



S.S.A. U.N.A.M. A.M.A.L.A.C.

**CENTRO DERMATOLÓGICO PASCUA**

Director Emérito y Profesor Titular del Curso

Dr. Fernando Latapi

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Fernando Latapi', written over a diagonal line.

Directora: Dra. Obdulia Rodríguez

**"D.D.S. EN DERMATOLOGIA"**

**TESIS DE POSGRADO EN**

**Dermatología, Leprología y Micología**

*Dra. Reyna Beatriz Aguirre Trejo*

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'José Alvarado Peñalosa Martínez'.

DR. JOSÉ ALVARADO PEÑALOZA MARTÍNEZ  
JEFE DE ENSEÑANZA

México, D. F.

1984-1986

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



## **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 .

INTRODUCCION .....	1
OBJETIVOS .....	2
MATERIAL Y METODOS.....	3
HISTORIA.....	4
QUIMICA Y MECANISMO DE ACCION.....	6
ABSORCION, DISTRIBUCION Y ELIMINACION .....	11
EFFECTOS COLATERALES.....	13
EFFECTOS TERAPEUTICOS .....	20
ACNE.....	22
DERMATOSIS PUSTULOSA -SUBCORNEA.....	26
DERMATOSIS AMPOLLAR CRONICA Y BENIGNA DEL NIÑO...	28
DERMATITIS HERPETIFORME.....	30
LUPUS ERITEMATOSO DISCOIDE CRONICO.....	34
LEPRA.....	37
PENFIGOS.....	41
PENFIGOIDE .....	45
POLICONDNITIS RECIDIVANTE .....	48
PSORIASIS .....	50
PRODERMA GANGRENOSO.....	52
SINDROME DE SWEET. ....	53
VASCULITIS .....	55
SINDROME DE BEHCET.....	58
ARACNEISMO CUTANEO.....	60
GRANULOMA ANULAR.....	62
MUCINOSIS FOLICULAR .....	64
HERPES GESTATIONIS .....	66
SARCOMA DE KAPOSI.....	68
MICETOMA.....	72
CONCLUSION .....	75
BIBLIOGRAFIAS .....	76

## INTRODUCCION

La diamino-difenil-sulfona es el principio activo de todas las sulfonas. Es un medicamento que comprende una variedad de usos en dermatología y es utilizado en padecimientos de diversas etiologías: Inflamatorios, infecciosos (bacterias, Hongos) en padecimientos con alteraciones de la colágena, ampollosos y otros que están relacionados con una probable etiología inmunológica.

Viendo el gran campo que puede abarcar la D.D.S. en la dermatología me decidí a hacer un estudio de revisión de esta droga, para un mejor conocimiento de la misma, ya que por sus mínimos efectos secundarios y su gran utilidad podría ser un substituto de otras drogas utilizadas en los mismos padecimientos, pero que son más agresivas.

## OBJETIVOS

- 1.- Hacer una recopilación bibliográfica que lleve al mejor conocimiento de la acción de este medicamento.
- 2.- Realizar una investigación acerca de su utilidad en las diferentes dermatosis que se emplea.
- 3.- Proveer un conocimiento práctico y disponible de este medicamento para su uso en padecimientos dermatológicos.
- 4.- Hacer una breve revisión de las entidades dermatológicas en que se utiliza.

## MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio hasta donde fue posible, basado en la observación indirecta, de la literatura relacionada cón toda la información posible acerca de la D.D.S. y de sus usos terapéuticos en la mayoría de las patologías dermatológicas que se emplea y que son mencionadas en la literatura. Así mismo se efectuó una revisión bibliográfica breve de cada entidad dermatológica relacionada con su uso para tener una visión más clara y poder comprender el porqué de su uso.

La información fue recabada de libros, tesis, publicaciones, revistas, cursos de posgrado, congresos y comunicaciones personales.

DEFINICION.- Las sulfonas como clase, son derivados de la 4,4 diamino-difenil-sulfona (dapsona, DDS) que tienen algunas propiedades farmacológicas comunes.

HISTORIA.- Las sulfonas atrajeron el interés de los investigadores por su relación química con las sulfamidas.

