

S. S. A.

A. M. A. L. A. C

CENTRO DERMATOLOGICO

" DR. LADISLAO DE LA PASCUA "

Directora:

Profesor del curso:

Dra. Obdulia Rodríguez

Dr. Fernando Latapí

" YODURO DE POTASIO EN DERMATOLOGIA "

TESIS DE POSGRADO EN:

DERMATOLOGIA, LEPROLOGIA y MICOLOGIA

Dra. LUZ ISABEL ROMERO GUZMAN

Asesor:

Dra. Patricia Suthil

DR. JOSE ALVARO PEÑALOSA MTC  
JEFE DE ENSEÑANZA

México, D.F.

1984 - 1986

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

Capitulos	páginas
I - INTRODUCCION	1
II - OBJETIVOS	2
III - HISTORIA	3 - 7
IV - PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS	8 - 9
V - MECANISMO DE ACCION	10 - 14
VI - EFECTOS EXTRACUTANEOS	15 - 21
VII - TOXICIDAD Y EFECTOS SECUNDARIOS	22 - 24
VIII - ASPECTOS INMUNOLOGICOS	25 - 34
.1 FAGOCITOSIS	25 - 28
.2 MECANISMOS DE LA FAGOCITOSIS	29 - 34
IX - ESPOROTRICOSIS	35 - 50
.1 DEFINICION	35
.2 ETIOLOGIA	35
.3 EPIDEMIOLOGIA	35

	Páginas
..4 MECANISMO DE INFECCION	36 - 37
.5 FACTORES QUE DEPENDEN DEL HUESPED	37 -
.6 ASPECTOS CLINICOS Y CLASIFICACION	37 - 44
.7 DIAGNOSTICO DE LABORATORIO	45 - 47
.8 PRONOSTICO Y TRATAMIENTO	48 - 49
X - ERITEMA NUDOSO	51 - 66
.1 DEFINICION	51
.2 HISTORIA	51
.3 ETIOLOGIA	52 - 57
.4 MANIFESTACIONES CLINICAS	57 - 59
.5 EXAMENES DE LABORATORIO	60
.6 HISTOPATOLOGIA	61
.7 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	62 - 63
.8 TRATAMIENTO	64 - 65

XI - GRANULOMA ANULAR	67 - 79
.1 DEFINICION	67
.2 HISTORIA	67
.3 EPIDEMIOLOGIA	67
.4 ETIOLOGIA	68 - 70
.5 CUADRO CLINICO	71 - 72
.6 EXAMENES DE LABORATORIO	73
.7 HISTOPATOLOGIA	74 - 75
.8 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	76
.9 TRATAMIENTO	77
.10 CURSO Y PRONOSTICO	78
XII - SINDROME DE SWEET	80 - 90
.1 DEFINICION	80
.2 HISTORIA	80 - 81
.3 EPIDEMIOLOGIA	81

	Páginas
.4 ETIOPATOGENIA	81 - 83
.5 CUADRO CLINICO Y EVOLUCION	84
.6 CLASIFICACION	85
.7 EXAMENES DE LABORATORIO	86
.8 HISTOPATOLOGIA	87
.9 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	88
.10 PRONOSTICO	88
.11 TRATAMIENTO	89
XIII- VASCULITIS NODULAR	91 - 96
.1 DEFINICION	91
.2 ETIOLOGIA	91
.3 CUADRO CLINICO	92
.4 EXAMENES DE LABORATORIO	92
.5 HISTOPATOLOGIA	93
.6 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	94
.7 TRATAMIENTO	94

	Páginas
XIV - ERITEMA POLIMORFO	97 - 102
.1 DEFINICION	97
.2 HISTORIA	97
.3 ETIOLOGIA	97 - 98
.4 PATOGENESIS	98
.5 MANIFESTACIONES CLINICAS	99
.6 EXAMENES DE LABORATORIO	100
.7 HISTOPATOLOGIA	100
.8 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	100
.9 CURSO Y PRONOSTICO	100 - 101
.10 TRATAMIENTO	101
XV OTRAS INDICACIONES	103
XVI CONCLUSIONES	104 - 105
XVII BIBLIOGRAFIA	106 - 114

## INDICE DE CUADROS Y FIGURAS

	Páginas
Cuadro No. 1 - Posibles resultados del contacto del huésped con una configuración extraña.	27
Cuadro No. 2 - Células del sistema fagocítico normal.	28
Cuadro No. 3 - Clasificación de la esporotricosis.	40
Figura No. 1 - Sistema mieloperoxidasa	33
Figura No. 2 - Destino de un germen después de la fagocitosis.	34
Figura No. 3 - Caso de esporotricosis antes del tratamiento.	50
Figura No. 4 - Caso de esporotricosis después del tratamiento.	50
Figura No. 5 - Eritema nudoso clásico.	66
Figura No. 6 - Granuloma anular.	79
Figura No. 7 - Síndrome de Sweet.	90
Figura No. 8 - Caso de Vasculitis Nodular	95



Figura No. 9 - Histopatología típica de la 96  
Vasculitis nodular.

Figura No. 10- Eritema polimorfo. 102

## I INTRODUCCION

Desde que Gougerot introdujo el yoduro de potasio como tratamiento de la esporotricosis (1), siguió siendo el medicamento de elección para la forma cutáneo-linfangítica; a pesar de no ser bien conocido el mecanismo de acción.

El alto grado de avance científico y técnico de la época, ha permitido conocer mejor muchas enfermedades y nos ha llevado a la síntesis de un gran número de medicamentos. Sin embargo aún quedan algunos padecimientos donde no ha sido posible establecer su etiología y por lo tanto no se puede ofrecer una terapéutica específica. Es aquí donde el yoduro de potasio juega un papel importante y tal es el caso del Eritema nudoso (2,3,4), Vasculitis nodular (3,4), Granuloma anular (5,6), síndrome de Sweet (7) y Eritema polimorfo (2,4), donde algunas veces puede usarse como una alternativa terapéutica, pero no por ello libre de riesgo a los efectos secundarios de este halógeno.

## II . O B J E T I V O S

El principal objetivo de este trabajo es hacer una amplia revisión bibliográfica sobre el yoduro de potasio, desde su historia hasta sus actuales indica ciones terapéuticas, así como lo que se conoce sobre su o sus posibles mecanismos de acción y sus efectos colaterales adversos.

En vista de que hasta el momento las publicacio nes sobre este compuesto son muy aisladas, vagas en su información y de no fácil acceso, se pretende integrar hasta donde sea posible, toda la información a nuestro alcance, para facilitar su conocimiento a todo aquel médico interesado en una mejor utiliza--- ción del yoduro de potasio.

## III HISTORIA

El yoduro de potasio, como agente terapéutico, ha sido utilizado desde hace más de 150 años (2). Se le llegó a considerar la panacea para curar muchas enfermedades, sobre todo en personas de la segunda edad de la vida (8).

Una de sus aplicaciones más comunes en el siglo pasado fué la sífilis, a pesar de que se sabía que en algunas ocasiones agravaba la enfermedad, llegando a producir edema de glotis en pacientes con tabes dorsal así como crisis apoplectiformes y epileptiformes en quienes padecían parálisis general progresiva, esto, - atribuible al efecto del medicamento a nivel del sistema nervioso, en donde produce inflamación cerebral, - atrofia medular, afección del nervio óptico y consecuente oftalmítis violenta y ceguera incurable. En sífilis terciaria cardiovascular, se usó con los mercuriales refiriéndose algunas veces buenos resultados (8).

Se le atribuyeron efectos sobre la circulación sanguínea, facilitándola sin combatir la viscosidad; mejoría en la angina de pecho orgánica y a dosis muy elevada, casi tóxica, se le consideró capaz de disminuir la tensión arterial y "descargar" el corazón por probable disminución del gasto cardiaco y vasodilatación periférica (8).

Desde principio de este siglo se le utilizaba en una enfermedad llamada "esporotricotuberculosis" (al parecer corresponde a la actual esporotricosis), reportándose buenos resultados. Se cita también un paciente con actinomicosis rectal, a quién se le administró el medicamento por esta vía y se le efectuó cirugía, obteniendo su curación (8).

Entre otras indicaciones, aparece una entidad llamada "reumatismo nudoso" y otra denominada "artritis". También se usó en sepsis puerperal, gonorrea, micosis superficiales y en las úlceras fagedénicas, con resultados muy variables (8).

Hasta hace pocos años se utilizaba en problemas respiratorios, como asma y bronquitis crónica, por su conocido efecto fluidificante y aumento de las secreciones bronquiales, además de considerársele cierto efecto sobre la ventilación pulmonar (8).

Se administraba solo y con tintura de yodo, diluido en agua destilada o miel para administración oral, en solución acuosa como gotas para los ojos en casos de epiescleritis, iridociclitis y catarata incipiente, en pomada para aplicaciones tópicas, como enemas para administración rectal, con gotas de láudano por vía intramuscular o ionizado con pilas y electrodos durante media hora para curar heridas de guerra (9).

Para esos tiempos ya se sabía que producía lagrimeo, coriza, catarro ocular nasal e irritación gástrica, por lo que se llegó a administrar junto con bicarbonato de sodio al 2%. Se le consideró causante de afecciones en piel como acné y púrpura, afección sistémica como tiroiditis aguda, parotiditis y edema de

glotis, por lo que a manera preventiva se administraba adrenalina subcutánea de 1 a 3 mgs por dosis, tres veces al día. Se contraindicaba con los alcaloides por creérsele capaz de producir un fenómeno de "precipitación" y se citan casos de pacientes con nefritis que fallecieron a causa de este efecto. En tuberculosis se consideraba peligroso y en lepra se decía que era capaz de producir episodios febriles con reacción -- cutánea, acompañado de muerte del bacilo (8).

Un hecho muy interesante, es que en 1917 Leboeuf lo recomendaba para disentea amibiana, junto con emetina y sales de bismuto, sospechando que por estimulación de los leucocitos mononucleares debía activar el tejido linfoide. Lortar y Jacob suponían que el yoduro de potasio reforzaba las funciones de inmunidad del -- huésped y favorecía la reabsorción de infiltrados. De Beurmann y Gougerot inferían una acción directa -- sobre macrófagos, estimulando en éstos la fagocitosis del parásito (8).

Jadasshon en 1912 fué el primero en efectuar pruebas epicutáneas con yoduro de potasio en pacientes con dermatitis herpetiforme, encontrando una positividad en la respuesta; relacionandolo con una hipersensibilidad a este halógeno (9). Peck y Madden en 1948, concluyen que esta prueba es útil como criterio diagnóstico diferencial de dermatitis herpetiforme (9).

Azulay y cols. en 1977, al efectuar pruebas al parche con yoduro de potasio en diferentes grupos; tanto adultos como recién nacidos; sanos o con cualquier dermatosis, encontraron lo siguiente: que hay una gran incidencia de positividad en la población general y que no siempre es positiva en pacientes con dermatitis herpetiforme, por lo que le resta valor diagnóstico para esta enfermedad y que esta respuesta positiva parece estar relacionada con una sensibilidad de tipo genético (9). Más recientemente en 1980, Haffenden y cols. encontraron que la respuesta positiva en un grupo de pacientes con dermatitis herpetiforme a la aplicación tópica de yoduro de potasio puede ser modificada al administrar DDS y dieta libre en gluten (10).



#### IV. PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS

El yoduro de potasio es una sal cristalina y blanca, muy soluble en agua (11). Tiene un peso molecular de 166.02 y se compone en un 76.45% de iodo y en un 23.55% de potasio; preparado de acuerdo a la ecuación  $HI + KHCO_3 \longrightarrow KI + H_2O + CO_2$  (12).

Tiene una densidad de 3.2 y un punto de fusión de 680°F y es volátil a temperaturas más altas. La solución acuosa de yoduro de potasio es neutra o ligeramente alcalina, con un PH de 7 a 9 (12).

Existen dos formas de purificarlo para su obtención; uno es mediante hidrógeno seco y otro por un proceso electrolítico continuo para la producción industrial (12).

Puede ser incoloro o blanco, en forma de cristales cúbicos, granulos blancos o en polvo. Es muy inestable, por lo que la exposición al aire libre lo hace que libere partículas pequeñas de iodo y cantidades mínimas de ioduro, también la exposición a la luz y la humedad alteran su composición. A medida que transcurre el tiempo, la solución acuosa se vuelve amarilla por un mecanismo de oxidación (12).

Un gramo de este compuesto se disuelve en 0.7 ml de agua, 0.5 ml de agua en ebullición, 52 ml de metanol, 8 ml de alcohol absoluto, 75 ml de acetona, 2 ml de glicerol y en 2.5 ml de glicol (12).

## V MECANISMO DE ACCION

Hasta el momento no se ha determinado el mecanismo de acción del yoduro de potasio, sin embargo llama la atención que un número importante de pacientes con esporotricosis cutánea y cutáneo-linfangítica, curan con la administración de este compuesto, aún cuando se tiene la evidencia de que esta substancia no actúa "in vitro" contra el *Sporotrix schenckii*, incluso a concentraciones por arriba del 10% (13).

También se ignora la razón por las que las formas diseminadas o viscerales de la esporotricosis no responden al tratamiento yodurado y como los pacientes muestran heterogeneidad en la respuesta a la infección por *S. schenckii*, se piensa que los mecanismos de defensa del huésped están involucrados en la patogénesis de la enfermedad (14).

