de importancia, y sin mostrar ninguno problemas con respecto a los medicamentos administrativos. Los 22 casos clasificados como vírgenes al tratamiento, evolucionaron favorablemente entre los 10 a 15 días, los demás rotaron alrededor de los 30 días de tratamiento. Los enfermos más afectados necesitaron 35 a 45 días para ser declarados como curados. No hubo recidivas en controles posteriores.*

Durante el período de tratamiento, fueron hechos estudios periódicos del material de exudado, estudios microscópicos en fresco, donde pudimos darnos cuenta que a medida que la enfermedad sanaba desde el punto de vista clínico, al disminuir el exudado de las fistulas, las drusas del actinomyces que, al comenzar el tratamiento, eran típicas con su gruesa corona radiada de clavav refringentes (Fig. 5) se van haciendo granulosas, disgregándose lentamente sus clavav (Fig. 6-A). En el último material obtenido antes de la curación, se puede observar que la drusa se muestra como cúmulos amorfos con grupos de clavav dispersas a su alrededor (Fig. 6-B).

Podemos concluir diciendo que, por lo expuesto, este método de tratamiento debe ser considerado como de elección para la actinomicosis cervicofacial. Es importante y sobre esto queremos hacer hincapié que la exodoncia del diente causal debe ser efectuada tempranamente, siendo necesario eliminar el material granulomatoso api-

* Dos de estos enfermos fueron sometidos a tratamiento en la Sección de Micología (doctor Borelli) del Departamento de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas. (doctor J. A. Alarcón).

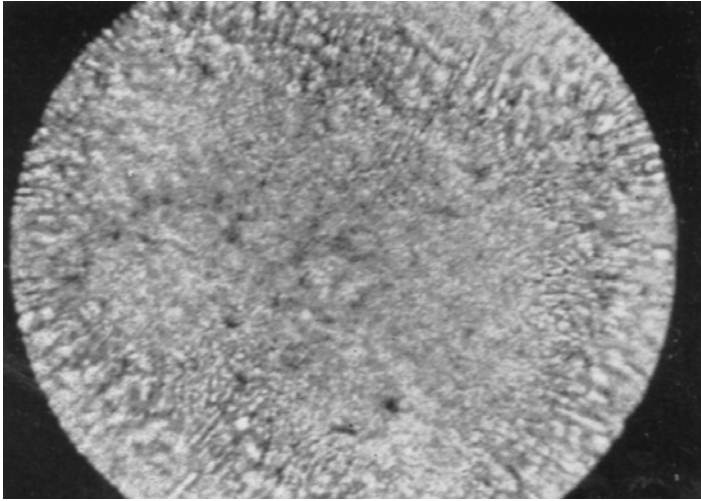


Figura 5. Drusa de un proceso actinomicótico bien formada. La corona de clavvas se destaca uniformemente y muy refringente. (Observación en fresco del material purulento). (Leitz X 500).

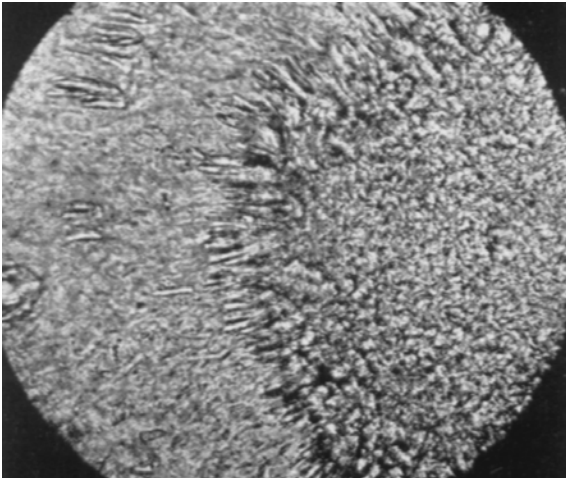


Figura 6. A). Al comenzar el tratamiento, las clavvas muy refringentes comienzan a disgregarse alrededor de la drusa y el centro de ésta se hace granuloso. (Leitz X 500).