Fue sintetizada en 1908 por From y Whitman y no se le otorgó algún efecto terapéutico hasta 1937 en que Butlhe y Courneau (2) la usaron en las infecciones estreptocócicas, se observó que la dapsona era 30 veces más activa que la sulfanilamida en las infecciones estreptocócicas del ratón y sólo 15 veces más tóxica, encontraron acción curativa en el -- 100% pero administrándola a altas dosis, lo que produjo reacciones tóxicas severas que conllevaron a abandonar su empleo (33).

En aquella época se consideró que el medicamento -- era demasiado tóxico para administrarlo al hombre y se comenzaron las investigaciones para hallar un compuesto con un mejor índice terapéutico.

Ninguna de las sulfonas sintetizadas desde entonces tienen realmente valor en la terapéutica de las infecciones microbianas comunes.

No obstante, cuando Rist y colaboradores (1940), observaron que la DDS y la glucosulfona (promin), un derivado

de la DDS, eran eficaces para dominar las infecciones experimentales por el bacilo de la tuberculosis, la atención se dirigió hacia el valor potencial de estas sustancias para el tratamiento de la tuberculosis de la especie humana. Aunque a la postre, la DDS y algunos de sus congéneres resultaron de muy limitada utilidad en esta afección, el interés despertado por la observación de que una sustancia ejercía notable efecto en la tuberculosis experimental, llevó a demostrar -- que la glucosulfona era activa contra la lepra de la rata -- (Cowdry y Ruangsiri 1941). A estos siguieron pronto ensayos clínicos satisfactorios de esta sustancia en la lepra humana. En la actualidad, las sulfonas son los medicamentos de mayor importancia para el tratamiento de esta enfermedad -- (33).



## QUIMICA Y MECANISMO DE ACCION

QUIMICA.- La diamino-difenil-sulfona se compone de dos nucleos bencénicos separados por un grupo  $SO_2$  y terminados cada uno en una amina  $NH_2$ . Es poco soluble en agua, - - 1/2.000 aproximadamente.

MECANISMO DE ACCION.- Las sulfonas son bacteriostáticas, no bactericidas, in vitro frente al bacilo de la tuberculosis. La DDS inhibe la multiplicación de las cepas patógenas de este microorganismo a la concentración de 10mg/ml. El bacilo de la tuberculosis no se hace resistente a esta droga in vitro. Como *Mycobacterium leprae* no crece fácilmente en medios artificiales, no cabe emplear los métodos corrientes para determinar su sensibilidad a los agentes terapéuticos in vitro.

La actividad in vivo de la DDS en pacientes de lepra ha sido estudiada por Shepard y colaboradores (1968). - Usando como índice la técnica de inoculación en el pulpejo del pie de los ratones, notaron que el tratamiento con este fármaco durante 28 días reducía el grado de infecciosidad - del material de lepra de lavados nasales y de la piel a razón del 10% del que existía antes del tratamiento. A los 90 días quedaban tan pocos *M. leprae* que apenas se les podía encontrar. La droga es bacteriostática, pero no bactericida para *M. leprae* y la sensibilidad estimada para la DDS es de 0.02 mg/ml en microorganismos recuperados de pacientes sin

tratamiento (Shepard y cols, 1969). *Mycebacterium leprae* puede hacerse resistente a la droga durante el tratamiento (33)

El mecanismo de acción de las sulfonas probablemente sea similar al de los sulfamídicos, ya que ambos poseen aproximadamente el mismo orden de actividad antibacteriana, y ambos son antagonizados por el ácido paraminobenzoico. - - (62).

Williams (1976) estudió y comprobó la acción antiinflamatoria de la DDS en dos animales con padecimientos inflamatorios, actividad comparada a la de otras drogas antiinflamatorias. Dosis de DDS de 200 mg al día disminuye el proceso inflamatorio en la rata artrítica equiparada con la ingesta de 20 mg de prednisona, propone que el mecanismo de acción corresponde a anticuerpos estabilizadores de la DDS sobre leucocitos polimorfonucleares, proteínas y lisosomas. (116).

Thompson y Souhami (1975) demuestran que mientras la DDS suprime la reacción de Arthus en el cobayo, no actúa inhibiendo la producción de anticuerpos (109)

Barranco (1974) indica que la DDS inhibe la actividad de las enzimas lisosomales y se pregunta a la vez si las sulfonas pudieran alterar el fenómeno de Arthus. (13).