Dado que los leucocitos polimorfonucleares (PMN) constituyen la primera línea de defensa del huésped contra agentes invasores, se ha dirigido la atención hacia ellos. Los estudios "in vitro" realizados por el Dr. Amado González y cols. han demostrado un defecto en la capacidad fagocítica por parte de los PMN de enfermos con esporotricosis cutáneo-linfangítica en comparación con los PMN de personas sanas y basándose en estudios de Klebanoff (13,14,15), suponen que el defecto fagocítico de los PMN en estos pacientes radica en una alteración del sistema  $MPO - H_2O_2 - I$ , - - (Mieloperoxidasa - peróxido de hidrógeno - yodo), dado por un defecto del manejo del yodo, donde este juega un papel importante de iodinación a la pared bacteriana durante el proceso oxidativo, que permite al leucocito ejercer un efecto microbicida. Se cree que la administración del yoduro de potasio refuerza esta acción ( ver figura No 1 ).

Cunningham y cols. demostraron que en personas sanas el sistema  $MPO - H_2 O_2 - I$  de los PMN es . -

importante para la muerte del *S. schenckii*, ya que -  
mientras la concentración sérica es de 1 mg/100 ml, -  
durante la fagocitosis la concentración es 1 200 ve--  
ces más en el PMN (16).

Para Urabe y Nagashima el efecto terapéutico del yoduro de potasio es debido a la acción directa anti--  
fúngica del yodo molecular que se forma en el organis--  
mo, ejerciendo este efecto en la fase de incubación de el hongo (1).

Schulz y Whiting (3) aseguran que el yoduro de potasio es más efectivo para el tratamiento sintomático del eritema nudoso y vasculitis nodular, que si se usan esteroides sistémicos, oxifenbutazóna o indometacina, y este mismo autor cita a Stone, quién ha estu--  
diado el efecto leucotáctico, proteolítico, fagocítico y bactericida de los PMN, concluyendo que este compues--  
to yodurado intensifica la respuesta inflamatoria en animales de experimentación e inhibe la formación de -  
granulomas, fibrosis y necrosis, por lo que puede ser

considerado como un moderador de la respuesta inflamatoria y no un agente antiinflamatorio.

Otros estudios han demostrado que el yoduro de potasio es capaz de producir degranulación de los mastocitos en ratas, por un efecto leucotáctico del yodo y se señala a la heparina contenida en los granulos de los mastocitos como la responsable de la inhibición de la respuesta inmune (3,4).

Marc Cantin (17) fué capaz de producir un intenso eritema en la piel de ratas de experimentación, al administrar diferentes sales de yodo, entre ellas yoduro de potasio; observando que la intensidad, duración del eritema y el grado de degranulación de los mastocitos, era dosis dependiente. Se supone que el mecanismo posible de acción es que el medicamento provoca vasodilatación y degranulación secundaria de los mastocitos y subsecuente liberación de histamina y serotonina, - produciendo más inflamación. El autor supone que ésto sea una manifestación de toxicidad y no el resultado de hipersensibilidad o daño vascular primario.

Miyachi y Niwa (18), estudiaron los efectos "in-vitro" del yoduro de potasio, colchicina y diamino-difenil sulfona (DDS) en la generación de intermediarios derivados de oxígeno de los PMN, encontraron que estas tres drogas tienen un efecto benéfico en aquellas condiciones en las cuales los PMN juegan un papel importante en la patogénesis de la enfermedad: dicho efecto es atribuible a que tanto el yoduro de potasio como la DDS son capaces de modificar la respuesta inflamatoria interfiriendo en la producción de intermediarios de oxígeno de los PMN durante la fagocitosis (ver figura No. 1).

## VI. EFECTOS EXTRACUTANEOS

Los efectos del yoduro de potasio sobre la glándula tiroidea han sido conocidos desde hace muchos años (19).

La ingestión diaria de diez o más veces la cantidad de yodo requerida para la biosíntesis de las hormonas tiroidicas es capaz de producir bocio en algunas personas, - este yodo puede ir en la dieta o ser administrado como - yoduro de potasio por varios motivos (19).

Se sabe que una gran cantidad del yodo administrado y absorbido se deposita en el tejido tiroideo; una pequeña porción de ioniza y una mínima parte sigue circulando en forma libre en el compartimiento extracelular. A pesar de esto, los mecanismos responsables de daño tiroi-- deo no han sido bien determinados, aunque se proponen -- las siguientes hipótesis (19):



- 1.- Cambios inflamatorios del parénquima.
- 2.- Alteración del iodo sobre una enzima crucial.
- 3.- Inhibición de los carbohidratos u otros metabolitos-intermediarios que limitan la formación o reducen -- los niveles de piridín-nucleótido y el consecuente -- sustrato de peroxidasa de la tiroides.
- 4.- Mecanismos químico, vía equilibrio tiroideo y/o --  $H_2O_2$ -I más formación de tiroglobulina.

El bocio es el daño más frecuente observado en la -- glándula tiroides por efecto del yodo y se ha dividido - en cuatro grupos:

- 1.- Bocio en adultos; más frecuente en asmáticos o neumópatas crónicos.
- 2.- Bocio del recién nacido; por transferencia transplacentaria en madres tratadas con yodo.
- 3.- Bocio endémico por exceso de yodo en el agua.
- 4.- Hipotiroidismo en enfermos de Graves que han sido tratados con yodo radioactivo o yoduro de potasio.

En el primer grupo es usualmente difuso, es el más frecuente y constituye cerca del 80 % de los casos; puede estar asociado a hipotiroidismo o mixedema y se presenta a cualquier edad. Casi siempre hay el antecedente de haber sido tratados con yodo inorgánico para reumatismo, asma, anemia, aterosclerosis o de haber usado lipiodol para efectuar estudios radiográficos (19).

Una forma de diferenciarlo de otros tipos de bocio, es la reinducción al bocio por la administración de yoduro de potasio después que la remisión había ocurrido; ambos, bocio e hipotiroidismo pueden aparecer en poco menos de tres semanas ( aunque el procedimiento es riesgoso) y la forma de diferenciarlo de la tiroiditis de Hashimoto es por que en el bocio por yodo están ausentes los anticuerpos anti-tiroideos (19).

En el segundo grupo, el yodo es transferido a través de la placenta por un mecanismo de transporte activo, por el cual el yodo puede causar hipotiroidismo o bocio en los hijos de madres que tomaron el yodo durante el embarazo como tratamiento para el asma (19).

La tercera forma de bocio es muy frecuente en el norte de Japón o en las costas. El yodo se ingiere en la dieta o en el agua, cerca de 200 mgs al día, especialmente si se consume una alga marina llamada "Kombu" (familia laminariaceae). La administración del yoduro de potasio puede reinducir el bocio en pacientes con remisión del problema al haber suspendido este tipo de dieta (19).

Al cuarto grupo pertenecen los pacientes que padecen enfermedad de Graves y que han recibido tratamiento con yoduro de potasio o yodo radioactivo solo, para inducir el hipotiroidismo (19).

Jubiz y cols. en un estudio efectuado en un grupo de pacientes con hipotiroidismo inducido por yoduro de potasio, administrado para tratar un problema de obstrucción pulmonar crónico y otro grupo de sujetos normales que recibieron el yoduro de potasio; encontraron que en los primeros los niveles séricos de  $T_3$ ,  $T_4$  y TSH retornaban a concentraciones normales después de un mes de suspendido el yoduro y que en los individuos norma-

les, como mecanismo compensador, había un aumento de la TSH en respuesta a la baja concentración sérica de  $T_3$  y  $T_4$  (20).

Actualmente el yoduro de potasio solo o con yodo radioactivo ( $I^{131}$ ) es utilizado para el tratamiento del hipertiroidismo o las crisis de tirotoxicosis con buenos resultados, aunque ya se utilizan drogas anti-tiroideas (21).

Para Pisarev y Aiello (20) el yoduro de potasio intracelular es necesario para la síntesis protéica, mediante yodo orgánico, como iodotironina, considerando esta acción específica de la glándula tiroides.

Además de las alteraciones tiroideas descritas anteriormente, otros autores refieren que el yoduro de potasio es capaz de alterar la respuesta inmune en relación a la glándula tiroides y que la administración excesiva del compuesto a animales de experimentación produce tiroiditis linfocítica (23).

Otro de los usos actuales del yoduro de potasio -- es en la solución de lugol, utilizada en laboratorio para técnicas de tinción y de contraste, conteniendo el - 10 % de este halógeno (19).

También se utiliza en Inglaterra en un medicamento llamado iodopirina, que es un derivado de la antipirina y se utiliza en padecimientos articulares. Este compuesto contiene 40 % de yodo y es rápidamente delodinado -- por el riñón (19).

El lipiodol que es un compuesto derivado de un - - aceite de semillas de amapola iodinado al 37 %, se usa como medio de contraste en radiología y permanece en -- las cavidades del organismo por mucho tiempo, aunque se elimina por la orina filtrándose por los glomérulos a - razón de unos 35 a 40 ml/min (19,24). Peña y cols. han observado un efecto uricosúrico del lipiodol que se presenta cuando se toma concentraciones del yoduro mayores de los 2 gr al día, lo que otros autores han llamado -- " efecto paradójico " ya que a dosis pequeñas inhibe la excreción tubular del ácido úrico (23).

En 1980, en el Departamento de la Ciudad en Nueva York, se aprobó la ayuda económica para que en caso de accidente nuclear y de escape de yodo radioactivo se -- proporcione Yoduro de potasio, con el fin de proteger -- la glándula tiroides y evitar de esta manera daño por -- el  $I^{131}$  (25).

VII TOXICIDAD Y EFECTOS  
SECUNDARIOS

El iodismo es uno de los efectos secundarios más frecuentes, los síntomas tempranos son: un sabor amargo y desagradable de la boca, coriza y lagrimeo que simulan un resfriado común, lesiones acneiformes, prurito, exantema maculopapuloso, eritema faríngeo, conjuntivitis, fiebre, artralgias y alteraciones de laboratorio como eosinofilia (11,17). Rich postula un mecanismo de hipersensibilidad como causa de este fenómeno. También puede haber intolerancia gástrica con náuseas, acedías y diarrea. Rara vez puede presentarse dolor y tumefacción de las parótidas, semejando un cuadro de parotiditis (11,17).

Curd y cols (26) citan cuatro pacientes hipersensibles al yoduro de potasio; el primero presentaba urticaria crónica idiopática, el segundo padecía lupus eritematoso sistémico, el tercero con urticaria crónica hipocomplementémica y el cuarto presentaba urticaria crónica y lupus eritematoso sistémico; los

cuales durante la administración de yoduro de potasio para un estudio del metabolismo protéico, presentaron brotes de urticaria, angioedema, fenómeno de Raynaud, fotosensibilidad, poliartralgias, mialgias, prurito, sensación de quemadura, conjuntivitis, coriza y fiebre. Se demostró en los cuatro casos vasculitis hipocomplementémica, desconociéndose el factor desencadenante o responsable de estas manifestaciones de hipersensibilidad al yoduro de potasio (26).

En uno de los pacientes con lupus eritematoso sistémico se presentó afección a piel, riñones, articulaciones, pulmones, hígado y ojos; semejando a un caso citado por Rich, este último presentó periarteritis nudosa asociado a la administración de yoduro de potasio. No es posible establecer si el proceso inflamatorio se presentó como una exacerbación de algo preexistente o como una inflamación de novo (26).

Jacob y cols (27) reportan el caso de un paciente que presentó eosinofilia extrema, después de la administración de yoduro de potasio como tratamiento de



una bronquitis crónica, llegando a presentar 70 000 - leucocitos y 85 % de eosinófilos. Piensan que lo anterior sea debido a una reacción alérgica.

Por un mecanismo aún no bien conocido, los halógenos, entre ellos el yodo y yoduros, son capaces de desencadenar reacción leprosa en pacientes con lepra lepromatosa (28).

## VIII ASPECTOS INMUNOLOGICOS .

La respuesta inmune comprende todos los mecanismos fisiológicos que permiten al animal reconocer las sustancias extrañas a su ser, neutralizarlas, eliminarlas o metabolizarlas; con o sin lesión de sus propios tejidos. (29).

Esta respuesta inmune se divide en dos: Inespecífica y Específica. La primera corresponde al contacto inicial entre huésped y la sustancia extraña que mediante el fenómeno de fagocitosis, lleva a la eliminación de ésta . La segunda se relaciona con una selectividad discriminatoria para la eliminación de dicha sustancia y reacciona únicamente con una configuración idéntica a la que la inició. A ésta corresponde la inmunidad humoral mediada por linfocitos T. Este tipo de respuesta se distingue de la inespecífica por tres características: Especificidad, heterogeneidad y memoria (29), ver cuadro No. I.

