

# SOLUCIÓN SALINA HIPERTÓNICA Vs. BLEOMICINA INTRALESIONAL EN EL TRATAMIENTO DE VERRUGAS VULGARES

Dr. Ricardo Pérez Alfonzo\*  
Dr. Eduardo Weiss\*  
Dr. Jaime Piquero Martín\*  
Dra. Marcela Fundaminsky de Weiss\*\*

Pérez Alfonzo R, Weiss E, Piquero Martín J, Fundaminsky de Weiss M: **Solución Salina Hipertónica vs. Bleomicina intralesional en el tratamiento de verrugas vulgares.** Dermatología Venezolana 30: 176-178, 1992.

## RESUMEN

Se realizó un estudio doble ciego con 37 pacientes, con verrugas vulgares en diversas localizaciones, tratando un grupo con solución salina hipertónica al 23,4% y otro grupo con sulfato de bleomicina al 0,1%. No se

encontraron diferencias estadísticamente significativas, entre estas dos sustancias al comparar sus porcentajes de curación.

## SUMMARY

A double-blind study of 37 patients, with warts in different locations was made. One group was treated with saline hypertonic solution (23,4%) and the other group with bleomycin sulfate (0,1%). We found no statistical difference between the two groups.

**Palabras Clave:** Verrugas vulgares. Solución salina hipertónica. Bleomicina.

## INTRODUCCIÓN

Las verrugas vulgares (V.V.), son tumores benignos, epidérmicos, causados por la infección de un papova-virus.

Múltiples tratamientos han sido empleados para la erradicación de las V.V., pero es importante puntualizar que la terapéutica a usar, nunca deberá producir más problemas que la verruga por sí misma, ya que es

bien conocido el fenómeno de regresión espontánea descrito por Massing y Epstein,<sup>1</sup> al estudiar la historia natural de niños con V.V.

Los tratamientos empleados para la erradicación de V.V. van desde excisión quirúrgica; curetaje; cauterización con ácidos o cáusticos, hipertermia o con corriente de alta frecuencia; crioterapia con nieve carbónica o nitrógeno líquido; radioterapia; fijación con formalina o glutaraldehído; vesiculación con cantaridina; uso de queratolíticos; citostáticos como podofilina; 5-fluorouracilo, bleomicina; vitamina A; dinitroclorobenceno, hasta incluso hipnosis.

Cualquiera sea el método usado, siempre existirá una inexplicable rata de fallas o de recurrencias. Además la terapéutica a emplear, deberá sopesar la posibilidad de efectos secundarios en ocasiones peligrosos, sobre todo en niños con V.V. múltiples.

La bleomicina es el nombre genérico para un grupo de antibióticos glicopeptídicos-sulfurosos citotóxicos producidos por el *Streptomyces verticillus*. La bleomicina ha despertado mucho interés como droga anti-neoplásica, ya que aparentemente carece de un franco efecto inmunosupresor. Las reacciones tóxicas

\* Adjunto del Servicio de Dermatología. Instituto de Biomedicina.

\*\* Médico Rural Módulo de Servicio "Pastor Oropeza". M.S.A.S.

más frecuentemente encontradas, como son cutáneas y pulmonares, ocurren con dosis totales mayores a 150 mg o 300 mg, respectivamente. Los primeros reportes de la utilidad de la bleomicina en el tratamiento de "tumores benignos virales tipo ADN" son presentados por Mishima y Matunaka en 1972, encontrando una completa regresión en un caso de condiloma acuminado y dos casos de V.V., posterior a la inyección endovenosa de la misma. Fujita, es el primero en usar la bleomicina en solución salina al 0,1%, intralesional, en el tratamiento de V.V. obteniendo una curación del 100%.<sup>2</sup> A partir de entonces, diferentes autores han encontrado diversas ratas de curación, variando éstas desde un 63%, en los estudios de Bremmer,<sup>2</sup> 50% para Abbott,<sup>3</sup> 84% reportado por Hudson,<sup>4</sup> hasta un 85,8% encontrado por Rassi et al.<sup>5</sup> Sin embargo, estudios recientes realizados por Munkvad et al,<sup>6</sup> no encontraron diferencias significativas entre el grupo tratado con bleomicina y el grupo placebo.