Recientemente Stendahl y col. (1978) investigaron in vitro el efecto de la diamino-difenil-sulfona sobre los leucocitos polimorfonucleares humanos normales. No observa--

ron cambios en la locomoción, quimiotaxis, ingestión fagocitaria, metabolismo oxidativo o la liberación de enzimas lisosomales, pero sí una interferencia con la mieloperoxidasa -- que afectaba al sistema citotóxico lo cual podría explicar el efecto de la DDS en las enfermedades inflamatorias. (100)

Esterly opina también que la DDS no altera la quimiotaxis de los leucocitos polimorfonucleares.

Millikan y Conway (1974) reportan los cambios en la cantidad de C3 PA (proactivador de C3) en epidermis de dos pacientes con dermatitis herpetiforme tratados con sulfonas. Sugiere que este medicamento modifica la vía alterna del complemento. (71).

Como se mencionó anteriormente la DDS no inhibe la activación del complemento, fagocitosis de leucocitos polimorfonucleares, enzimas lisosomales, actividad de quimiotaxis etc; aunque hay un reporte reciente en donde se demuestra la inhibición de la respuesta quimiotáctica de polimorfonucleares en la síntesis péptidica f-met-leu-fe, Mier y Van Din Hurk apoyan que las concentraciones muy altas de la droga inhibe ciertas enzimas hidrolíticas (115). Un trabajo reciente ha demostrado que la terapéutica con altas concentraciones de DDS inhibe la mieloperoxidasa (MPO) del sistema humano, realizado en un estudio in vitro de polimorfonucleares.

En este estudio realizado in vitro la DDS actúa con una inhibición reversible de uno o más sistemas de inflamación. En este estudio se demostró que la terapéutica asequible de concentraciones de DDS suprimen la quimiofluorescencia de polimorfonucleares in vitro y se confirmó la inhibición de MPO por la DDS. (115)

Polimorfonucleares deficientes en MPO tienen disminución de la quimiofluorescencia. La disminución de la quimiofluorescencia ha sido demostrada en individuos con polimorfonucleares defectuosos, en disminución del metabolismo oxidativo, en severa neutropenia, septicemia por gramnegativos y en gente muy joven y anciana.

En estudios realizados se ha demostrado la inhibición de polimorfonucleares y MPO con una dosis de 0.5 a 5.0 mg más de esta cantidad o sea dosis altas de DDS no lleva a cabo esta inhibición, se estableció que la DDS no tiene efecto sobre la viabilidad de los polimorfonucleares, después de la exposición a 10 mg/ml de DDS por 60 minutos a 37 grados C, los polimorfonucleares aparecieron morfológicamente normales y se mostró un aumento en el número de células. Stendhal (1978) demostró de la DDS es un inhibidor competitivo de hialuro componente del sistema mieloperoxidasa. (100). En años recientes MPO a sido apreciada como un potencial modulador del sistema inflamatorio. Este sistema de enzimas ha sido demostrado que inactiva en el humano la alfa-1 proteinasa inhibi

bidor de C5a y el factor quimiotáctico de la síntesis péptidica f-met-leu-fe. Recientemente se ha demostrado que la DDS inhibe competitivamente los polimorfonucleares estrictamente de la tira de péptidos, r-met-leu-fe, pero no el C5a de los linfocitos derivados del factor quimiotáctico. (111).

También se ha mencionado que la DDS interfiere con la formación de yodo a partir de yoduro de sodio de los tejidos.

Como se ha visto son muchos los mecanismos de acción que se atribuyen a la DDS, pero aún faltan muchas investigaciones al respecto.

## ABSORCION, DISTRIBUCION Y ELIMINACION

La DDS es absorbida lenta y casi completamente por el tubo digestivo. Se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de DDS en plazo de una a tres horas después de la administración, pero la droga sigue pudiéndose descubrir durante 8 a 12 días. Cuando se dan dosis repetidas pueden descubrirse indicios del compuesto hasta 35 días después de interrumpida la terapéutica. Una dosis de 100 mg al día de DDS produce un promedio de 2 mg de DDS libre por gramo de sangre o de tejido hepático. El 50% aproximadamente, de la droga está unido a proteína plasmática (Riley y Levy, 1973). Las concentraciones plasmáticas logradas después de dosis usuales de DDS son de 10 a 15 mg/ml. Estos valores disminuyen con bastante rapidez, sin embargo, todavía hay cantidades apreciables al cabo de 8 horas.