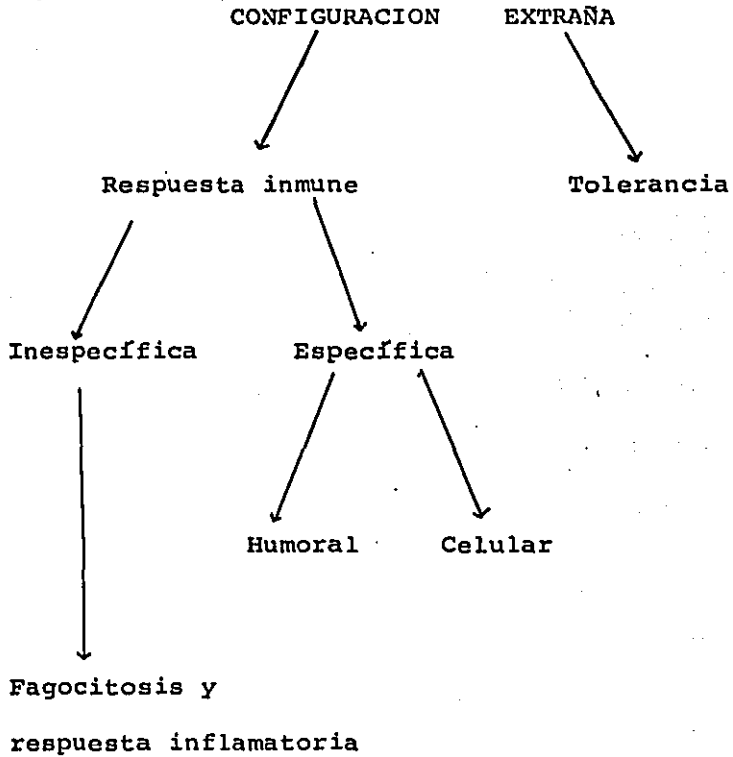
### VIII.1. FAGOCITOSIS:

La fagocitosis se caracteriza por la ingestión y

en última instancia, la digestión de la partícula inerte o viva (célula, virus, bacterias, hongos, parásitos, etc. (29).

Constituye la primera línea de defensa del huésped, - siendo los leucocitos polimorfonucleares, monocitos y macrófagos, las células efectoras. Estos tienen su origen en la médula ósea y en etapa adulta se localizan en diferentes órganos y tejidos (ver cuadro No. 2). (29).

Se distinguen tres etapas en el curso de la fagocitosis; 1), adhesión de la célula fagocítica a la partícula extraña; 2), ingestión de la partícula hacia el citoplasma y 3), dependiendo del estado funcional del fagocito y la naturaleza del material ingerido pudiendo presentarse diversas situaciones: puede digerirse o persistir y tratándose de organismos vivos, éstos pueden multiplicarse en el interior del citoplasma de los macrófagos , (ver figura No. 1). (29).



Cuadro No. 1- Posibles resultados del contacto del huésped con una configuración extraña.  
 Bellanti, J.A.: Inmunología II ed. Mex. editorial Interamericana, I; 14, 1981.

<u>Células</u>	<u>Localización</u>
Células precursoras	Médula ósea
Monoblasto	Médula ósea
Promonocito	Médula ósea
Monocito	Médula ósea
Macrófagos	Tejidos
<u>Estado normal:</u>	
Histiocito	Tejido conjuntivo
Mac. alveolares	Pulmón
Cel. de Kupffer	Hígado
Mac. pleurales y perironeales	Cavidades serosas
Osteoclastos	Hueso
Cel. microgliales	Sistema nervioso
Cel. sinoviales	Articulaciones
Mac. libres y tisulares libres	Bazo, ganglios linfáticos, médula ósea y otros tejidos
<u>Inflamación:</u>	
Mac. exudados	cualquier tejido
Mac. activados	cualquier tejido
Mac. excitados	cualquier tejido
Cel. epitelioides y cel. gigantes	cualquier tejido

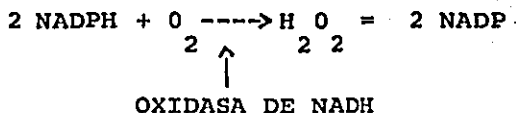
Cuadro No. 2- Células del sistema fagocítico mononuclear  
 De Fudenberg, H.H.: Inmunología básica y clínica, El --  
 manual moderno, 1983.

## VIII.2 MECANISMOS DE LA FAGOCITOSIS:

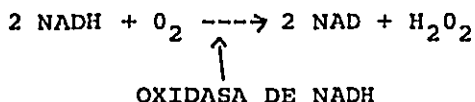
La actividad microbicida de los leucocitos PMN puede dividirse en dos tipos: 1) mecanismos dependientes de oxígeno y 2) mecanismos independientes de oxígeno. Los primeros cuentan con la capacidad tóxica de moléculas producidas por el estallido respiratorio. Este es una secuencia de eventos que ocurren durante la fagocitosis, cuando el oxígeno es proporcionado al neutrófilo. Los mecanismos oxígeno independientes son responsables de la muerte microbiana en un medio anaerobio, utilizando lisozimas, lactoferrina y proteínas catiónicas (15).

El estallido respiratorio consiste en un marcado incremento en el consumo de oxígeno, cuando los leucocitos PMN ingieren bacterias y otras partículas. El oxígeno es tomado del medio ambiente y bajo la influencia del NADPH (nicotinamida-adenina-dinucleotido fosforilado) se transforma en NADP por la oxidasa de NADPH: produciendo algunos derivados oxigenados activos como: anión superóxido ( $O_2^-$ ), simple oxígeno ( $O_2$ ), radical hi-

droxilo (OH) y el más importante para la actividad microbocida; el peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), ejemplo: (15,29).



La oxidasa de NADH también permite la transformación del NADH en NAD con liberación de  $H_2O_2$  y de NAD.



El efecto bactericida y fungicida del  $H_2O_2$  aumenta por la acción de la mieloperoxidasa contenida en los PMN, y está demostrado que el efecto se refuerza por algunos halógenos tales como el yodo, que se encuentra en cantidades apreciable en los PMN (hasta el 1 200 veces más que la concentración plasmática) (13, 14,15,) a este fenómeno se le conoce como halogenación y resulta de la formación de una unión covalente entre un halógeno (yodo, cloro y bromo) y un componente del microorganismo (15), ver figura No. 2.

Aunque el sistema mieloperoxidasa- peróxido de hidrógeno-yodo (MPO -  $H_2O_2$  - I) es importante para matar microbios, es interesante que pacientes con defecto de este mecanismo no padecen de infecciones bacterianas severas pero sí infecciones graves por *Cándida albicans* (15).

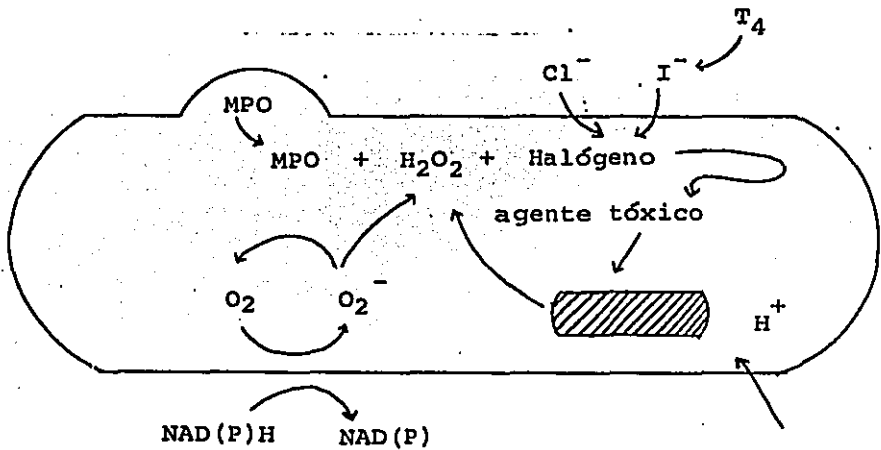
Existen algunos métodos para evaluar la función de el sistema antes mencionado; los más utilizados son la prueba mediante la reacción con el colorante nitroazúl de tetrazolium, que mide la capacidad oxidativa de los leucocitos PMN; y el otro método es por quimio luminiscencia (15).

La primera prueba valora la reducción del colorante por PMN, durante la explosión respiratoria; dando como resultado un precipitado azúl negrusco como indicador de una oxidación metabólica; esto permite ver y contar las células pigmentadas al microscopio, encontrando que en defectos de los PMN de pacientes con enfermedades granulomatosas, más del 90 % de las células se observan normales (15).

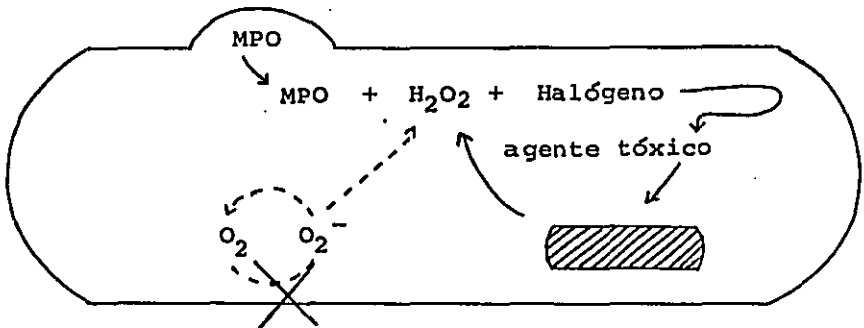
La segunda prueba se basa en la medición de la luminiscencia producida durante la explosión respira-



toria; el leucocito PMN es estimulado por la ingestión bacteriana, lisosimas o compuestos solubles. La luz de su superficie es medida por un tubo fotomultiplicador, semejante a un contador de centelleo; la luminiscencia aumentada sirve para dar mayor sensibilidad a la prueba. Los pacientes con enfermedades -- granulomatosas por defecto en los PMN no muestra quimioluminiscencia en sus células leucocíticas (15).



Sistema de mieloperoxidasa en un PMN normal.



Sistema de mieloperoxidasa en un PMN de paciente con enfermedad granulomatosa.

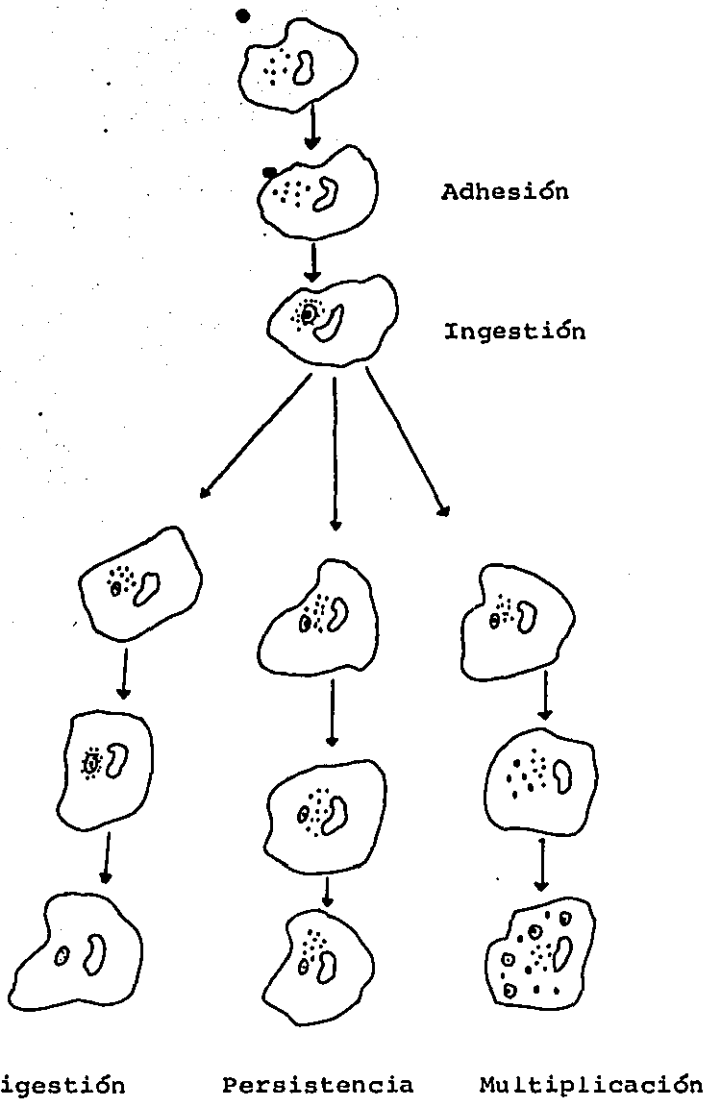


Figura No. 2 - Destino de un gérmen después de la fagocitosis. Favre R M: Células fagocíticas. En Bach JF; INMUNOLOGIA, LIMUSA, 1984

## IX. ESPOROTRICOSIS

### IX.1. DEFINICION:

La esporotricosis es una micosis subcutánea, sub aguda o crónica, granulomatosa, que afecta piel, linfáticos y rara vez otros órganos, como pulmones, huesos o articulaciones (30).

### IX.2. ETIOLOGIA:

Es causada por una sola especie de hongo; el --- *Sporothrix schenckii*. Se trata de un hongo dimórfico; es decir que se presenta como levadura en los tejidos y como moho en los medios de cultivo habituales, a la temperatura ambiente (30).

### IX.3. EPIDEMIOLOGIA:

Es una enfermedad cosmopolita; actualmente rara en Europa y frecuente en algunos países de Africa, - Asia, Oceanía y sobre todo en América intertropical.- Muy frecuente en México (30). Afecta al hombre y también al animal (31). Los factores que parecen ser más favorables para el desarrollo del agente son: una temperatura entre 26 y 27 °C y una humedad de 92-100 % - por lo que es frecuente en épocas lluviosas (30).