Se cree que la bleomicina, no sólo actúa por inhibición de la síntesis de ADN del papova virus que causa la V.V., sino que también presenta una afinidad por la piel, así cuando el antibiótico es localmente inyectado, su capacidad destructiva aumenta por la formación de microtrombosis.<sup>7</sup>

Por otro lado, la solución salina hipertónica en concentraciones del 18%, 20%, 23,4% y 25% ha sido usada por algunos autores en las técnicas de fleboesclerosis,<sup>8-10</sup> produciendo irritación moderada y lenta de la íntima vascular con inflamación, edema y oclusión del lumen por reemplazo con tejido cicatricial.<sup>10</sup> La extravasación de estas soluciones hipertónicas produce invariablemente un edema importante con posterior necrosis de la zona afectada.

El fin de este estudio, ha sido investigar el efecto clínico de la aplicación intralesional de la solución salina hipertónica y compararlo con la solución de sulfato de bleomicina en el tratamiento de V.V.

## PACIENTES Y METODOS

Se realizó un estudio doble ciego con 37 pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre 9 y 61 años.

Los pacientes incluidos en la investigación, fueron distribuidos en dos grupos: uno de los grupos fue tratado con solución salina hipertónica al 23,4% y el otro con sulfato de bleomicina al 0,1%.

Durante el desarrollo del estudio, tanto los investigadores como los pacientes desconocieron el tratamiento empleado en cada caso. Cada modalidad terapéutica fue identificada por un código que sólo fue revelado en el momento de finalizada la investigación.

Las soluciones a emplear fueron preparadas bajo condiciones de esterilidad. La solución de bleomicina fue reconstruida a partir de ampollas de Bleoxane<sup>R</sup> (laboratorios Bristol), disolviendo 15 mg de sulfato de bleomicina en 15 cc de solución salina normal. La solución salina hipertónica fue preparada a una concentración de 23,4% en agua destilada.

Las soluciones a emplear fueron conservadas en nevera por un tiempo no mayor de 3 meses.

La bleomicina y la solución salina hipertónica fueron administradas intralesionales, con inyectoras descartables de 1 ml, con aguja # 27. Las dosis variaron entre 0,2 cc a 0,6 cc, de acuerdo al tamaño de cada lesión; siempre se aplicó anestesia local infiltrativa con xilocaína al 1%, sin epinefrina.

Se realizó control fotográfico de las lesiones, pre-tratamiento, al día 14 y 30 de iniciado el tratamiento, valorándose en cada una de estas visitas la evolución y la tolerancia al mismo.

Las soluciones fueron reaplicadas, también intralesional, a los 14 días y a los 30 días de la primera aplicación, cuando así se consideró necesario, si en este lapso de tiempo no se observó curación, se tomó al paciente como un fracaso.

En los casos necesarios, siempre en forma doble ciego, se realizó en los controles sucesivos curetaje con cureta roma de las lesiones tratadas.

Los resultados fueron analizados estadísticamente, mediante la comparación de dos porcentajes y el  $\chi^2$ .

## RESULTADOS

De los 37 pacientes que se incluyeron en la investigación completaron el estudio 31, de los cuales 15 correspondieron al grupo de solución salina hipertónica al 23,4% y 16 al grupo tratado con bleomicina al 1%.

Del grupo tratado con solución salina hipertónica al 23,4% curaron 11 pacientes, lo que representa un 73%; del grupo tratado con bleomicina al 0,1% curaron 15 pacientes, lo que representa un 93% (ver Cuadros N° 1 y 2). Al comparar estadísticamente estos resultados, no encontramos diferencia significativa entre estos métodos.

<b>CUADRO N° 1</b>			
<b>% DE CURACION CON SOLUCION SALINA HIPERTONICA AL 23,4% Y BLEOMICINA AL 0,1% INTRALESIONAL, EN EL TRATAMIENTO DE VERRUGAS VULGARES</b>			
	<b>Casos Tratados</b>	<b>Casos Curados</b>	<b>% de Curación</b>
Solución Salina	15	11	73
Hipertónica 23,4% Sulfato Bleomicina	16	15	93

<b>CUADRO N° 2</b>			
<b>CASOS CURADOS Y NO CURADOS CON SOLUCION SALINA HIPERTONICA AL 23,4% Y BLEOMICINA AL 0,1% INTRALESIONAL EN EL TRATAMIENTO DE VERRUGAS VULGARES</b>			
	<b>Casos Curados</b>	<b>Casos No curados</b>	<b>Total de Casos</b>
Solución Salina	11	4	15
Hipertónica 23,4% Sulfato Bleomicina	15	1	16
Total	26	5	31

Es importante recalcar la ocurrencia de necrosis en los dos grupos de tratamiento, lo cual nos haría descartar la natural regresión espontánea que pudiesen presentar nuestros pacientes.