Las sulfonas se distribuyen por toda el agua corporal y en todos los tejidos. Tienen afinidad por la piel y los músculos y especialmente por el hígado y el riñón; en estos órganos se encuentran indicios del medicamento hasta 3 semanas después de haber suspendido el tratamiento. Las sulfonas se mantienen largo tiempo en la corriente sanguínea por reabsorberse de la bilis en el intestino, por eso conviene interrumpir periódicamente el tratamiento. La DDS es acetilada en el hígado; el grado de acetilación es determinada genéticamente. (33).

La eliminación urinaria de sulfonas varía según el tipo de droga; el 70 al 80% de una dosis es eliminada en esta forma. La droga se encuentra dentro de la orina como un mono-N-glucorónido acidolábil, y un mono-N-sulfamato, además de un número desconocido de metabolitos no identificados -- (Shepard, 1969). El probenecid disminuye netamente la eliminación urinaria de los metabolitos de la DDS acidolábiles, y en menor grado de la dapsona libre (Goodwin y Sparell, 1969) (33).

Se ha comprobado que las sulfonas no producen cristaturia (22)

Según Ross para evitar las reacciones serias en pacientes que reciben DDS, los niveles séricos nunca deben sobrepasar 1 mg/100ml (4).

Se ha comprobado que algunos medicamentos intervienen en la excreción de la DDS, como el probenecid que disminuye su eliminación y es aumentada por la rifampicina y hay publicaciones en las que se afirma que la clofazimina aumenta su excreción en algunos casos.

## EFECTOS COLATERALES.

La diamino-difenil-sulfona, como otra cualquier droga, puede acompañarse de efectos indeseables menores o mayores. Entre los primeros se reporta la presencia de náusea, vómito, cefaléa, debilidad, fatiga, nerviosidad y edema de región periorbitaria. Todos son dosis-dependientes y aparecen en un 20% de pacientes que reciben DDS.

HEMOLISIS.- Entre los efectos mayores más importantes, se mencionan las alteraciones hematológicas. De hecho, casi en todo sujeto bajo tratamiento sulfónico se desarrolla anemia hemolítica de tipo normocítico, debido a un acortamiento acelerado en el proceso normal de envejecimiento de los eritrocitos -- (Mayer). El mecanismo de la DDS asociado a hemólisis es incierto pero aparece al desarrollarse oxidación intracelular posiblemente mediada por el metabolito hidroxilamine de esta droga.

Según Cream - Scoot y sheley y Goldwain existe una relación directa entre la dosis de diamino-defenil sulfona y la -- severidad de la hemólisis y no se relaciona con el estado acetilador del paciente.

Las dosis altas producirían más daño quizás por la actividad oxidante intracelular de la droga cuyo mecanismo preciso probablemente correspondiera a la oxidación de la hemoglobina y reducción del contenido de sulfuro de glutatión en el eritrocito (24).



Sin embargo, en individuos con defectos inherentes a los glóbulos rojos, como la deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, el medicamento puede inducir hemólisis grave incluso con dosis bajas de lo habitual.

Las células rojas de la sangre tienen un aumento de sensibilidad a la disminución del peróxido in vitro, lo cual puede prevenirse por vitamina E, ya que la deficiencia de vitamina E mostró un aumento de la destrucción de la peroxidasa. (56)

La presencia de los cuerpos de Heinz han sido considerados por los efectos de la DDS, cuando se administra vitamina E hay una pequeña disminución de estos cuerpos, reduciéndose el efecto de la DDS; pero la vitamina E es insuficiente en la influencia de supervivencia de los glóbulos rojos y se considera que los resultados demostrados no son clínicamente importantes con tratamiento de vitamina E.

Se ha visto que la terapia inducida con DDS de 100 mg al día produce un acortamiento de la supervivencia de los glóbulos rojos. La hemólisis con DDS ocurre principalmente en los glóbulos rojos viejos que son más susceptibles a la oxidación del efecto de la droga.

Metahemoglobinemia.— A la metahemoglobinemia se asocia generalmente la cianosis (Millikan y Harrèl) (77), y puede producir síntomas de anemia, colapso vascular e inclu

so la muerte (Cooke). Aunque no aceptado completamente, la mayoría de los autores opinan que está relacionada con la dosis de DDS administrada (90). Según Cooke y Crean la metahemoglobina ocasiona hipoxia tisular por dos razones: 1) por la imposibilidad de la oxihemoglobina de acarrear oxígeno y 2) por la dificultad de la hemoglobina normal de liberar oxígeno.