#### IX.4. MECANISMO DE INFECCION:

La principal fuente de infección para el *Sporothrix*, *schcenckii* es la tierra donde el hongo vive como saprobio y también sobre los vegetales. En condiciones favorables sus esporas pueden permanecer viables por mucho tiempo, aún en vegetales secos. En México - una de las principales fuentes de infección es la paja y el zacate que se emplean como material de empaque para la loza (30).

El hongo penetra en la piel a través de pequeñas heridas o escoriaciones producidas por la paja, zacate, hierbas, forrajes, espinas, astillas de madera y otros materiales aunque no sean vegetales pero que estén contaminados con tierra. La posibilidad de adquirir la *Esporotricosis* por mordeduras de animales ha sido bien ejemplificada en nuestro país, principalmente por roedores (ratas, ardillas, hurones, etc) y también por perros, zorras, iguanas y por picaduras de insectos. En todos estos casos no se trata de vectores sino de acarreadores pasivos del hongo. En la actualidad se acepta también como inobjetable la posibilidad de penetración del *S. schcenckii* por la vía respiratoria (inhala-ción de esporas); de lo contrario sería inexplicable -

la aparición de esporotricosis hemat6gena sin foco --  
primario cutáneo, además de que han sido publicados -  
varios casos de esporotricosis pulmonar pura (30.31).

#### IX.5. FACTORES QUE DEPENDEN DEL HUESPED:

Sexo: Siempre se ha observado un discreto predo-  
minio del sexo masculino sobre el femenino.

Edad: La enfermedad se puede presentar en cual--  
quier edad, pero es más frecuente en los jóvenes.

Ocupación: Clásicamente ha sido considerada como  
una enfermedad ocupacional, que se presenta en campe-  
sinos, jardineros, floristas, carpinteros, etc. y en  
nuestro país en los alfareros y vendedores de flores-  
que hacen coronas, aunque también se ha hecho notar -  
que se trata de una " enfermedad de la diversión " so  
bre todo en niños.

Las cifras actuales muestran que la enfermedad -  
ocurre principalmente entre campesinos, en segundo lu  
gar en amas de casa y en tercero en los escolares - -  
(30).

#### IX.6. ASPECTOS CLINICOS Y CLASIFICACION:

La esporotricosis es una enfermedad muy polimor-  
fa y es difícil comprender por que el hongo puede pre  
sentar tan variadas manifestaciones clínicas en el --

en el hombre; lo que ha dado origen a varias clasificaciones. La clasificación clásica descrita en 1906 - por De Beurmann y Gougerot, toma en cuenta dos grupos: Cutáneas y Extracutáneas; a su vez hay cuatro subgrupos para las formas cutáneas (30,32):

I CUTANEAS:

- |     |                         |   |                                    |
|-----|-------------------------|---|------------------------------------|
| 1). | GOMOSAS<br>DISEMINADAS: | { | a). Gomosa hipodérmica no ulcerada |
|     |                         |   | b). Gomosa hipodérmica ulcerada    |
|     |                         |   | c). Grandes abscesos subcutáneos   |
|     |                         |   | d). Formas mixtas                  |
- 2). Linfangítica localizada
- 3). Dérmicas y epidérmicas

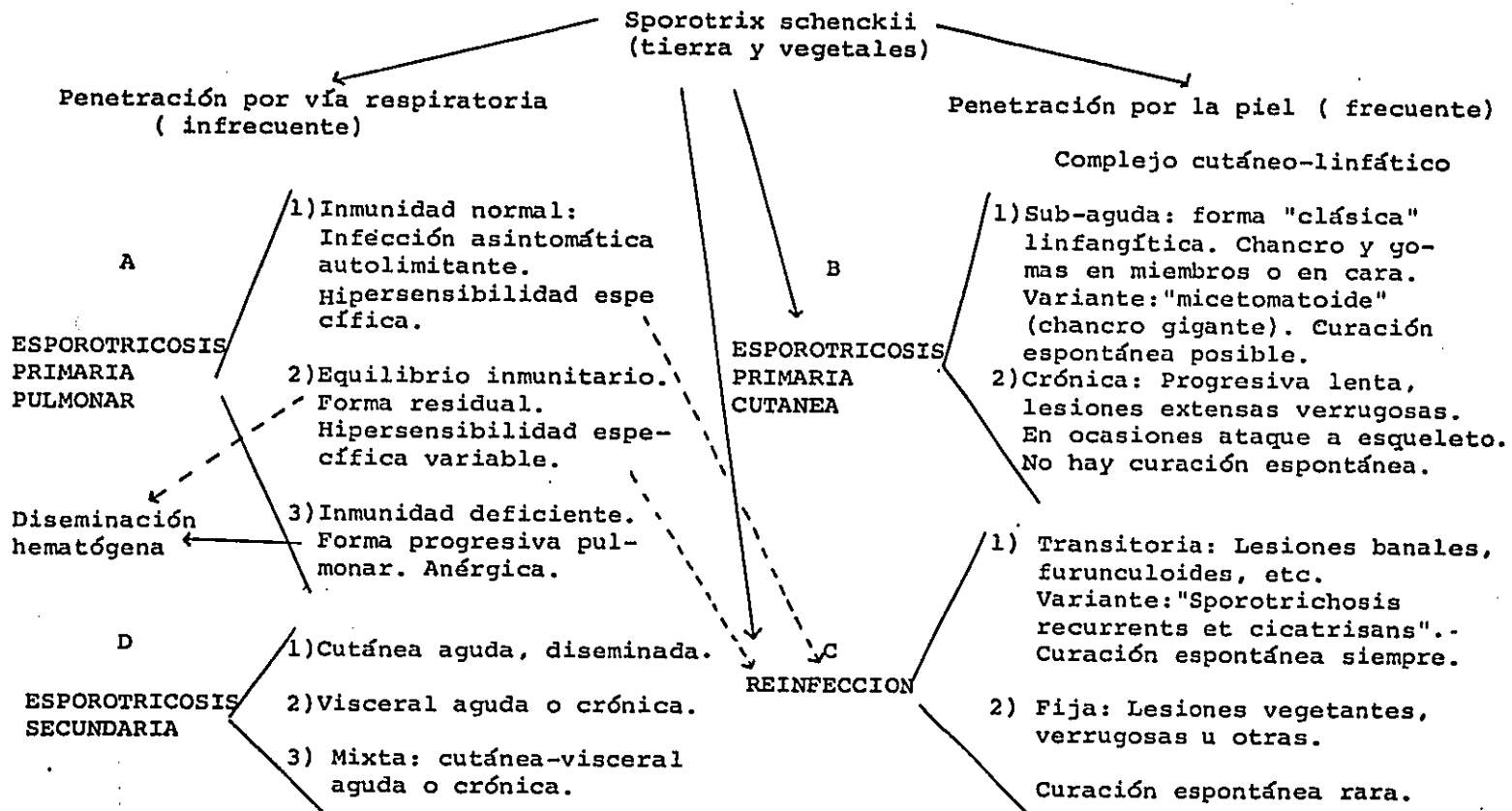
II EXTRACUTANEAS :

Lavalle (30) considera dos factores fundamentales para la clasificación que él propone y son: La vía de penetración del hongo (respiratorio o cutánea). y el estado inmunológico del paciente, dividiéndolas en: a). Esporotricosis primaria pulmonar; b). Esporo

tricosis de Reinfeción y d). Esporotricosis secunda  
ria ( ver cuadro no. 3 )



## CLASIFICACION DE LA ESPOROTRICOSIS



Cuadro No. 3- CLASIFICACION DE LA ESPOROTRICOSIS: LAVALLE, P. (1977).

Memorias del simposium Syntex, ediciones del Instituto Syntex, 1980.

A) E esporotricosis primaria pulmonar: El *S. schenckii* penetra por inhalación. En los individuos normales esta afección primaria es asintomática y autolimitada y puede determinar inmunidad específica (forma A1). En algunos sujetos puede establecerse un equilibrio inmunológico entre el parásito y el huésped, resultando una forma pulmonar limitada (forma A2) a partir de lo cual es posible una diseminación hematógena por disminución ocasional de la resistencia del individuo. Finalmente se ha descrito algunos casos en Estados Unidos de Norteamérica, de esporotricosis pulmonares puras, asintomáticas y progresivas (Forma A 3) que ocurren en sujetos debilitados por una enfermedad subyacente, alcohólicos crónicos o por el uso prolongado de esteroides sistémicos. Estas formas pueden dar diseminación hematógena.

B) Esporotricosis primaria cutánea; la penetración del hongo es a través de la piel, por pequeños -- traumas, en un huésped que nunca ha tenido contacto con el agente; puede producir el bien conocido cuadro de: esporotricosis cutanéolinfangítica (Forma B 1) un complejo caracterizado por el chancro esporotricosico, que a su vez es una lesión nodular, verrugosa o ul-

ulcerosa que aparece de una a dos semanas después de la inoculación y que es seguida en otras dos semanas por la aparición de múltiples lesiones nodosas que siguen el curso de las vías linfáticas regionales, que ocasionalmente se reblandecen. Los complejos cutáneos linfáticos tienden a durar mucho tiempo pero ocasionalmente puede haber curación espontánea.

La forma B 2 deriva de la anterior cuando el balance de la inmunidad se rompe en contra del huésped. Se trata de formas muy crónicas que progresan muy despacio diseminándose por contigüidad, en las que las lesiones gomosas se ulceran o se vuelven verrugosas y confluentes. Este proceso fibroso progresa a linfoestasis lo que puede ocasionar elefantiasis y osteolisis. En esta forma la curación espontánea nunca ocurre.

C). Esporotricosis de Reinfeción: Si la penetración del hongo a través de la piel ocurre en sujetos que han tenido previo contacto con el agente (por la piel o por el aparato respiratorio) y si este contacto previo ha determinado hipersensibilidad específica, resulta una forma de reinfeción. La forma C1 se manifiesta por pequeñas lesiones de corta duración, casi siempre -

con tendencia a la curación espontánea.

Esporotricosis fija (C2): Es muy similar a la tuberculosis verrugosa, es la segunda en frecuencia después de la forma linfangítica y se caracteriza por -- una sola placa vegetante o verrugosa que no se disemina a través de las vías linfáticas, está rodeada de un halo eritematosos violáceo, rara vez ocurre la curación espontánea.

D). Esporotricosis secundaria; Es siempre de origen endógeno, cuasada por la diseminación hematógena de el S. schenckii a partir de una forma cutánea o -- pulmonar, en sujetos con marcado deterioro de la inmunidad (enfermedades neoplásicas, diabetes o tratamiento inmunosupresor). Esta forma diseminada de esporotricosis se considera muy rara, aunque ultimamente se ha visto con mayor frecuencia.

La forma cutánea aguda (D1) tiene un principio -- insidioso, con la presencia de numerosas nudosidades-diseminadas en todos los segmentos del cuerpo. El paciente presenta ataque al estado general, fiebre, adynamia, pérdida de peso y caquexia. Puede morir en po-

cas semanas o meses, aunque hay casos de evolución menos aguda. Las formas internas de esporotricosis pueden afectar huesos y articulaciones. pulmones, sistema nervioso central, etc., sin ser acompañadas de manifestaciones cutáneas.

Las formas D1 y D3 derivan necesariamente de alguna forma primaria pulmonar (30).

## IX. 7 DIAGNOSTICO DE LABORATORIO:

Después de la sospecha clínica de esporotricosis, el diagnóstico definitivo será hecho por el cultivo de el hongo.

Estudio micológico: Comprende; a) examen directo y b) cultivo. El examen directo no es útil ya que por los procedimientos convencionales de preparación en fresco, es muy raro observar al hongo. Sin embargo hay técnicas de inmunofluorescencia o tinciones especiales que permiten visualizarlo, como reportan algunos autores (30). El cultivo es el mejor método diagnóstico para la esporotricosis. Se siembra el material purulento, sanguinolento o escamas de las lesiones, en medio de cultivo de Saboraud simple o con antibiótico y a temperatura ambiente. Las colonias aparecen al 4' a 6' día de incubación; al principio pequeñas, blanquecinas y finamente radiadas; posteriormente presentan micelio aéreo, poco desarrollado que se oscurece con el tiempo, pero conserva un aspecto húmedo con superficie plegada y membranosa. Microscópicamente se observan hifas delgadas, ramificadas que producen conidias ovoides o

piriformes de paredes delgadas y que al agruparse típicamente se les ha comparado con la flor de durazno; al lado de estas conidias agrupadas se observan otras aisladas de paredes gruesas y triangulares a las que se le atribuye la formación de pigmento de la colonia.

Inmunológico: La presencia de *S. schenckii* y de sus metabolitos en el huésped originan un alto grado de hipersensibilidad. Esto se puede medir inyectando esporotricina intradérmica de 0.1 a 0.2 cc y la respuesta es leída a las 24 a 48 hrs, considerandose positiva cuando se observa una pápula eritematosa de más de 5 mm de diámetro. Las formas anérgicas de diseminación hematógena pueden dar respuestas débiles o negativas.

Biopsia: La imagen histológica de la esporotricosis es una combinación de reacción piógena y granulomatosa tuberculoide con células gigantes; esta no es una imagen característica y por lo tanto no es posible diagnosticar la esporotricosis por histopatolo--

gía. En algunos casos, sin embargo, es posible observar al hongo en forma de "cuerpos asteroides" que corresponden a una reacción eosinofílica huésped-parásito, o formas parasitarias en cigarro, navecilla o levadura (30).



