

TERAPEUTICA DERMATOLOGICA 1995-1996 PARTE II

Dr. Ricardo Pérez Alfonzo*
Dra. Elda Giansante**

Pérez A. R; Giansante, E. *Terapéutica Dermatológica 1995 - 1996 Parte II. Derm Venez 1997; 35: 51-53*

RESUMEN

Se revisa la literatura internacional de *Terapéutica Dermatológica* correspondiente a los años 1995-1996, seleccionando un grupo de bibliografía que consideramos de interés.

Palabras Clave: *Terapéutica, Tratamientos, Dapsona, Dermatitis Atópica, Prurito, Esclerodermia, Calcinosis, Melatonina.*

ABSTRACT

The Therapeutics Dermatological International Literature 1995 - 1996 is reviewed. A short resume of mayor interest papers, for the dermatologic, practitioner is made.

TERAPEUTICA CON DAPSONA

A 8 pacientes en tratamiento con dapsona por largo tiempo a dosis de 50 a 100 mgr/día, se les administró cimetidina 1.6 gr/día por 3 meses⁽¹⁾. Los niveles plasmáticos de dapsona variaron significativamente, en forma directamente proporcional, coincidentes con la administración de la cimetidina. Los niveles de hemoglobina plasmática no se modificaron en los pacientes tratados y la ocurrencia de metahemoglobinemia disminuyó significativamente. Los autores concluyen que la administración conjunta de dapsona y cimetidina, aumenta los niveles plasmáticos de dapsona, sin aumentar la hemólisis y disminuye la aparición de la metahemoglobinemia.

DERMATITIS ATOPICA

La eficacia y seguridad de desonida 0.05% e hidrocortisona 1 % en

ungüento, se comparó en 113 niños con dermatitis atópica (DA) leve a moderada⁽²⁾. Se distribuyeron en dos grupos de 57 y 56 niños respectivamente, siendo tratados dos veces al día por 5 semanas. 36 niños fueron tratados por 6 meses seguidos. Ningún paciente presentó atrofia cutánea. A la primera y quinta semana y al tercer mes de tratamiento, el grupo tratado con desonida presentó un aclaramiento o marcada mejoría significativa, sobre el grupo tratado con hidrocortisona, distribuida de la siguiente manera: 1 ra. semana, desonida 36%, hidrocortisona 20%; Sta. semana, desonida 69%, hidrocortisona 41 %; 3er mes, desonida 83%, hidrocortisona 33%. Sin embargo, la mejoría se estabilizó, con los dos tratamientos, entre el 3er y 6to mes. El ungüento de desonida mostró, en este trabajo, mayor eficacia, mejoría más rápida y seguridad cutánea, equivalente a la hidrocortisona al 1 % usada por 6 meses.

La ciclosporina A (CsA), posee un rol terapéutico innegable en DA se

veras, resistentes a terapias convencionales. Lo que es motivo de controversia, y discutido en los próximos dos trabajos, es el tiempo de recaída que poseen los pacientes con DA severa tratados con CsA.

12 pacientes adultos con DA, fueron tratados con (CsA) vía oral, dos veces al día⁽³⁾. La dosis inicial por las primeras 12 semanas fue de 5 mg/kg/ día. Al notar mejoría se redujo a la "dosis mínima efectiva". Al día 15 de tratamiento todos los pacientes presentaron marcada mejoría. La dosis mínima efectiva varió entre 0.77-5 mg/kg/día. Todos los pacientes presentaron recaída severa, dos semanas después de suspender el tratamiento. La disminución de las células CD4 positivas, consecuencia del tratamiento con CsA, se correlacionó con la mejoría clínica.

43 pacientes con DA severa, fueron tratados con (CsA) a dosis de 5 mg/kg/día por 6 semana⁽⁴⁾ Al ocurrir recaída, en el período post-trata

* Instituto de Biomedicina, Hospital Vargas. UCV.