A pesar de que su severidad no es predecible por el grado de cianosis, existen ciertos signos y síntomas que permiten estimar la cantidad aproximada de metahemoglobinemia. No obstante el curso asintomático de la mayoría de los pacientes afectados, aparte de la cianosis ya mencionada, se presenta disnea, somnolencia, cefaléa y confusión (30 a 40%) pero muchos pacientes toleran este grado sin dificultad y pueden alcanzar el 60% manifestandose por coma.

Agranulocitosis.- La agranulocitosis se observa de las dos a ocho semanas de tratamiento continuo (Broecke y Cunningham). Existe un estudio realizado por Ognibene de pacientes que recibían DDS en la profilaxis de la malaria a una dosis de 25 mg por día y produjo agranulocitosis severa que ocasionó la muerte en el 50% de los sujetos descritos, quizás debido a una interacción con otras drogas como cloroquinas o primaquinas. El mecanismo por el que se produce agranulocitosis se desconoce.

Manifestaciones cutaneas.- Las reacciones cutaneas a la DDS incluyen, según Millikan y Harrel, aparte de la ictericia, erupciones morbiliformes, eritema nudoso, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa y necrosis tóxica de Lyell. Se ha descrito un lupus discoide desarrollado después de una reacción de fotosensibilidad inducida por DDS.

Viani y Holland señalan que la leucopenia se presenta en menos del 5% de los pacientes a los que se les prescribe la DDS y afirma que es generalmente moderada y que mejoran con los corticoides.

Actividad Cancerígena de las Sulfonas.- Se mencionan aberraciones en los cromosomas y un aumento en la frecuencia de tumores en ratas (Bergel) (13), atribuibles a la actividad antioxidante de la DDS. Se efectuó un estudio acerca de la actividad cancerígena de las sulfonas, la cual fue administrada a 0.3 % en la dieta de rata blanca, al cabo de dos años de experimentación las cuales en el 100% desarrollaron tumoraciones contrastando con el 0% en los animales control.

Los tumores producidos son de un alto grado de malignidad, asentando en retroperitoneo, mesenterio, intestino, bazo, tiroides e hígado, siendo histológicamente fibrosarcomas, reticulosarcomas, adenocarcinoma.

La gran capacidad de fijación de las sulfonas en

los tejidos grasos, su acumulación y persistencia en estos tejidos, son factores muy importantes a tener en cuenta en estudios farmacológicos y toxicológicos de estos compuesto y muy especialmente en estado de carcinogénesis. Aunque se sugiere que puede ser carcinogénica en el hombre no existen estudios suficientes para afirmarlo (Peters).

Psicosis. - Se pensó que la psicosis como efecto de la DDS se presentaba únicamente cuando había alteraciones mentales previas, pero actualmente se descarta esta idea.

El grado de esta reacción está en relación con la dosis del medicamento y no se asocia con la presencia o ausencia de la metahemoglobinemia. El mecanismo de aparición se desconoce. Hedstrand refiere el caso de una paciente que desarrolló un cuadro psicótico al ingerir 1.4 g de DDS.

Neuropatía Periférica. - Saqueton y Lorincs (1969) señalan que los pacientes que reciben dosis altas de DDS -- por un tiempo prolongado pueden presentar neuropatía periférica que es generalmente motora, aunque ocasionalmente pueden coexistir alteraciones sensitivas (111).

Para Volden (1976) los músculos distales son, los más afectados, quejandose el paciente de parestesia y debilidad, y algunas veces se observa atrofia de los interos.

El tiempo de aparición descrito es de 6 semanas posterior a la institución del medicamento (Koller 1977) hasta 5 años después no importando la continuidad o discontinuidad de la droga. (Gutman, 1976) (41).

Respecto a la dosis total, Gellman menciona un caso con 4 gramos, mientras que Rapoport (1972) refiere de 57.9 g (94).

La reacción siempre es reversible, con recuperación completa en varios meses de suspendido el tratamiento.