Según la localización las V.V. se distribuyeron en los grupos de tratamiento como sigue; solución hipertónica: manos 14, pies 1, periungueal 6 y para la bleomicina: manos 8, pies 6, periungueal 4 y otras 1 (ver Cuadro N° 3).

<b>CUADRO N° 3</b>				
<b>LOCALIZACION DE LAS VERRUGAS VULGARES TRATADAS CON SOLUCION SALINA HIPERTONICA AL 23,4% Y CON SULFATO DE BLEOMICINA AL 0,1%</b>				
	<b>Manos</b>	<b>Pies</b>	<b>Periungueal</b>	<b>Otras</b>
Solución Salina	14	1	6	0
Sulfato Bleomicina	8	6	4	1

Los efectos colaterales, sensiblemente iguales para las dos sustancias empleadas fueron: dolor local en el momento de la inyección y signos inflamatorios de intensidad variable en los próximos días posterior a la infiltración de la o las lesiones.

#### **DISCUSION**

La efectividad en el tratamiento de las V.V. con solución salina hipertónica al 23,4% es comprable esta

dísticamente con la curación obtenida por el sulfato de bleomicina en solución al 0,1%.

La utilización de la concentración del 23,4% en la solución salina, se basó en los trabajos de escleroterapia en varicosidades en "estallido de cohete",<sup>10</sup> pero probablemente mayores concentraciones pudiesen aumentar su efectividad, sin que necesariamente aumenten los efectos indeseables, por lo que actualmente

nos encontramos ensayando con soluciones salinas hipertónicas de mayores concentraciones.

Algunos pocos pacientes fueron tratados con solución salina isotónica (0,9%), no logrando las curaciones obtenidas con los otros preparados; no se incluyeron estos pacientes en los análisis por ser una muestra muy escasa (10 pacientes) y no considerarse estadísticamente representativa.

Aunque la casuística total es baja (37 pacientes), la rigurosidad del estudio doble ciego, convierte a la solución salina hipertónica al 23,4% en una alternativa tan eficaz como el sulfato de bleomicina, exento de los efectos colaterales de este último y con una muy importante reducción de los costos del tratamiento.

#### **CONCLUSION**

La solución salina hipertónica al 23,4% intralesional, en el tratamiento de V.V. ofrece una alternativa segura, económica y tan efectiva como el sulfato de bleomicina al 0,1%.

#### **BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Michima I, Matunake M: Effect of bleomycin on benign and malignant cutaneous tumors. *Acta Dermatovener* 1972; 52: 211-215.
- 2.- Bremmer RM: Warts: Treatment with intralesional bleomycin. *Cutis* 1976; 18: 264-266.
- 3.- Abbott LG: Treatment of warts with bleomycin. *Arch Dermatol* 1976; 112: 1179.
- 4.- Hudson AL: Treatment of plantar warts with bleomycin. *Arch Dermatol* 1976; 112: 1179.
- 5.- Rassi E, Soto JM, Battan J, Villalba L: Bleomicina intralesional en verrugas vulgares. Presentado en el XIV Reunión Anual de la Sociedad Venezolana de Dermatología. Caracas, 1978.
- 6.- Munkvad M, Genner J, Staberg B, Kongsholm H: *Dermatologica*. 1983; 167: 86-89.
- 7.- Olson RI: Plantar warts yield to DNA inhibitor. *JAMA* 1977; 237: 940-941.
- 8.- Alderman DB: Therapy for essential cutaneous telangiectasia. *Postgrad Med* 1977; 61: 91-95.
- 9.- McPheeters HO, Anderson JK: Treatment of varicose veins and hemorrhoids. Philadelphia, F.A. Davis, 1938.
- 10.- Bodian EL: Techniques of sclerotherapy for sunburst venous blemishes. *J Dermatol Surg Oncol* 1985; 11: 696-704.