### IX. 8 PRONOSTICO Y TRATAMIENTO:

Es una enfermedad benigna, en general, las formas cutáneas comunes son fáciles de tratar con yoduro de potasio y en ocasiones hay tendencia a la curación espontánea.

Las formas cutáneas extensas y crónicas, especialmente si hay compromiso esquelético, suelen mostrar resistencia al tratamiento yodurado y dejan incapacidad funcional. En estos casos la amfotericina B es una alternativa terapéutica.

Las formas hematógenas y viscerales tienen mal pronóstico por presentarse generalmente en sujetos inmunodeficientes. Estas formas necesariamente se deben tratar con amfotericina B, aunque recientemente se encuentra en experimentación (Lavallo) el Itraconazol, al parecer con buenos resultados en estas últimas formas.

El yoduro de potasio es el medicamento específico para la esporotricosis cutáneo-linfangítica y cutánea fija. Se administra por vía oral, generalmente en cu--

charadas. La dosis óptima es de 4 a 6 grs diarios en el adulto, ésta se reparte en tres tomas diarias, una después de cada comida. Es conveniente empezar por dosis pequeñas; de 1 a 2 grs e ir aumentando poco a poco, a fin de evitar efectos colaterales.

La curación se obtiene aproximadamente en dos a tres meses, pero es necesario continuar el tratamiento a la misma dosis, por uno o dos meses después de la desaparición de las lesiones, a fin de evitar recaídas. Hay que recordar que la acción del yoduro de potasio, no es inmediata y requiere en promedio un mes para observar mejoría de las lesiones (30,31).

Una forma fácil de prepararlo sería:

Rp  
 yoduro de potasio q p            20 grs  
 agua                                300 cc  
 Sig. cucharadas.

De manera que una cucharada de 15 ml equivale a un gr de yoduro de potasio.



Fig. No. 3 Caso de Esporotricosis cutáneo-linfangítica antes del tratamiento. Cortesio Dr. Roberto Arenas.



Fig. No. 4 Caso anterior después del tratamiento con

## X. E R I T E M A      N U D O S O

## X. 1 DEFINICION:

Es un síndrome que puede tener muy diferentes etiología. Se caracteriza por presentar lesiones inflamatorias e induradas, no ulceradas, dolorosas ( que se palpan más que visualizarse, llamadas nudosidades), con tendencia a ser múltiples y bilaterales, evolucionando en 3 a 6 semanas, pasando por diferentes estadios. (33, 34, 35,36).

## X. 2 HISTORIA:

Inicialmente descrito por Willan en 1808, dermatólogo inglés, quién realizó una descripción de las lesiones y la entidad, misma que se utiliza hasta la actualidad. Otros autores que también individualizaron al eritema nudoso fueron: Wilson en 1842 y en 1869 Hebra (33).

## X. 3 ETIOLOGIA:

Actualmente es conocido como un síndrome reaccional, que obedece a múltiples causas, como enfermedades sistémicas, drogas, infecciones y en un número importante de casos no es posible establecer alguna relación con alguna enfermedad; llamándosele a este tipo, idiopático (33).

## Drogas:

Como en otros síndromes reaccionales, las drogas son algunas veces las responsables del eritema nudoso. Históricamente las sulfonamidas y bromuros han sido los que con mayor frecuencia se han visto implicados (33).

En 1965 Holcomb reportó a los anticonceptivos como responsables del padecimiento, aunque los componentes causales no son aún conocidos.

Otras drogas involucradas son la aminopirina, antimoniales, yoduros, fenacetinas, salicilatos, tri-

metropim sulfametoxazol, nitrofurantoina y vacunas (33).

**Infecciones bacterianas:**

Las bacterias más frecuentemente asociadas al eritema nudoso es el estreptococo beta hemolítico, cuando ocasiona faringitis, tonsilitis, infecciones del tracto respiratorio superior, precediendo a la aparición de las lesiones en tres semanas.

Otra infección bacteriana asociada al eritema nudoso es la brucelosis, también otras como: tularemia, leptospirosis, micobacterias atípicas, infecciones meningéas por diferentes gérmenes, salmonelosis, enteritis por enterobacter, infecciones por Chlamidia psitaci y C. trachomatis, esta última como causante de linfogranuloma venereo y posiblemente fiebre por arañazo de gato, diagnosticado solo por altas titulaciones de anticuerpos.

Otras infecciones donde se ha visto el eritema nudoso es en la sífilis, toxoplasmosis, mononucleosis, nódulo de los ordeñadores, hepatitis, infecciones por herpes virus y tuberculosis (33).

Algunas veces es imposible establecer el origen y el agente infeccioso. Algunas infecciones asociadas - poco comunes son la tuberculosis y la yersiniosis. Hasta antes de 1950 la tuberculosis se asoció a eritema nudoso en el 54 a 59% de los casos en Europa, incidencia que disminuyó después de que apareció la terapéutica específica. Actualmente esta causa infecciosa varía de acuerdo a cada lugar o país.

En Europa la yersinia es la causa más frecuente - de eritema nudoso, asociada a problemas de enterocolitis, eleitis terminal y adenitis mesentérica. El cultivo del agente y la presencia de altos títulos de anticuerpos establecen el diagnóstico (33).

Infecciones por hongos: .....

Existe una clara asociación de eritema nudoso con infecciones micóticas, particularmente con histoplasmosis y coccidioidomicosis. El hecho de encontrar el eritema nudoso coexistiendo con alguna infección por hongos, indica un estado reactivo con buen pronóstico.

Dickson en 1937 fué el primero en describir la asociación de eritema nudoso y coccidioidomicosis y según este autor, puede presentarse en el 50% de los casos, predominando en los varones.

Los primeros en notar la asociación de eritema nudoso a histoplasmosis fueron Dublen y cols., con una incidencia del 0.5% en estos casos, pero con una mayor frecuencia de asociación cuando la infección se presenta por brotes epidémicos. Es muy raro asociarlo a otras infecciones por hongos, como la blastomicosis norteamericana, esporotricosis o dermatofitosis (33).



**Otras enfermedades:**

Otros de los problemas con que se ha asociado es con padecimientos malignos, especialmente linforreticulares; como enfermedad de Hodgkin y leucemias, también con enfermedad de Behcet, especialmente si presenta afección articular. En Estados Unidos de Norteamérica, de 212 pacientes con sarcoidosis, se encontró asociación al eritema nudoso en 142 casos, coexistiendo con linfadenopatía hilar pulmonar, fiebre, tos y dolor articular.

También las enfermedades inflamatorias del intestino, como colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn se han visto asociadas a eritema nudoso (33).

#### X. 4 MANIFESTACIONES CLINICAS:

La incidencia en los diferentes grupos de edad, - sexo y raza, va de acuerdo a las causas de la enfermedad y estas varían en los diferentes países. El pico - de edad es en los adultos jóvenes, predominando en la mujer y es más frecuente durante la primavera.

Son lesiones elevadas y circunscritas, induradas y eritematosas, con el centro más elevado; se vuelven dolorosas a partir del sexto a séptimo día de evolución y presentan reblandecimiento del séptimo al décimo día, es muy raro que se ulceren. Tienen una coloración que va del rojo violáceo al rojo pálido. La extremidad o miembro afectado toma un color amoratado, como si se hubiera golpeado, durando así de una semana a 10 días.

El cuadro siempre está precedido por escalofríos, náuseas, cefalea e irritabilidad, pulso acelerado, palidez de la lengua y malestar general que desaparece al surgir el eritema.

En resumen, el eritema nudoso clásico se caracteriza por una aparición súbita de múltiples nudosidades rojizas, duras, calientes y bilaterales, de 1 a 5 cms de diámetro, que inician en la región maleolar o raramente en los brazos, cara, pantorrillas y tronco (33).

Generalmente no se ulceran, tienden a recurrir con solo correr y duplican la intensidad del cuadro anterior, apareciendo entonces lesiones difusas (34).

Ocurre después de un episodio febril, acompañado de mialgias, artralgias y dan la apariencia de golpes o magulladuras; esto casi siempre patognomónico. Tienen un curso de 3 a 6 semanas y desaparecen sin dejar secuelas, aunque algunas veces queda depresión de la piel (33).

Una variante de la forma clásica de eritema nudoso es el eritema nudoso migrans; con las características de que sus lesiones son migratorias, simétricas y tienen propagación centrífuga, es decir, que las nuevas lesiones aparecen en la periferia de las lesiones

originales y éstas desaparecen. Puede o no acompañarse de síntomas generales y más frecuentemente en la mujer de la cuarta a quinta década de la vida (33).

M. Hannuksela lo relaciona con embarazo y nunca lo ha observado en menores de 35 años ( 29,33).

Se considera a esta variedad de eritema nudoso - como una vasculitis y está emparentada con la paniculitis subaguda nodular migratoria descrita por Piñol A. y Vilanova . (29,33).

El eritema nudoso crónico es una variante donde la enfermedad puede durar meses o aún años, sin remisión. Generalmente es asintomática y no se le ha encontrado relación con otros problemas o enfermedades sistémicas; algunos de estos pacientes no presentan el - cuadro clínico típico de eritema nudoso y pueden presentar cuadros que sugieren vasculitis nodular o eritema indurado de Bazin (33).

## X. 5 EXAMENES DE LABORATORIO:

El laboratorio puede ayudar a determinar la causa y la exclusión de otros diagnóstico. La batería de exámenes de laboratorio inicial puede incluir: urianálisis, biometría hemática con cuenta diferencial de glóbulos blancos, exudado faríngeo, velocidad de sedimentación globular, antiestreptolisinas y proteína C reactiva, titulación de anticuerpos anti DNA, pruebas intradérmicas y serológicas para tuberculosis, histoplasmosis, coccidioidomicosis y blastomicosis (33).

Puede encontrarse aumento de la sedimentación globular, discreta anemia y leucocitosis en la mitad de los casos. En la radiografía de tórax es frecuente encontrar una adenopatía hiliar bilateral.

## X. 6 HISTOPATOLOGIA:

La biopsia de piel tiene que efectuarse necesariamente, excepto cuando el diagnóstico sea bien conocido. La biopsia por "punch" es inadecuada y cuando se toma el fragmento de piel en huso, debe efectuarse el corte hasta llegar al tejido celular subcutáneo y la fascia.

El hallazgo más constante es el ataque a los vasos sanguíneos que se caracteriza por afección endotelial con infiltración perivascular, dada por una vasculitis que llega, en ocasiones, a dar necrosis de los vasos; hay fibrosis, necrosis fibrinoide y leucocitoclasia, así como discreto predominio de los vasos venosos en relación con los arteriales, aunque algunas veces puede afectar a ambos por igual. Todos estos cambios se presentan en la unión de la dermis con el tejido celular subcutáneo, aunque se observa un moderado infiltrado inflamatorio en dermis papilar. En casi todos los casos pueden haber granulomas de tipo tuberculoide con células gigantes.

Los organismos infectantes pueden encontrarse -- algunas veces, mediante tinciones especiales.

#### X. 7 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Se debe hacer con eritema indurado de Bazin y vasculitis nodular, ambos son más crónicos y frecuentemente se ulceran y supuran, tendiendo a dejar cicatriz, con predominio en las pantorrillas; en estos casos el estudio histopatológico es importante para el diagnóstico (33).

La periarteritis nudosa se caracteriza por pequeños nódulos purpúricos con patrón lineal y reticular, que pueden ulcerarse y producir gangrena. Los nódulos con frecuencia están asociados a lívedo reticular y lo más importante en la histopatología es el hallazgo de una vasculitis leucocitoclástica (33).

La tromboflebitis superficial difiere en que los nódulos tienden a seguir el trayecto de una vena y son sumamente dolorosos y eritematosos (33).

Algunas veces puede coexistir datos de inflamación aguda con otros que sugieren inflamación crónica, otras veces fibrosis y neoformación de vasos ( en los casos - de recidivas constantes). El hecho de encontrar necrosis fibrinoide y predominio de mononucleares en el infiltrado, sugiere que sea por un mecanismo de hipersensibilidad análogo al fenómeno de Arthus (33).



## X. 8 TRATAMIENTO:

El tratamiento del eritema nudoso está encaminado a la etiología (cuando ésta es posible de detectar).

A pesar de ésto los pacientes requieren tratamiento sintomático adicional y en la gran mayoría de los casos no es posible establecer cual es la enfermedad subyacente responsable del eritema nudoso; en estos casos el reposo en cama y la administración de antiinflamatorios suele ser benéfico algunas veces.

En los casos llamados "idiopáticos", se puede -- administrar salicilatos, oxifenbutazona, colchicina o naproxén. Los esteroides están contraindicados cuando no se conoce la causa del síndrome.

Un medicamento muy utilizado, especialmente cuando no hay buena respuesta terapéutica a los agentes -- antiinflamatorios comunes, es el yoduro de potasio; se administra en solución acuosa y la dosis puede ir desde 900 mgs hasta 4 ó 5 gramos, vía oral en 24 hrs. Los -- síntomas desaparecen en las primeras 24 hrs del trata-

miento y las lesiones remiten entre los 10 a 14 días después; también se ha observado que si se administra este tratamiento en etapas tempranas, la respuesta terapéutica es mejor, con menos recidivas, incluyendo a aquellos pacientes que presentaron proteína C reactiva y antiestreptolisinas positivas (1,20, - 28,29).