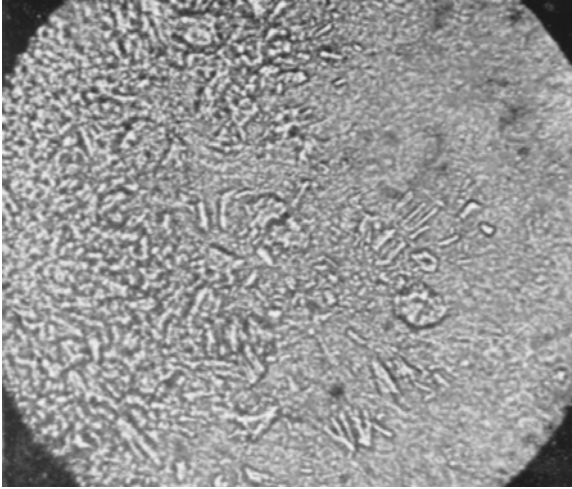


Figura 6. B). Poco antes de la curación, la drusa se muestra como cúmulos amorfos muy granulosos, con muchas clavazas dispersas. (Leitz X 500).

cal que acompañan estos procesos. Los abscesos deben ser drenados y dilatados correctamente para garantizar una buena aireación y salida del material purulento. La medicación debe ser aplicada puntualmente y de una manera regular. En cuanto a las drusas, creemos interesante estudiarlas en el transcurso del tratamiento, ya que por medio de sus modificaciones, podemos conocer la respuesta a los medicamentos y la evolución favorable del proceso.

RESUMEN

Se presentan 34 casos de actinomicosis cervicofacial, diagnosticados por el hallazgo de drusas en su exudado, por frotis coloreados al Gram y cultivos bajo condiciones de anaerobismo. Se trata ligeramente de etiopatogenia de esta enfermedad y se discuten ciertos puntos de importancia para su tratamiento. Los enfermos fueron tratados por medio de aplicaciones diarias de 1.200.000 unidades de penicilina benzetálica y 1/2 gr. de sulfametoxidiazina, se practicó la exodoncia del diente causal y apertura y drenaje de los abscesos. Todos los casos sanaron en un lapso de 10 a 25 días y los enfermos más avanzados necesitaron 30 a 40 días. No hubo secuelas de importancia ni se mostraron recidivas. Por último, se estudiaron las drusas durante el tiempo del tratamiento, observándose que éstas se disgregaban lentamente quedando dispersas las clavazas alrededor de cúmulos amorfos. Este dato se considera de importancia para controlar la buena acción del medicamento que se está aplicando.

BIBLIOGRAFIA

1. Appleton, J. L. T.: *Bacterial Infection*. Lea and Febiger Philadelphia. 1950
2. Axhausen, G.: *Allgemeine Chirurgie in der Zahn-, Mund. u. Kief erheilkunde*. Carl Hanser. München. 1947.
3. Berger, U. Hummel, K.: *Einführung in die Mikrobiologie and Immunologie unter besonderer Berücksichtigung der Mundhöhle*. Urban u. Schwarzenberg. München. 1964.
4. Browne, R. M. y O'Riordan, B. C.; "A Colony of Actinomyces like Organisms in s Periapical Granuloma" *Brit. Dent. Journ.* 120, 603 (1966).
5. Buchs, H. "Zur Klinik und Therapie der Cervico-facialen Aktinomykose". *Deutsch. Zahnärztl. Z.* 18, 1069 (1963).
6. Fegeler, F.: "Die Aktinomykose aus dermatologischer Sicht", en *Krankheiten durch Aktinomyzeten un verwante Erreger*. (4. Wissenschaftlichen Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft, 1964. Springer-Verlag. Berlin, 1967.
7. Herfert, O.: "Zur Diagnostik und Therapie der Aktinomykose und Leptotrikose". *Deutsch. Zahnärztl. Z.* 19. 1137 (1963).
8. Haley, L.: *Diagnostic Medical Mycology*. Appleton-Century - Crofts, New York. 1964.
9. Lentze, F.: "Zur antibiotischen Therapie der Aktynomykose". *Fortschritte Kiefer u Gesichtschirurgie*. III. 306, Georg Thieme Verlag. Stuttgart (1967).
10. Lentze, F.: "Die Aktinomykose und ihre Mikrobiologie", en *Krankheiten durch Aktinomyzeten und verwante Erreger*. (4. Wissenschaftlichen Tagung der Deutschsprachigen Gesellschaft 1964) Springer-Verlag. Berlin 1967.
11. Lentze, F.; Schuchardt, K.: "Mikrobiologische und klinische Beobachtungen und Erfahrungen bei der zervikofazialen Aktinomykose". *Fortschritte Kiefer u Gesichtschirurgie*. IX 253, Georg Thieme Verlag. Stuttgart. 1964.
12. Moss, E. S., y Mc Quown, A. L.: *Atlas of Medical Mycology*. Williams A. Wilkins Co. Baltimore. 1960.
13. Partsch, C.: *Handbuch der Zahnheilkunde*. Wiesbaden. 1932.
14. Rheinwald, U.: "Kasuistischer Beitrag zur Differentialdiagnose der Aktinomykose". *Deutsch. Zahnärztl. Z.* 18, 1044 (1963).
15. Rosebury, T.; Epps, L.; Clark, A. R.: "A study of the isolation, cultivation and pathogenicity of Actinomyces israelii recovered from human mouth and from actinomycosis in man". *J. Infect. Dis.* 74, 131 (1944).
16. Schneider, G.: "Die Zerwiko-faziale Aktinomykose in Lichte diagnostischer Betrachtungen". *Deutsch Zahn-Mund u. Kieferheilkunde*. 16, 396 (1952).