** Hospital Universitario de Caracas. UCV.

miento entre 6 y 26 semanas, se repitió igual dosis y tiempo de CsA. La actividad de la enfermedad disminuyó en un 64% y un 58% en cada ciclo de tratamiento. La respuesta máxima de tratamiento fue en dos semanas. La mitad de los pacientes recayeron a las 2 semanas al finalizar el tratamiento. Las recaídas posteriores a las 6 semanas fueron del 71 % y del 90% en cada ciclo. Los autores concluyen que la CsA es efectiva y rápida en DA. Las recaídas rápidas son frecuentes. El volver a tratar el paciente, al recaer, no produjo remisiones más largas.

El tacrolimus (FK 506), es un nuevo inmunosupresor, más potente que la CsA, perteneciente a la familia de los antibióticos macrólidos. 18 pacientes con DA, con lesiones faciales resistentes a otros tratamientos, incluyendo el uso de CsA en ungüento al 3%, fueron tratados con el FK 506 al 0.1 en crema dos veces al día⁽⁵⁾. Todos los pacientes mejoraron.

Las llamadas "Hierbas Tradicionales Medicinales Chinas" constituyen una opción terapéutica, sobre todo en niños con DA extensas, con falta de respuesta a otros tratamientos, de común uso en el mundo occidental. Pueden ser conseguidas en el Reino Unido con el nombre comercial de Zemaphyte y distribuidas por Phytopharm Ltd, bajo la forma de "sachets", para decocciones y uso vía oral. La mezcla de hierbas contiene: Ledebouriella seseloides, Potentilla chinensis, Clematis armandii, Rehmannia glutinosa, Paeonia lactiflora, Lophatherum gracile, Dictamnus dasycarpus, Tribulus terrestris, Glycyrrhiza uralensis y Schizonepeta tenuifolia. Han demostrado ser efectivas en la 1 /2 de los niños con DA severa, en los que se usó por períodos de 12 meses⁽⁶⁾. Sin embargo, han sido reportadas algunas alteraciones hepáticas relacionables con su uso, como

aumento en los valores de transaminasas séricas. Poseen un efecto inmunosupresor y anti-inflamatorio⁽⁷⁾. En modelos in vitro para DA ha sido demostrado su efecto de inhibición significativa de la expresión de CD23, inducida por IL-4 en monocitos normales. Esta regulación negativa de la expresión de CD23, reduce la unión de IgE a monocitos y macrófagos y la subsecuente disminución en la liberación de mediadores de la inflamación y en la producción de superóxidos.

PRURITO

Una opción terapéutica en pacientes con prurito severo a moderado, con poca respuesta a terapias convencionales, lo representa el doxepin en crema al 5%. 309 pacientes con liquen simple crónico, eczema numular y dermatitis de contacto, todos con prurito, fueron tratados con doxepin crema al 5%, contra placebo, vehículo crema, 4 veces al día por 7 días⁽⁸⁾. 60% del grupo tratado con doxepin, obtuvo alivio del prurito en 24 horas, y 84% del mismo grupo, lograron hacer desaparecer el prurito a los 7 días. Ardor y mareos fueron los efectos secundarios más frecuentes pero siempre leves y pasajeros.

ESCLERODERMIA

11 pacientes con esclerodermia sistémica y 7 pacientes con morfea fueron tratados con calcitriol a altas dosis: 1,75 microgr/día⁽⁹⁾. Todos presentaron mejoría de su cuadro. Hipercalcemia e hipercaleiuria fueron los efectos secundarios más frecuentes encontrados, pero eran monitorizables y corregibles de acuerdo a la dosis. Los autores concluyen, que el calcitriol controla los depósitos de colágeno tisulares y es de utilidad en el tratamiento de pacientes con las diferentes formas de esclerodermia, bien cutáneas o sistémicas.