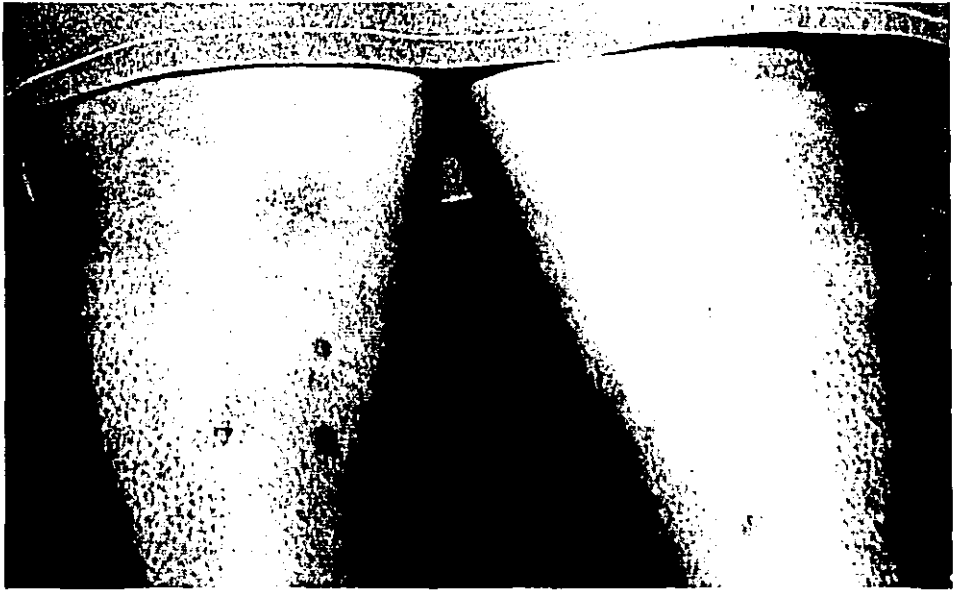


Fig. No. 5- Eritema nudoso clásico

## XI GRANULOMA ANULAR

## XI. 1 DEFINICION:

Es una dermatosis de causa desconocida y evolución autolimitada, caracterizada por pápulas necrobióticas - que con frecuencia asumen una configuración anular (30).

## XI. 2 HISTORIA:

Esta entidad fué descrita por primera vez en 1895 por Colcott fox, en una niña de 11 años de edad, que - presentaba esta enfermedad pero fué hasta el año de -- 1902 cuando Crocker le dió el nombre que lleva actual-- mente (39).

## XI. 3 EPIDEMIOLOGIA:

Constituye el 0.1 a 0.4% de la consulta dermatoló gica, de éstos, el 15 % corresponde a la forma disemi nada o generalizada. Hay un predominio en el sexo feme nino 2.5 : 1 con respecto al masculino. Puede aparecer en cualquier edad pero es más frecuentemente en niños y adultos jóvenes, principalmente en la tercera década de la vida (38,39).

## XI. 4 ETIOLOGIA:

La causa de este problema ha sido discutida; en 1908 Graham-Little, en base a sus observaciones, sugirió la asociación con tuberculosis. Halliwell en 1935 realizó un estudio en diferentes países y al compararlos, encontró que sí era más frecuente en casos de tuberculosis. Por otro lado, actualmente ha disminuido la incidencia de tuberculosis y no así del granuloma anular (38,39).

La etiología viral ha sido sostenida por otros autores en relación con el herpes zoster, las verrugas vulgares y la hepatitis viral. También se ha observado en pacientes con antecedentes de bronquiolititis y otitis, que acompañadas de adenopatias y aunado a los hallazgos de laboratorio, sugieren una etiología viral (39).

Aunque muchos reportes son contradictorios, la diabetes mellitus continúa asociándose con el granuloma anular.

En 1960 Wood y Beerman fundamentaron una similitud en la histopatología del granuloma anular y la -- necrobiosis lipofídica. Rhodes en 1966 aseguró que las lesiones en piel pueden aparecer tiempo antes de que el paciente presente alteraciones detectables del metabolismo de los carbohidratos. La prueba de tolerancia a la glucosa con cortisona, revela que estos pacientes presentan una baja reserva insulínica, aunque hayan - respondido adecuadamente a la curva de tolerancia a la glucosa estandan. Se ha señalado un riesgo mayor para desarrollar diabetes en los pacientes con granuloma - anular mayores de 40 años (40).

Donald y cols. encontraron que no hay correlación entre el grado de anormalidad en la respuesta a la - prueba de tolerancia a la glucosa y la extensión, duración o forma clínica del granuloma anular (6).

Humbert y cols. (41) encontraron linfocinas y -- macrófagos en el suero de estos pacientes y observaron que era capaz de inhibir la migración de los macrófa--gos in vitro.

Winkelman y Umbert (39) en 1980 concluyen que se trata de una enfermedad granulomatosa determinada por una respuesta inmunológica mediada por células.

Otros problemas asociados al granuloma anular son: sarcoidosis, picadura de insectos especialmente en niños menores de 12 años, traumatismos, aplicación de tuberculina, exposición al sol, enfermedades del tejido colágeno, reacciones medicamentosas y procesos inmunológicos (38,39).

## XI. 5 CUADRO CLINICO:

La forma típica se presenta como una piel enrojecida o violacea, con pápulas redondas y bien definidas, asintomáticas, con frecuencia arracimadas o distribuidas en forma circular o hemicircular, pueden presentar telangiectacias en su superficie o estar hiperpigmentadas en su porción central con depresión de la piel perilesional. Algunas veces las lesiones son únicas y aparecen en el dorso de la mano o pie, brazos o piernas y - muy rara vez afectan el tronco, cara o piel cabelluda.

Pueden presentar un crecimiento centrifugo en semanas o meses y tienden a desaparecer espontáneamente antes de los dos años, sin dejar huella o cicatriz residual. Cerca del 40 % de los casos presentan recidivas con diferente localización (38).

La forma subcutánea consiste en lesiones profundas en la dermis o de nódulos subcutáneos que pueden aparecer en palmas, plantas, nalgas y piel cabelluda, con -



tendencia a aparecer cerca de las articulaciones, por lo que se le puede confundir con nódulos reumatoideos o de la fiebre reumática (38).

La variedad perforante se manifiesta como pequeñas pápulas superficiales con umbilicación y necrosis central, cubiertas por costras y que predominantemente asientan en brazos y dedos de manos (38).

El eritema arcuato es otra de las formas clínicas en la cual las lesiones son anulares o circulares, que semejan al eritema anular centrífugo. Son pápulas que se distribuyen en forma circular, con tendencia al crecimiento centrífugo en semanas o meses, tienden a presentar hiperpigmentación central, es raro y afecta principalmente el tronco (38).

La forma diseminada es más común en adultos y viejos, aunque también se ha reportado el caso de un bebé (39). Las lesiones son múltiples, cientos o miles de ellas, de tamaño variable que van de 1 a 2 mm, toman el color de la piel y afectan principalmente el tronco (38).

**XI. 6 EXAMENES DE LABORATORIO:**

Los exámenes de laboratorio suelen ser normales, aunque han sido reportadas anormalidades en la curva de tolerancia a la glucosa (6,40), especialmente en la forma diseminada de la enfermedad. Puede presentarse eosinofilia en el 6 a 10 % de los casos. También se han encontrado anticuerpos antitiroideos y un factor inhibidor de la migración de los macrófagos (38).

## XI. 7 HISTOPATOLOGIA:

La mayoría de las veces el diagnóstico se establece por histopatología, encontrando a nivel de dermis profunda; un infiltrado inflamatorio crónico, con formación de granulomas en empalizada, centro necrótico (necrobiótico), afectando al tejido conectivo y rodeado de histiocitos que presentan una configuración alargada, semejando a las células epitelioides. La parte necrótica tiene una forma oval y es ligeramente basófila, no presenta núcleos y hay destrucción del tejido - colágeno, es PAS positivo y diastasa resistente.

Hay afección vascular, con inflamación de su endotelio y engrosamiento de las paredes, encontrando a su alrededor un material PAS positivo, diastasa resistente, por lo que es difícil diferenciarlo de otras vasculitis.

A la inmunofluorescencia directa se observa depósitos de  $C_3$  e IgM en los vasos y en la unión dermoepidérmica, así como grandes depósitos de material fibrinoide, que puede coexistir con áreas de necrobiosis.

En la forma subcutánea del granuloma anular, el -  
foco de necrobiosis es grande y se encuentra en dermis  
profunda o cerca del panículo adiposo. La forma perfo-  
rante de la enfermedad, se caracteriza por ulceración  
central y comunicación a la superficie de la piel (38).

La diferenciación histológica con los nódulos reu-  
matoideos es imposible.

## XI. 8 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Por la configuración anular que presenta, hay que hacer diagnóstico diferencial del granuloma anular -- con las tiñas del cuerpo, en éstas, el exámen directo y el cultivo van a ser la clave del diagnóstico.

Otros diagnósticos diferenciales que hay que tomar en cuenta son; sarcoidosis, liquen plano anular, - xantomias, eritema polimorfo, eritema anular centrífugo y eritema elevatum diutinum, también como se señaló - antes, hay que diferenciarlo de los nódulos reumatoideos, necrobiosis lipoídica de Wiescher y de la amiloidosis. En todos los casos anteriores la biopsia es de definitiva ayuda diagnóstica, así también como las -- reacciones serológicas, en casos de sífilis (38).

## XI. 9 TRATAMIENTO:

A pesar de que la enfermedad es autolimitada, han sido empleados numerosos medicamentos e intentos terapéuticos. Estos incluyen a la crioterapia, radioterapia y cirugía, también la administración intralesional de triamcinolona y esteroides tópicos, aunque se sabe que éstos dejan la piel atrófica. También se han utilizado los salicilatos, drogas antimaláricas, drogas quelantes entre otros, con resultados muy variables (38,41).

Para los casos rebeldes al tratamiento, Schultz y Whiting (3) han utilizado el yoduro de potasio, con buenos resultados, mismo que ha sido comprobado por otros autores, al utilizar una dosis diaria de 500 a 900 mgs V.O. en solución saturada, encontrando una remisión total de las lesiones después de 12 semanas de tratamiento, relacionándolo con un fenómeno de lisis y "digestión" del tejido necrótico (3,6,42).

**XI. 10 CURSO Y PRONOSTICO:**

Es bien conocido que se presenta remisión esponánea antes de los dos años en el 40% de los casos y en otro 40% hay recurrencia de la enfermedad, pero en estos casos las lesiones recurrentes tienden a remitir más rápido que las lesiones originales, desapareciendo el 80% de las lesiones nuevas antes de los 2 años (38).

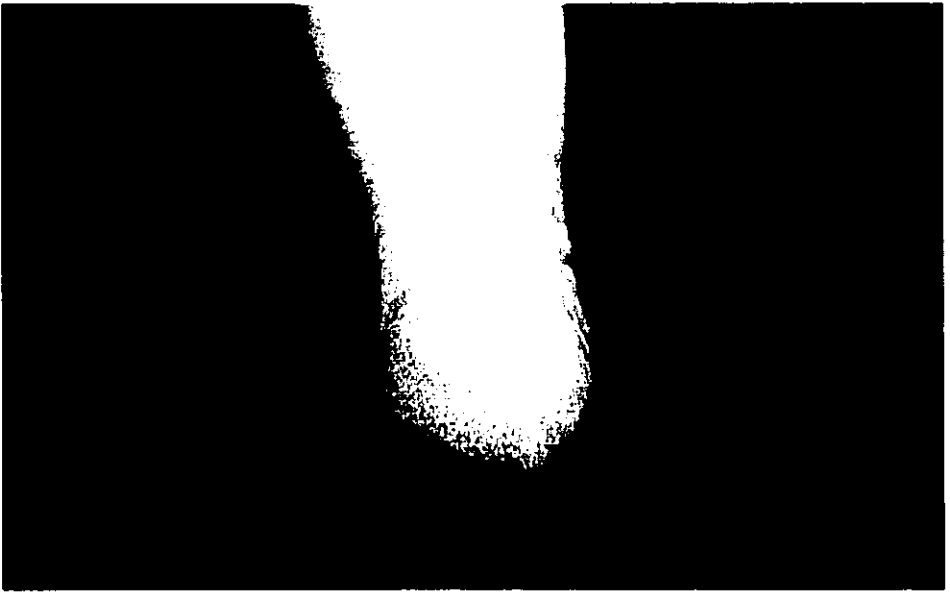


Fig. No. 6- Granuloma anular

Cortesía del Dr. Roberto Arenas.



## XII S I N D R O M E D E S W E E T

## XII. 1 DEFINICION:

Es una dermatosis aguda, febril, de causa desconocida, caracterizada por la aparición de nódulos y placas de diferentes tamaños, de color rojo intenso, duros y dolorosos, acompañado de eosinofilia importante ( 43).

## XII. 2 HISTORIA:

Sweet en 1964 fué el primero en describir este síndrome, al publicar ocho casos de mujeres japonesas que presentaron una enfermedad febril, inflamatoria, - con nódulos en piel, dolorosos, de color rojo intenso, acompañado de eosinofilia, por lo que le llamó; Dermatosis aguda febril neutrofilica (43).