El mecanismo por el cual la DDS induce neuropatía periférica es desconocido. Como la DDS es metabolizada por acetilación por la enzima N-Acetil-Transferasa, se cree que el perfil de acetilación alterado podría ser un posible mecanismo para la inducción de neuropatía por DDS. Se menciona el antígeno de histocompatibilidad HLA en pacientes que inducen neuropatía por DDS.

Saqueton, Millikan y Volden se inclinan por que sea un fenómeno dosis-dependiente, que puede ser tóxico, idiosincrático o relacionarse con acetiladores lentos (III,120).

Con menos frecuencia se describen otros efectos indeseables, como el síndrome nefrótico y la colestasis que parece ser más una reacción de hipersensibilidad que una reacción a la dosis. Stone y Goodwin afirman que es casi siempre reversible

Síndrome de DDS.- Se ha visto durante la terapia inicial en pacientes con lepra lepromatosa que semeja una infección mononuclear con una extensa dermatitis exfoliativa. La reacción incluye fiebre, mal estado general, fatiga, ictericia con disfunción hepática, linfadenopatías, anemia hemolítica, dermatosis maculopapular o exfoliativa, leucopenia o linfocitosis con atipia de los últimos. La evolución puede ser de dos semanas hacia la curación o bien puede ser fatal. Se involucra en su mecanismo una reacción de hipersensibilidad.

El síndrome sulfona puede presentarse 3 a 6 semanas después de iniciado el medicamento y aunque no se relaciona a la dosis, se ha observado en pacientes con dosis menores de 100 mg por día.

En conclusión a pesar de los efectos adversos citados, que pueden presentarse en un momento dado, las sulfonas se consideran seguras y eficaces cuando son usadas con amplio conocimiento.

## EFECTOS TERAPEUTICOS

El tratamiento de lepra constituye la indicación terapéutica más importante de las sulfonas.

A continuación se mencionarán las dermatosis en que se utilizan ya sea como medicamento de primera elección, como terapia adyuvante, en dermatosis en las cuales podría ser una terapéutica eficaz y en la que aún no se tienen estudios concluyentes de su efectividad.

Cómo medicamento de primera elección:

- 1.- Lepra
- 2.- Micetoma
- 3.- Acné conglobata
- 4.- Dermatosis pustular subcornea
- 5.- Psoriasis
- 6.- Dermatitis Herpetiforme
- 7.- Dermatosis Ampollar Crónica Benigna del Niño
- 8.- Eritema Elevatum Diutinum

Como terapia adyuvante:

- 1.- Penfigo
- 2.- Penfigoide
- 3.- Dermatosis Bulosa Lineal IgA
- 4.- Epidermolisi Bulosa Adquirida.
- 5.- Herpes Gestationis

En otras dermatosis en las cuales podría ser una te  
rapéutica eficaz ya que se han visto buenos resultados:

- 1.- Síndrome de Sweet
- 2.- Síndrome de Behecet
- 3.- Mucinosiis Folicular
- 4.- Poliocondritis recidivante
- 5.- Pioderma Gangrenoso.
- 6.- Esclerodermia en Placas
- 7.- Lupus eritematoso discoide crónico
- 8.- Vasculitis
- 9.- Granuloma Anular

También se ha ensayado en otras dermatosis en las -  
cuales aún no se tiene estudios concluyentes de su efectivi-  
dad.

- 1.- Sarcoma de Kaposi
- 2.- Aracneismo cutaneo
- 3.- Eczema recalcitrante
- 4.- Granuloma racial
- 5.- Paniculitis de Weber Christian

#### Presentación Comercial

Dapsone TAB de 50 mg

Bacter Medical Research Laboratories de México, S.A.

Laboratorios Kimi Farm International, S.A.



## USO DE LA DDS EN EL ACNE

DEFINICION.- El acné es enfermedad de la unidad pilosebacea que se caracteriza Clínicamente por la formación de comedones abiertos y cerrados, pápulas, pústulas, abscesos y cicatrices potencialmente hundidas e hipertróficas.

ETIOLOGIA.- Si bien se desconoce la causa básica -- del acné, se dice que tiene una etiología multifactorial y extraña interacción de hormonas, lípidos, bacterias, anomalías de la queratinización y susceptibilidad genética del huésped. Es interesante que estudios recientes hayan descubierto que quienes sufren del acné más grave presentan disminución de la función inmunitaria celular, lo cual sugiere defecto inmunológico.