17. Sandner, O.: "Importancia del Diagnóstico Precoz de la Actinomicosis Cervicofacial". Acta Odontológica Venezolana. V. 1. 3, (1967).
18. Schuchardt, K.: "Die Aktinomykose", en Hí upel, Mayer, Schuchardt: Die Zahn-Mund- and Kieferheilkunde. Urban u. Schwarzenberg. Manchen u. Berlin. Tomo III (2) 1959.
19. Schuchardt, K.: Arch. klin. Chir. 196, 656 (1939)
20. Trauner, P.: "Cirugía Bucal y de los Maxilares" (Pchler y Trauner), Actinomicosis. Edit. Labor S. A., Madrid, 1953.
21. Velutini, L.: Borelli, D., y Estrada, E.: "Micetoma cervicofacial por Actinomyces bovis en mujer con síndrome de Cushing", Rev. Centro Médico de Caracas. Vol. II, 1, 9, 1957.
22. Wassmund, M.: Lehrbuch der praktischen Chirurgie des Mundes and der Kiefer". Eiterungen durch Fadenbakterien. J. A. Bart. Leipzig. 1935.
23. Wassmund, M.: "Pseudoactinomykose oder echte Aktinomykose". Deutsch. Med. Wochenschrift. 37. 1316 (1938).

Dirección del autor:
 Grupo Médico Bucaral,
 Clínica 45. Avenida La Salle.
 Los Caobos. Caracas.

PRIMERA SESION DE TRABAIOS LIBRES

DISCUSION

Dr. Briceño Maaz: Yo quisiera hacer algunos comentarios sobre el trabajo interesantísimo de úlceras crónicas progresivas presentado por Humberto Campins, Segundo Barroeta y María Antonieta Mejía. Este es un caso al parecer típico de una pioderma gangrenosa y yo lo que quería informar es que, precisamente en la reunión del año pasado de esta Sociedad, fue presentado un caso de pioderma gangrenoso observado en el Hospital Vargas. Más o menos una evolución muy similar, muy larga, de una mujer que tenía un proceso ulceroso en el abdomen primero, luego fue a las piernas a través de años de tratamiento, incluyendo radiografías, radioterapia y otros tratamientos, hasta quirúrgicos. Sin embargo, el tratamiento que controló la enfermedad completamente, en realidad, fue con cortisona. De manera, pues, yo no encontré en esa época ninguno publicado en la bibliografía nacional, y este sería quizás otra contribución muy importante sobre este proceso que a veces confunde mucho desde el punto de vista clínico.