Kuwahara y cols. en 1970 (43) en Japón, reportan el caso de una mujer de 18 años con esta enfermedad y la llaman síndrome de Sweet.

Hasta 1984, cerca de 80 casos han sido reportados en la literatura Japonesa y más de 100 en la literatura mundial (43).

#### XII. 3 EPIDEMIOLOGIA:

La verdadera epidemiología de esta enfermedad, aún no se ha establecido, aunque en un inicio se publicaron casos en mujeres Japonesas, actualmente hay otros casos descritos en los EE UU y España, pero se sabe que - principalmente afecta mujeres entre los 30 y 68 años de edad y suele presentarse por brotes estacionales; como primavera y verano (43,44).

#### XII. 4 ETIOPATOGENIA:

La verdadera etiopatogenia es desconocida, pero - con cierta frecuencia se puede confirmar un proceso infeccioso precedente al problema. Generalmente se trata de infecciones de vías respiratorias altas. Las investigaciones microbiológicas tanto de lesiones cutáneas como de sangre periférica, muchas veces son negativas, -.

suponiéndose por ésto implícita, una reacción de hipersensibilidad tardía. Las intradermorreacciones con -- antígenos bacterianos han tenido resultados muy variables; en algunos casos, los antígenos de estreptococo beta hemolítico han conseguido reproducir las lesiones.

Algunas veces se le ha relacionado a trauma, en base a la observación del desarrollo de lesiones clínicas e histopatológicamente iguales a las del síndrome de Sweet en los sitios de venopunción (43,44,45).

Ha sido demostrada en estos pacientes una fotosensibilización. La parte del espectro solar implicada es de 320 nm de luz UVB, lográndose reproducir las lesiones, aunque no son exactamente iguales a las originales, hay evidencia de que estas lesiones aparecen en los sitios expuestos a la luz; sin embargo, no se ha visto la desaparición de las lesiones al eliminar el factor solar (45).

Este síndrome se ha asociado a enfermedades sistémicas y malignas como enfermedad de Hodgkin, leucemia mielocítica aguda, carcinoma de mama y de endometrio, mieloma múltiple, teratocarcinoma testicular, adenocarcinoma de colon, fiebre botonosa y pioderma gangrenoso (7, 36,38,45).

En 1983 Lastly Jorizzo y cols. lo relacionaron a pacientes con "by pass" intestinal, usado como tratamiento para la obesidad. También se le ha relacionado con artritis reumatoide, síndrome de Sjögren y paraproteinemias. Se le ha considerado como una dermatosis reaccional aunque no siempre es posible demostrar los complejos inmunes circulantes (7).

## XII. 5 CUADRO CLINICO Y EVOLUCION:

El cuadro clínico es bastante uniforme; bruscamente se inicia con malestar general, fiebre alta y "sensación de gravedad", asociado a artralgias migratorias de corta duración, localizadas de forma asimétrica en grandes articulaciones y sin notarse inflamación ni derrame articular, ni conjuntivitis o epiescleritis, tampoco afección renal. Las lesiones cutáneas (en número habitualmente elevado) hacen su aparición unos días después de iniciado el cuadro sistémico, llegando a su forma de estado, - en horas, resultando muy dolorosas al menor roce.

Morfológicamente son de forma oval y de límites netos, no muy extensas y rara vez confluyen, son de color rojo vivo, ligeramente elevadas y edematosas, presentándose algunas veces unas zonas de vesículas y hemorragia en la superficie, lo que da un aspecto irregular de la lesión, denominándosele en "cordillera" (44,45).

Tienden a afectar principalmente extremidades, en zonas expuestas a la luz del sol o traumatismos. En miembros superiores afecta antebrazos y palmas, provocando intenso edema (45).

**XII. 6 CLASIFICACION:**

Basándose en la descripción original de Sweet, se han descrito tres formas clínicas de presentación: La primera corresponde a la del cuadro clínico típico, ya descrito anteriormente y predomina en mujeres adultas. Las formas paucisintomáticas, tienden a presentar escasa repercusión sistémica, poca expresividad lesional cutánea, pero que histopatológicamente corresponde a esta entidad. La tercera modalidad es la de placa - única acompañada de cuadro febril (45).

## XII. 7 EXAMENES DE LABORATORIO:

Lo más constante es la elevación de los leucocitos, hasta más de 17,000, acompañado de neutrofilia en el 90 a 92% de los casos. Aquellos pacientes que no han presentado esta elevación de neutrófilos corresponden a Enfermedad de Hodgkin y leucemia en tratamiento quimioterápico.

La velocidad de sedimentación globular se aumenta hasta 160 mm en el 92% de los casos. En algunos - las antiestreptolisinas pueden encontrarse elevadas, - las transaminasas, examen general de orina y frotis de exudado faríngeo, suelen ser normales. Los linfocitos T y B de sangre periférica, así como el complemento están dentro de límites normales. La tasa de inmunoglobulinas puede estar alterada, aunque las - pruebas intradérmicas con PPD y DNCB son negativas - (43).

## XII. 8 HISTOPATOLOGIA:

Presenta hiperqueratosis con papilomatosis y focos de espongiosis, edema de dermis papilar acompañado de infiltrado inflamatorio con predominio de neutrófilos y células redondas de diferentes tamaños, cariorrexis y leucocitoclasia, dilatación vascular y degeneración de el tejido colágeno. El infiltrado inflamatorio se disemina hasta hipodermis dando una hipodermatitis septal con abundantes granulomas de Miesher como en el eritema nudoso (44,46).

No hay correlación cronológica entre los hallazgos clínicos e histopatológicos, pero el tipo de infiltrado depende del momento en que fué tomada la biopsia, y la secuencia de hechos sería la siguiente: reacción de neutrófilos, sustitución de éstos por infiltrado linfohistiocitario, con degeneración de los neutrófilos y eventual fagocitosis de los mismos por macrófagos histiocitarios, finalmente la presencia de un infiltrado preferentemente linfohistiocitario (44,46). La lesión a nivel vascular es mínima o no existe; solo con microscopía electrónica se ha visto un discreto daño a la adventicia (34).



**XII. 9 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:**

En los pacientes con dermatosis, fiebre, artritis y leucocitocis, es difícil hacer diagnóstico diferencial, las lesiones de la piel no son patognomónicas y la exclusión de un problema infeccioso debe ser muy cuidadosa, en particular si se trata de un síndrome de gonococemia y endocarditis bacteriana subaguda. En estos casos los cultivos son definitivos (7).

**XII. 10 PRONOSTICO:**

Estos pacientes presentan un curso natural hacia la resolución en 1 a 2 meses, aunque es posible que la enfermedad recurra. El tratamiento acorta la evolución y el pronóstico también depende de la enfermedad subyacente (4,7).

## XII. 11 TRATAMIENTO:

Se han utilizado múltiples tratamientos, pero la respuesta a los corticoides es el dato cardinal. A pesar de ello, puede haber recidivas aún con dosis de 40 a 60 mgs de prednisona por vía oral, cada 24 hrs. Otros medicamentos utilizados son los antiinflamatorios no esteroideos, como la colchicina, salicilatos, indometacina y diamino difenil sulfona, con resultados muy variables (4,7).

De los antibióticos, particularmente se han utilizado las tetraciclinas y el metronidazol, este último especialmente en aquellos pacientes con "bypass" intestinal, que presentan proliferación bacteriana (4,7).

El yoduro de potasio se ha reportado como benéfico, especialmente en aquellos casos resistentes a otros tratamientos. Con una dosis de 300 a 900 mgs diarios, por vía oral, se logra la desaparición de la sintomatología en las primeras 24 hrs de tratamiento, y una semana después desaparecen las lesiones de piel, dejando solo una hiperpigmentación residual. No se han reportado recidivas con este tratamiento (7).



Fig. No. 7-Síndrome de Sweet.

Tomado de: J Derm, 11:564, 1984

**XIII VASCULITIS NODULAR****XIII. 1 DEFINICION:**

Es una dermatosis crónica, recurrente, de etiología desconocida, que afecta principalmente el tercio distal de piernas, constituida por lesiones induradas de diferentes tamaños.

**XIII. 2 ETIOLOGIA:**

Se le consideraba como una variedad del eritema nudoso y también del eritema indurado de Bazin. Más recientemente se ha individualizado y se le reconoce como una entidad aparte. Aún así hay confusión al respecto, aunque la mayoría o casi todos los pacientes son PPD negativos (38).

**XIII. 3 CUADRO CLINICO:**

La vasculitis nodular afecta principalmente las extremidades inferiores, en su tercio distal, cara posterior, aunque rara vez tiene otra localización. La afección bilateral es la regla, aunque muy rara vez puede ser unilateral. Se caracteriza por nódulos duros, mal definidos y dolorosos, con afección hasta el tejido celular subcutáneo. La piel toma un color café azulado por la eritrocianosis que presenta el paciente. Estas lesiones pueden involucionar y tienden a dejar atrofia, pero cuando se necrosan y ulceran dejan una cicatriz hiperpigmentada (38).

**XIII. 4 EXAMENES DE LABORATORIO:**

No se ha encontrado alteraciones de laboratorio específicas para esta enfermedad, puede haber leucocitosis y elevación de la eritrosedimentación que son inespecíficos para los problemas inflamatorios.

**XIII. 5 HISTOPATOLOGIA:**

A la histopatología se observa que la afección - primaria es a nivel del tejido celular subcutáneo, pero por la tendencia que presenta hacia la ulceración y necrosis, se afecta dermis y epidermis.

Hay una vasculitis y paniculitis, los vasos sanguíneos más afectados son las pequeñas arterias, vénulas, arteriolas y venas. Hay edema y engrosamiento de la pared vascular, rodeados de un infiltrado inflamatorio crónico y granuloma tuberculoide, compuesto por células de Langerhans, linfocitos y células epiteliales con la presencia de algunos focos de necrosis, por lo que es necesario hacer la diferenciación con tuberculosis.

En otros casos hay una paniculitis inespecífica, con infiltrado linfocitario, células plasmáticas, polimorfonucleares y áreas de fibrósis (38).

**XIII. 6 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:**

El diagnóstico diferencial obligado es con el eritema nudoso clásico, pero se diferencia de éste por que sus nódulos son más duros y persistentes, recordando además que en el eritema nudoso, la lesión elemental es la pápula. Además en la vasculitis nodular hay tendencia a la ulceración y presenta livedo reticularis que no presenta el eritema nudoso.

Del eritema indurado de Bazin se diferencia por la respuesta negativa a la tuberculina y porque el resultado con el tratamiento antifímico es negativo (38).

**XIII. 7 TRATAMIENTO:**

Hay una excelente respuesta al tratamiento yodurado, con dosis de 360 a 900 mgs de yoduro de potasio, vía oral, en 24 hrs. Las lesiones inician su remisión al tercero o quinto día de tratamiento, para desaparecer una o dos semanas después. El tratamiento debe prolongarse hasta 8 semanas después de lograr la remisión total (1,2,3,4).



Fig. No. 8- Caso de Vasculitis nodular.

Cortesía del Dr. Carlos Lugo.





Fig. No. 9- Histopatología típica de la Vasculitis nodular. (Cortesía del Dr. Carlos Lugo)

## XIV. ERITEMA POLIMORFO

## XIV.1 DEFINICION:

Es una dermatosis eruptiva, aguda y autolimitada que afecta piel y mucosas, caracterizada por pápulas de centro eritematoso y halo blanquecino, denominándose sele lesiones en iris. (38).

## XIV.2 HISTORIA:

La descripción de esta enfermedad se atribuye a Hebra en 1866, aunque Celsus, 25 a 50 años antes de cristo, ya había descrito esta enfermedad, notando -afección a mucosas (38).

## XIV. 3 ETIOLOGIA:

Se han implicado varios factores como precipi--tantes del eritema polimorfo, entre estos: Infeccio--nes por herpes virus, mycoplasma pneumoniae, histo--plasma, adenovirus, virus de la mononucleosis, adeno--virus, virus coxackie B5 y yersinia (38).

A drogas se asocia en casi un 60% de los casos, particularmente a sulfas de acción prolongada, aunque se sabe que éstas son tomadas como tratamiento para infecciones probablemente virales. Además se asocia a neoplasias, radioterapia, endocrinopatías, enfermedades de la colágena y en casi un 50 de los casos la etiología es desconocida (38).

#### XIV. 4 PATOGENESIS:

La verdadera patogenia es desconocida, no se sabe si es causado por efecto tóxico de la infección o reacción de hipersensibilidad.

Como se sabe que coexiste con vasculitis, eritema nudoso y vasculitis necrotizante, encontrándose - además complejos inmunes circulantes y en vasos dermicos, se propone una etiología inmunitaria (38).

#### XIV. 5 MANIFESTACIONES CLINICAS:

Los síntomas prodrómicos son variables e inespecíficos, sugestivos de una infección de vías respiratorias superiores, seguido por prurito y sensación de quemadura en la piel, acompañado de fiebre alta, lo que sugiere un problema infeccioso.

Las lesiones en piel presentan el mismo estadio, son circulares, simétricas, con predominio en superficies de extensión, palmas y rodillas. Son pápulas de 1 a 2 cms de diámetro aproximadamente, con centro eritematoso o purpúrico y halo blanquecino, semejando tiro al blanco o iris. Persisten de 1 a 2 semanas y dejan una hiperpigmentación residual (38).