Los baños con 8-methoxypsoraleno más la exposición a la luz ultravioleta A (UVA) / (PUVA), han sido usados con éxito en el tratamiento de la esclerodermia localizada cutánea severa. En el presente trabajo, los autores tratan 10 pacientes con esclerodermia localizada refractaria, con una fracción de la UVA, la UVA1, con longitud de onda comprendida entre 340 y 400 nm, 4 veces a la semana por 6 semanas⁽¹⁰⁾. Todos los pacientes presentaron gran regresión de las áreas de esclerosis, con un número de sesiones menor o igual a 15. Posterior a 24 tratamientos recibidos, más del 80% de las lesiones habían completamente curado. Esta mejoría clínica se encontró correlacionada con una mejoría histopatológica y por ultrasonido. Los autores postulan que la UVA], aumenta la actividad de la colagenasa, que pareciera encontrarse reducida en los fibroblastos de pacientes con esclerodermia.

LUPUS ERITEMATOSO

93 pacientes con lupus eritematoso (LE) discoideo crónico (LEDC), fueron tratados con 100 mg de difenilhidantoína sódica vía oral tres veces al día⁽¹¹⁾. Los autores obtuvieron mejoría importante entre la 4ta y la 6ta semana de tratamiento, con considerable disminución de la hiperqueratosis existente. Los efectos secundarios encontrados durante el tratamiento, fueron mínimos, reportando un 8.3% de intolerancia a la droga.

Basándose en el hallazgo de un aumento de las poblaciones de linfocitos CD4+ en los pacientes con LE, 5 pacientes con LE cutáneo severo fueron tratados, vía endovenosa, con un anticuerpo monoclonal quimérico anti-CD4, el cM-T412, por 5-8 semanas⁽¹²⁾. El tratamiento con el anticuerpo

po anti-CD4, disminuyó la actividad de la enfermedad a largo plazo, curó las lesiones cutáneas y/o favoreció la respuesta a tratamientos convencionales. A pesar de la depleción importante de linfocitos circulantes CD4+, no se encontraron signos clínicos de inmunosupresión.

CALCINOSIS

El diltiazem, antihipertensivo bloqueante de los canales de calcio, fue usado en 4 pacientes con calcinosis, bien idiopática o parte del síndrome de CREST, a dosis de 240 a 480 mg/ día por tiempos prolongados⁽¹³⁾. Todos los pacientes que recibieron diltiazem, presentaron reducción o desaparición de las lesiones calcificadas, con gran mejoría clínica.

MELATONINA

La melatonina -N-acetil-5-methoxitriptamina-, merece un comentario especial⁽¹⁴⁻¹⁷⁾. Es una sustancia sintetizada por la glándula pineal, a partir del triptofano, a través de la serotonina. Posee un ritmo de secreción circadiano, con una disminución gradual desde la infancia, y por su aumento de producción en la ausencia de luz, ha sido llamada, "hormona de la oscuridad". Inicialmente, usada en el insomnio, y en el llamado "jet lag", posteriormente se le encontraron propiedades inmunosupresoras. In vitro, posee un efecto inhibitor del crecimiento de células tumorales, y un efecto inhibitor en la proliferación de diferentes tipos celulares, por lo tanto le han atribuido propiedades antitumorales. Igualmente se le ha encontrado efectos inhibidores del crecimiento de fibroblastos, derivados de pacientes con esclerodermia. Es un hecho demostrado que la melatonina aclara la piel de anfibios tipo sapos, pero es controversia) su uso como aclarante de la piel humana. En el

mismo orden de ideas, su uso y efectos beneficiosos en el tratamiento de pacientes con melanoma maligno, es francamente controversia) y nunca justificable. Existen en la literatura, reportes aislados, del uso de la melatonina en 2 pacientes con sarcoidosis crónica refractaria a tratamientos convencionales, y tratados con melatonina a dosis de 20 mg/día por 4 a 16 meses, con mejoría de su cuadro. Igualmente, se le han atribuido propiedades en revertir el envejecimiento, como tratamiento de pacientes con SIDA, en pacientes con Alzheimer e incluso como anticonceptivo: propiedades, no sustentables científicamente y sólo con valor francamente anecdótico.