Profesor Pierini: Simplemente para recordar algunos casos observados en Buenos Aires de este tipo de lesión que es tan poco frecuente. Recuerdo uno que publicamos hace más de 30 años, lesión que iba desde la axila prácticamente hasta el último costal, la última costilla, y que nos costó mucho tiempo y tratamiento en aquel entonces que no había antibióticos ni tampoco cortisona y que se curó con una medicación a base de un compuesto yodado que se utilizaba mucho en aquel entonces. Últimamente hemos visto algunos otros casos y el tratamiento que hicimos es el recomendado por Costello, de gammaglobulina, con un beneficio evidentemente grande.

La experiencia con los corticoides nuestros, no los utilizamos prácticamente. Yo quería preguntarle a los presentes si han ensayado los antibióticos de tipo común que en nuestra experiencia son justamente de, muy poca eficacia.

Dr. -Luis-Gómez: _ Con relación a los casos presentados, a los dos pacientes de melanoacantoma atípico, yo quisiera preguntarle al doctor Abulafia qué concepto le merece a él el criterio de Fitzpatrick

con relación a la unidad epidérmica melanocítica, si él considera que esos son realmente melanocitos o si es la unidad que tiene Fitzpatrick que lleva melanina en la epidermis y la elimina por la queratina.

Dr. Zamora: La pregunta que voy a hacer es sobre el trabajo de actinomicosis. ¿Es posible? Tengo entendido que hasta hace poco tiempo había una confusión entre el *actinomices bovis* y el *actinomices israeli* y se usaba indistintamente este nombre a capricho del microbiólogo que hiciera el estudio. Me llama la atención que el trabajo del doctor Briceño Maaz hace un diagnóstico de Actinomicosis bovis. Actualmente esta situación de los actinomices está aclarada y bioquímicamente es posible establecer la diferencia entre el *actinomices bovis* y el *actinomices israeli*, pero en el plan descrito por el doctor Briceño Maaz, esa situación, no es posible hacer la diferenciación.

Esto es interesante porque en la situación actual se ha encontrado que el *actinomices bovis* predomina en los animales y el *actinomices israeli* en el hombre.

Dr. S. Barroeta: Efectivamente, tal como dice el profesor Pierini, los antibióticos son de un resultado absolutamente nulo, no sólo en nuestra experiencia mínima de un caso donde a pesar de todos los cultivos, donde se hallaron proteus, pseudomonas, estafilococos, escherichia, etc., y se usó toda la gama disponible de antibióticos sin ningún resultado, la gammaglobulina sin ningún resultado. Esa fue la experiencia, lo que dicen todos, absolutamente todos, los antibióticos no sirven y, por lo tanto, ese es un factor que ha sido tomado en contra de pioderma que sería una dermatosis ocasionada por piógenos. Los piógenos allí son concurrentes, desaparecen o no, pero la enfermedad sigue su evolución.

Dr. Abulafia: Nosotros concebimos el concepto de Pinkus, la concepción de que la epidermis no es una entidad biológica homogénea. La epidermis la consideramos que está constituida por un sector, que es el sector malpighiano, encargado de producir la capa córnea, los queratinocitos que tienen las unidades anxiales intraepidérmicas ecricinas, las unidades epidérmicas infundibulares pilosebáceas y que, además, tiene los melanocitos, es decir, que la epidermis sería un complejo simbiótico de 3 tipos celulares en los cuales los melanocitos tienen vida propia, se originan en la cresta neural, emigran en edades muy tempranas a las capas basales epidérmicas, pero que en determinadas condiciones proliferan para dar lugar a blastomas benignos o malignos.

El melanoacantoma de Meshima y Pinkus sería una hiperplasia digamos acantomatosa, donde se combina una hiperplasia de los queratinocitos asociada con un hiperplasia del melanocito, a diferencia de lo que ocurre con el supuesto melanoacantoma atípico, donde la hiperplasia melanocítica ya adquirirá caracteres melanomatosos intraepidérmicos.

De todas maneras no podemos afirmar que esta sea una entidad benigna. No tenemos el tiempo de evolución adecuado para poder afirmarlo, pero creemos intuitivamente de que sí lo es. Y esperamos poder confirmarlo en una posterior publicación.