Algunas veces puede haber placas que semejan una urticaria, que no desaparecen a la presión y no son fugaces. Cuando hay vesículas y afección a mucosas, es más severo el cuadro y es muy difícil diferenciarlo de el síndrome de Stevens Johnson (38).

#### XIV. 6 EXAMENES DE LABORATORIO:

Como consecuencia de este padecimiento puede haber desequilibrio hidroelectrolítico, anemia e infecciones agregadas, no hay datos de laboratorio específicos de este problema (38).

#### XIV. 7 HISTOPATOLOGIA:

Hay un infiltrado linfohistiocitario perivascular y edema de dermis, espongirosis y moderada exocitosis. Cuando hay ampollas, estas se localizan a nivel dermoepidérmico, con degeneración hidrópica de las células basales (38).

#### XIV. 8 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Hay que hacer diagnóstico diferencial con urticaria, vasculitis necrotizante, eritema tóxico infeccioso, eritemas figurados, sífilis secundaria, exantemas virales y con el eritema polimorfo mayor (síndrome de Stevens Johnson) (38).

## XIV. 9 CURSO Y PRONOSTICO:

La recurrencia es común, particularmente cuando es causado por herpes simple, normalmente la enfermedad recurre en 2 a 3 semanas (38).

## XIV.10 TRATAMIENTO:

En una mitad de los casos responden a antihistamínicos, salicilatos y otros antiinflamatorios no esteroideos . El uso de la terapéutica esteroidea sistémica es muy controversial (38).

Horio y cols. han utilizado el tratamiento con yoduro de potasio oral, 300 mgs, tres veces al día, - hasta lograr la completa desaparición de las lesiones, sin notar recurrencia de la enfermedad ni efectos secundarios al medicamento (2,4).



Fig. No. Eritema polimorfo.

( Cortesia de la Dra. Patricia Súchil).

## XV. O T R A S I N D I C A C I O N E S

Otros padecimientos donde se ha utilizado el tratamiento con yoduro de potasio, pero con resultados - muy variables, es en la enfermedad de Behcet, donde al parecer no se ha considerado como una indicación precisa, ya que se han obtenido mejores resultados con -- otros medicamentos (17).

En la Basidiobolomicosis, parece ser una buena - alternativa terapéutica, tomando en cuenta que puede utilizarse en vez de la amfotericina B (47).



## XVI CONCLUSIONES

- 1.- El yoduro de potasio es conocido desde hace más de 150 años, como agente terapéutico para múltiples enfermedades.
- 2.- Es un polvo soluble en agua, de fácil administración por vía oral.
- 3.- El mecanismo principal de acción es sobre los polimorfonucleares, estimulando la fagocitosis a nivel del sistema  $MPO - H_2O_2 - I$ .
- 4.- El estímulo de la fagocitosis favorece la disolución de granulomas y disminuye la inflamación.
- 5.- El yoduro de potasio sigue siendo el tratamiento de elección para la esporotricosis.
- 6.- Existe la posibilidad de una acción directa, como fungicida en la fase micelial del Sporotrix - schenckii.
- 7.- Es un medicamento útil en el tratamiento de enfermedades vasculíticas y granulomatosas, como son: el síndrome de Sweet, Eritema polimorfo, Eritema nudoso y Granuloma anular.

- 8.- Se cree que el efecto antiinflamatorio del yoduro de potasio, es el mecanismo de acción por el que actua en las vasculitis.
- 9.- No está exento de efectos secundarios.
- 10.- Los efectos secundarios se manifiestan principalmente a nivel de mucosas, produciendo irritación y aumento de las secreciones.
- 11.- En la piel causa lesiones acneiformes y las llamadas iodides, dependiendo de la sensibilidad de el individuo.
- 12.- Es bien conocido el efecto tóxico sobre tiroides, produciendo bocio e hipotiroidismo a grandes dosis, por uso prolongado del medicamento.
- 13.- El yoduro de potasio atraviesa la barrera placentaria, por lo que en embarazadas es capaz de producir todos estos efectos en el producto.
- 14.- Puede causar en forma paradójica, vasculitis en pacientes hipersensibles a la droga.
- 15.- Por un mecanismo no bien conocido, el yoduro de potasio, puede desencadenar reacción leprosa.

## XVII B I B L I O G R A F I A

- 1.- Urabe, H. y Nagashima, T.: Mechanism of antifungal action of potassium iodide on Sporotrichosis. *Dermatol Internal*; 8 (1): 36-9, 1969.
- 2.- Horio, T., Danno, K., Okamoto, H., Miyachi, Y. y Imamura, S.: Potassium iodide in erytoma nodosum - and other erythematous dermatoses. *J Am Acad Dermatol*; 9 (1): 77-81, 1983.
- 3.- Schulz, E. J. y Whiting, D. A.: Treatment of erythema nodosum and nodular vasculitis with potassium iodide. *Br J Dermatol*; 94: 75-8, 1976.
- 4.- Horio, T., Danno, K., Okamoto, H., Miyachi, Y., Furukawa, F. y Imamura, S.: Treatment of erythematous dermatoses with potassium iodide. *J Dermatol*; 8: 499-505, 1981.
- 5.- Giessel, M., Graves, K., Kalivas, J. Treatment of Disseminated Granuloma Anulare with potassium iodide. *Arch Dermatol*; 115: 639-640, 1979.
- 6.- Williamson, D. & Dykes, R.: Carbohydrate metabolism in Granuloma Anulare. *J Invest Dermatol*; 58: 400-4 1972.

- 7.- Callen, J.P. Acute febrile neutrophilic dermatoses (Sweet's Syndrome) and the related conditions of "Bowel Bypass" syndrome and bullous pyoderma gangrenosum. *Dermatol Clin*; 3: 153-161, 1985.
- 8.- Huchard, H. y Fliessinger, CH.: La thérapeutique en vingt médicaments. Paris: A maloine et fils, éditeurs; 48-69, 1921.
- 9.- Azulay, R.D., Jardim Da Mota, M., Kinue, O.T. y - Marins De Alencar, N.: Contribucao ao estudo do teste do iodeto de potassio em dermatologia. *Med Cut ILA*; 5: 373-8, 1977.
- 10.- Haffenden, G.P., Blenkinsopp, W.K., Ring, N.P., - Wojnarowska, F. y Fry, L.: The potassium iodide - patch test in dermatitis herpetiformis in relation to treatment with a gluten-free diet and dapsone. *Brit J Derm*; 102: 313-317, 1980.
- 11.- Emmons, R., *Medical Mycology, Principles of the - Therapy of the Mycoses*, Pag 76-77, 1977

- 12.- Stecher, P.G., Wincholz, M., Lealy, D.S., Bolton, D.M. y Eaton, L.G.: The Merck index. Eighth edit. Merck C.O.,: 855, 1968.
- 13.- Melendez, C.E., González, A., Sotomayor, J.M. y Ruiz, V.M.: Perfil inmunológico del paciente con esporotricosis linfocutánea. Mycopathologia: 83: 169-173, 1983.
- 14.- González, A., Melendez, C.E. y Ramos, R.: Phagocytic activity of polimorfonuclear, leucocytes againts yeast cells of Sporotrix schenckii in patients with sporotrichosis. Proceedings of the fifth international conference on the mycoses; 396: 308- 311, 1980.
- 15.- Klebanoff, S.J.: Oxygen metabolism and the toxic properties of phagocytes. Ann Internal Med; 93: 480-489, 1980.
- 16.- Cunningham, K.M. y cols.: Phagocytosis and intracellular fase of Sporotrix schenckii. J infect Dis; 140: 815-817, 1979.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 17.- Cantin, M. Study of a Generalized erythema induced by iodides. J invest Derm; 48: 560-565, 1967
- 18.- Miyachi, Y. y Niwa, Y.: Effects of potassium iodide, colchicine and dapsone on the generation of polymorphonuclear leukocyte on the derived oxygen intermediates. Br J Dermatol; 107: 209-217, 1982.
- 19.- Wolff, J.: Iodide goiter and the pharmacologic effects of excess iodide. Am J Med; 47: 101-124, 1969.
- 20.- Jubiz, W., Carliles, Lagerquist, L.D.: Serum thyrotropin and thyroid hormone levels in human receiving chronic potassium iodide. J Clin Endoc Metab; 44: 379-382, 1977
- 21.- Ross, D.S., Daniels, G.H., Destifanop, P. Malcoof, F. y Ridgway, C.H.: Use of adjunctive potassium iodide after radioactive iodine ( $I^{131}$ ) treatment of Grave's hypertyroidism. J Clin Endocrinol Metab 57: 250-253, 1983.

- 22.- Pisarev, M.A., y Aiello, L.O.: Studies on the mechanism of action of potassium iodide on thyroid protein biosynthesis. *Acta Endocrinol.* 82; 298-305, 1976.
- 23.- Ibbertson, A.P., McGregor, A.M., Campbell, H., Lazares, J.H., Weetman, A.P. y Hall, R.: Iodide enhance IgG synthesis by human peripheal blood, lymphocytes in vitro. *Acta Endoc.* 103; 210-215, 1983.
- 24.- Peña, Y.A., Raya, M.J., Navarro, G.A., Cerezo, M.S. y Moral, R.: Acción uricosúrica del ioduro de potasio. *Rev Clin Esp*; 147: 597-560, 1977.
- 25.- Simon, N., Sttils, M.E.: Potassium iodide. -- Policy in New York. *Science*; 221: 318-319, -- 1983.
- 26.- Curd, J.G., Milgrom, H., Stevenson, D.D., -- Mathison, D.A. y Vavghan, J.H.: Potassium iodide sensitivity in four patients with hipocomplementemic vasculitis. *Ann Int Med*; 91: 853 - 855. 1979.

- 27.- Jacob, H. S., Sidd, J. J., Greenberg, B.H. y Lingley, J.F.: Extreme eosinophilia with iodide hypersensitivity. New Engl J Med; 26 (22): 1138-1140, 1971.
- 28.- Amador, C.M.: Colchicina y reacción leprosa; Tesis de posgrado en dermatología, C.D.P. 1984.
- 29.- Bellanti, J.A.: Inmunología II, segunda edición Nueva editorial interamericana, I; 14, 1981.
- 30.- Lavalle, P.: Esporotricosis: Memorias del simposium Syntex, "Desarrollo y estado actual de la Micología en México"; Ediciones del instituto Syntex: 1-24, 1980.
- 31.- Lavalle, P. y Mariat, F.: Sporotrichosis. Bulletin del'Institut Pasteur; 81; 295-322, 1983.
- 32.- Carrillo, R.C., Esporotricosis en México, Tesis de pregrado, para obtener título de Médico cirujano. U.N.A.M. 1964.



- 33.- White, J.W?: Erythema Nodosum. Dermatologic -  
Clinics; 3 (1); 119-127, 1985.
- 34.- Fine, R.M., Meltzer, H.D.: Chronic Erythema -  
nodosum. Arch Derm; 100: 35-38, 1969.
- 35.- Heid, E., Trochetet, F., Friedel, J. y Caussade,  
P.: Erytheme nouex, traitement par iodure de  
potassium, La Press Med; 12 (39): 2461, 1983.
- 36.- Rostas, A., Lowe, D. y Smout, M.S.: Erythema -  
Nodosum migrans in a young woman. Arch Derm; 116:  
325-326, 1980.
- 37.- Sául, A.: Lecciones de dermatología; Décima edi-  
ción, México: Méndez Cervantes editor, 11: 276-  
277, 1985.
- 38.- Fitzpatrick, T.B., Eisen, A.Z., Wolff, K., Austen,  
K.F. y Freedberg, I.M.: Dermatology in General -  
Medicine; Second Edition; McGraw-Hill book company  
1979
- 39.- Pereira, P., Cassinelli, G. y Anda, G.: Granuloma  
anular diseminado. Med Cut ILA; XII: 442-445, 1984

- 40.- Haim, S., Friedman, B. R. y Sitafrir, A.: ----  
Generalized granuloma annulare: Relationship  
to Diabetes mellitus as releaved in 8 cases.  
Br J Derm; 83: 302-305, 1970.
- 41.- Kossard, S., Winkelman, R.K.: Response of gene  
ralized granuloma anulare to alkalyting agents.  
Arch Dermarol; 114: 216-220, 1978.
- 42.- Caseria, R.J., Eaglstein, W.H.: Treatment of -  
granuloma annulare with potassium iodide; :  
J. Am Acad Derm; 10: 244, 1984.
- 43.- Maekawa, Y., Kageshita, T. y Nagata, T: A case  
of acute febrile neutrophilic dermatologic -  
( Sweet's syndrome). The Journal of Dermatol:  
11; 560-564, 1984.
- 44.- Iglesias, M.L.; Experiencia personal sobre el  
síndrome de Sweet. Acta Dermo Sif: 74; 349-356  
1983.
- 45.- Horio, T. Photoaggravation of acute febrile neu  
trophilic dermatosis ( Sweet's syndrome).  
J Derm; 12: 191-194, 1985.

- 46.- Code, J.M.: Síndrome de Sweet, aportación histo  
lógica. Acta Dermo-sif: 351, 1983.
- 47.- Kamalam, A. y Thambaih, A.: Basidiobolomycosis -  
following Injection Injury. Mykosen; 25 (9): 512-  
516, 1982.