La presencia de patologías crónicas en nuestros pacientes, los ha obligado a la búsqueda de soluciones mágicas a sus problemas, sumado a esto, la crisis del individuo, llámese médico o persona, ha sido aprovechada en todavía, gracias a Dios, una escasa minoría de médicos, y un grupo cada vez más numeroso de curanderos, a una explotación del paciente, ingenua víctima del engaño. Esta desesperación, ha llevado a la aparición de una cantidad de subtítulos médicos, especialidades inexistentes, que ofrecen curaciones utópicas, con el fin de atraer a un frustrado y desesperado paciente.

La verdadera Medicina es la que realizamos a diario con nuestros pacientes, oyéndoles, entendiéndoles, tocándoles, y sobre todo sintiéndoles, único camino para intentar CURARLOS.

BIBLIOGRAFIA

1. Rhodes LE, Tingle VID, Park BK, et al.: Cimetidine improves the therapeutic toxic ratio of dapsone in patients on chronic dapsone therapy. *Br J Dermatol* 1995; 132:257-262.

2. Jorizzo J, Levy M, Lucky A, et al.: Multicenter trial for long-term safety and efficacy comparison of 0,05% Desonide and 1 % Hydrocortisone ointments in the treatment of Atopic Dermatitis in pediatric patients. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33:74-7.
3. Garnier-Lyonnet 5, Thivolet J, Van Dongen M, et al.: Cyclosporin A improves severe atopic dermatitis in adults and reduces activated CD4+ T Lymphocytes. *Eur J Dermatol* 1995; 5:481-5.
4. Granlund H, Erkkö P, Sinisalo M. et al.: Cyclosporin in atopic dermatitis time to relapse and effect of intermittent therapy. *Br J Dermatol* 1995; 132:106-112.
5. Aoyama H, Tabata N, Tanaka M, et al.: Successful treatment of resistant facial lesions of atopic dermatitis with 0,1 % FK 506 ointment. *Br J Dermatol* 1995; 133:494-5.
6. Sheehan MP, Stevens H, Ostlere LS, et al.: Follow of adult patients with atopic eczema treated with Chinese herbal therapy for 1 year. *Clin Exp. Dermatol* 1995; 20:136-140.
7. Latchman Y, Bungy GA, Atherton DJ, Rustin MHA, Brostoff J.: Efficacy of traditional Chinese herbal therapy in vitro. A model system for atopic eczema; inhibition of CD23 expression on blood monocytes. *Br J Dermatol* 1995; 32:592-8.
8. Drake LA, Millikan LE, Doxepin Study Group. The antipruritic effect of 5% Doxepin cream in patients with eczematous dermatitis. *Arch Dermatol* 1995; 131:1403-8.
9. Humbert P, Aubin F, Dupond JL, et al.: Oral Calcipotriol as a new therapeutic agent in localized and systemic scleroderma. *Arch Dermatol* 1995; 131:850-1.
10. Kerscher M, Direchka T, Volkenandt M.: Treatment of localized scleroderma by UVA1 phototherapy. *Lancet* 1995; 346: 1166.
11. Rodríguez - Castellanos MA, Barba Rubio J, Barba Gómez JF.: Phenytoin in the treatment of Discoid Lupus Erythematosus, *Arch Dermatol* 1995; 131:620-1.
12. Prinz JC, Mourer M, Reiter C, et al.: Treatment of severe cutaneous lupus erythematosus with a chimeric CD4 monoclonal antibody cM-T41 2. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34:244-252.
13. Palmieri GMA, Sebes JI, Aelian JA, et al.: Treatment of calcinosis with Diltiazem. *Arthritis Rheum* 1995; 38:1646-1654.
14. Reppert SM, Weaver DR.: Melatonin madness. *Cell* 1995; 83:1059-1062.
15. Cagnoni ML, Lombardi A, Matucci M, et al.: Melatonin for treatment of chronic refractory sarcoidosis. *Lancet* 1995; 346:1229-1230.
16. Cohn B.: Melatonin and the skin: from forg to human. *Int J Dermatol* 1996; 35:695-7.
17. Turek FW.: Melatonin hype hard to swallow. *Nature* 1996; 379:295-296.