Dr. Briceño: No hay duda de que la observación es muy interesante, por cuanto que hoy, en realidad, se considera que el *actinomicetes israeli* es el que produce las lesiones en humanos y el *bovis* en los animales. Es interesante leer en el libro de Conant que ya señala que las características de cultivo son diferentes, aunque Conant en su libro no señala las diferencias histoquímicas. También consultando el libro de Walter Wilson se encuentra la misma observación, en realidad yo creo que no se puede llegar a decir precisamente en el caso que yo he presentado, a decir si es un *israeli* o un *bovis*, posiblemente será *israeli* por cuanto que es humano, pero la característica macroscópica de cultivo que era en primer lugar en medio líquido se veían bien englobados, no disgregados y en medio sólido eran de aspecto más bien liso, podría considerarse que fuera un *bovis*, porque en cultivo, sobre todo en medio sólido, en el *bovis* se encuentran más bien lisos, más brillantes, más congregados, mientras que en *israeli* más bien tienen un aspecto molar. En realidad, es una cosa que yo hablé con el doctor Borelli sobre estos casos y se podría llegar efectivamente a un diagnóstico de género; de especie, precisamente, quizás no.

Dr. José Soto: Yo quisiera preguntarle al doctor Sandner en qué período de tiempo se vieron los 34 casos de actinomicosis cervicofacial, Es posible que él lo haya dicho, pero a mí se me haya pasado por alto. Porque me da la impresión de que depende del tiempo de observación, de que es una frecuencia bastante alta, es posible que el doctor Sandner, que trabaja en histopatología, tenga oportunidad de sorprender en los casos iniciales, nosotros los dermatólogos siempre pensamos en la actinomicosis como una afección bastante rara.

Dr. Sandner: Sí, evidentemente, es así. Nuestros casos fueron muy buscados, los casos que generalmente se presentan remitidos de otros servicios son casos muy avanzados y muy trajinados y son, como dije yo, los que se ven en la descripción en la mayoría de los autores.

Nosotros buscamos con mucho cuidado estos abscesos, pero siempre tomando en cuenta las características de actinomicosis, o sea, que tenía que ser absceso recidivante crónico y con todas las características de los actinomicetos y también siempre y cuando encontramos la típica drusa, el grano formando las drusas. Además, todo aquello fue hecho con cultivos en anaerobiosis, y en algunos casos, cortes hiscopatológicos con frotis, donde dieron granos Grampositivo. Con respecto al período de tiempo en que se encontraron estos casos, corresponde, aproximadamente, a tres años y medio.

Profesor julio Martín Borda: Yo voy a hacer alguna acotación sobre esta excelente presentación que hicieron el doctor Campins y el doctor Barroeta sobre tan interesante caso de pioderma gangrenosa asociado con colitis ulcerosa. Sólo decir que al presente este cuadro, que está un poquito aislado del resto de las dermatosis conocidas, se lo viene asimilando a una manifestación del gran síndrome vasculogranulomatoso, vale decir, lo que también se ha llamado vascularitis alérgica, cuadro que tiene desde ya, manifestaciones clínicas de las más heterogéneas, comenzando por la granulomatosis de Vegener, hasta las manifestaciones renales más intensas y manifestaciones gastrointestinales, incluida la colitis ulcerosa. Bajo el punto de vista dermatológico este mismo cuadro del síndrome vasculogranulomatoso podría ser una angiopatía alérgica, verosimilmente de pequeños vasos, dan manifestaciones en la piel, en cuyo caso ésta viene a ser el órgano de expresión de dichas manifestaciones, que se desarrollan indudablemente en todo el organismo. Quiero decir con esto, que en circunstancias aparte de las manifestaciones de tipo pioderma gangrenoso sintomático de esta vascularitis alérgica, pueden encontrarse muy diversas otras manifestaciones y aportar también bajo el punto de vista de la terapéutica de este tipo de proceso, dado que de ordinario la etiología es infecciosa y la patogenia alérgica, que en circunstancia ya hemos vivido el caso, puede llegarse a solucionar el proceso asociando los recursos sobre todo de tipo corticoesteroide con la desensibilización bacteriana practicada de la forma más específica posible después del estudio bacteriológico adecuado.

En eso se ha trabajado mucho en Buenos Aires, donde hemos tenido participación en algún estudio que ha conducido a cosas serias en este sentido.

Profesor Pierini: Sobre la aplicación tópica de tolbutamida en la psoriasis, justamente en época en que estaba en auge que la psoriasis era algo así como la expresión de una diabetes más o menos oculta, los trabajos sobre todo de Urbach que hablaban del tenor de glucóge-

no en la piel, que estaba siempre por encima de la mitad del que había en la sangre.

Se instalaba una terapéutica etiológica, y recuerdo una publicación de Venturi en el año 27, donde este autor seguía las inyecciones intradérmicas de insulina con la intención de curar la psoriasis, resultado, pues, justamente no muy favorable. Los enfermos tenían crisis hipoglicémicas con la simple inyección intradérmica y la psoriasis no se mejoraba.

Como la doctora Mejía habló entonces de que la aplicación del medicamento tendría una acción hipoglicemizante se me ocurría recordar esa vieja experiencia, puramente para tenerla en cuenta y cotejarla con la interpretación que acababan de hacer ustedes, nada más que eso.

Dr. Bojana: Es curiosa la asociación de pioderma gangrenosa con embarazo, he tenido la oportunidad de observar un par de casos que curaron espontáneamente al cesar el embarazo.

En este caso podría preguntarle al profesor Pierini si el compuesto yodado que usaron en aquella oportunidad, cuál fue la vía de administración, porque en los embarazos hay trastornos en el metabolismo del yodo y, probablemente, tenga alguna relación con esto. Los dos casos curaron espontáneamente al cesar el embarazo.

Dr. Estrada: Cierto es que la idea que nos llevó a ensayar la tolbutamida en psoriasis fue los trabajos de Urbach, justamente señalados por el profesor Pierini en relación con la relación glucosa-piel glucosa-sangre. Es por demás conocido que el glucógeno a nivel de la piel desaparece cerca del 6º mes de vida fetal y reaparece en condiciones de *stress* o patológicas. En estados, por ejemplo, donde se requiere una gran actividad celular que es propio en las psoriasis. Es bueno señalar que los trabajos de Fusaro hicieron más clara la determinación de la glucosa a nivel de la piel. El profesor Lobitz determinó que injurias en la dermis son capaces de aumentar el glucógeno. El fenómeno de Kébnér podría prácticamente estar relacionado con esta situación. Más tarde trabajos enzimáticos llevados a cabo en Portland por Halpen y col. demuestran alteraciones importantes a nivel del aparato enzimático del metabolismo de la glucosa especialmente en la resíntesis a través de diferentes vías, ya por vía del ácido urónico o bien en la resíntesis del glucógeno por fosforización; tal hecho está entendido en la placa psoriásica, de acuerdo a los trabajos de Halpen.

Pero es interesante que estas lesiones psoriásicas, a las cuales se les aplica un derivado sulfónico de acción oral, tenga un efecto im-

portante en la disminución del eritema un poco más tarde que lo usualmente observado con la aplicación tópica de los corticoesteroides, vale decir, que la evolución de la capa psoriásica es del centro a la periferia, actividad que cesa al cabo de 3 ó 6 semanas, desapareciendo totalmente. Esto abre una posibilidad terapéutica y una más importante de estudios si tal vez esta sustancia tenga un efecto bloqueante en algunos de los sistemas enzimáticos de resíntesis de la glucosa o tal vez de los glucógenos hasta los ácidos urónicos que hacen posible un acúmulo mayor de polisacáridos ácidos a nivel de la placa psoriásica

Profesor Pierini: La medicación yodada que usamos hace 30 años, se trataba de un compuesto oleoso, con una preparación de yodo que no recuerdo en este momento cómo se llamaba. La medicación se usaba durante una cantidad de meses, como tres o cuatro meses, con un beneficio evidentemente grande. El enfermo era un violinista que tenía una lesión, que empezó a nivel del cuello, que comenzó a doler, por lo que no podía colocarse el instrumento y luego tuvo una diseminación notable, hasta prácticamente la región abdominal. Recuerdo perfectamente el caso y lo hemos publicado.

Era un compuesto que se usaba mucho en aquel entonces, en el año 36, en la tuberculosis sin medicación tópica de ninguna clase, solamente lavados antisépticos.