CUADRO CLINICO.- El acné suele comenzar en la pubertad y afecta 85 a 100 % de la población adolescente.

La mayor concentración de las lesiones se advierte en las zonas anatómicas ricas en glándulas sebáceas de cara, hombros y región media de tórax. Se caracteriza por la formación de comedones abiertos y cerrados, pápulas, pústulas y cicatrices potencialmente hundidas a hipertróficas. La lesión suele curar espontáneamente pero no es raro que persista hasta segundo y tercer decenio de la vida.

ACNE CONGLOBATA.- Suele comenzar incidiosamente en

caucásicos adolescentes y se caracteriza por la aparición de muchos abscesos inflamatorios, profundos y dolorosos, -- principalmente en tronco y gluteos. Puede observarse comedones al comenzar el acné conglobata, pero son patentemente -- más frecuentes en etapas ulteriores, al igual que los quistes no inflamatorios revestidos de epitelio.

ACNE FULMINANS.- También presenta el cuadro de abscesos que predominan en el tronco, pero el caracter explosivo de esta variante, además de la tendencia de las lesiones a ulcerarse y a presentar hemorragia, es un sobre aviso para el clínico en este síndrome peculiar.

Tiene mayor importancia que los pacientes de acné fulminans presentan enfermedad general con fiebre, mialgia, artritis, aumento de la rapidez de la sedimentación de los eritrocitos y leucocitos. (71).

TRATAMIENTO.- El tratamiento utilizado es tópico -- con lecciones desengrasantes y exfoliantes en caso de un acné vulgar, se utilizan antibioticos en el acné conglobata y en el fulminans se han empleado los esteroides. (101).

SULFONAS.- En 1950 los leprólogos reportan que la DDS tenía beneficio en el tratamiento del acné severo.

Roos en 1961 reportó resultados favorables en 12 de 23 casos. Lorincz en 1971 también reportó buenos resultados en el acné quístico. En 1937 los argentinos Kaminsky y cols

de 484 casos de acné en general, refiere resultados espectaculares en el acné severo, Plewing y Kligman lo refieren en su tratado con 50% de excelentes resultados.

El modo de acción de la DDS en este padecimiento se desconoce, se cree que antagoniza la inundación externa de la dermis con neutrófilos, deteniéndose la formación de abscesos y destrucción tisular. (33)

La DDS ejerce un efecto inhibiendo directamente las enzimas lisosomales, sin embargo Mier y Van de Hurk en 1975 comprobando la misma situación in vitro observaron que se lograba con 100 mcg/ml y la dosis terapéutica in vivo es sólo del orden de 5 mcg/ml.

Por lo que se refiere a las dosis utilizadas Roos inicia con 50 mg., a los 7 días aumenta a la dosis de 100 mg pero no pasa de una dosis de 150 mg.

Plewing y Kligman dan como dosis inicial 150 mg a 200 mg durante dos a tres meses para luego disminuirla.

Thomas comienza el tratamiento en dosis divididas de 100 a 200 mg al día de dapsona. (1983) (71). La dosis de dapsona suele poderse disminuir a las 4 semanas de terapéutica, pero se necesitan cuando menos 6 meses de sostén con dosis bajas, esto es con lo que se refiere al tratamiento del acné conglobata.

Para el tratamiento del acné fulminans el paciente debe hospitalizarse y se tratará en combinación con dosis altas de DDS y corticosteroides, ésta combinación de sulfona y corticosteroides aunque no está publicada en la literatura probablemente tenga papel importante para disminuir la magnitud y la gravedad de la cicatrización.

Conociendo los efectos secundarios de la DDS deben estimarse íntimamente parámetros de laboratorio y de vigilancia: Biometría hemática completa con fórmula diferencial análisis de orina, concentración de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, concentración de metahemoglobina, pruebas de función renal y hepática. (71).

USO DE LA DDS EN LA DERMATOSIS PUSTULOSA  
SUBCORNEA

DEFINICION.- Es una entidad poco frecuente que se caracteriza por la erupción de pústulas en forma recidivante y crónica sin compromiso del estado general.

ETIOLOGIA.- La etiología permanece aún desconocida. Las infecciones y neoplasias consideradas como mecanismos desencadenantes están actualmente en revisión. Se han postulado mecanismos inmunológicos en la patogenia de esta enfermedad. (28).

CUADRO CLINICO.- Esta entidad no tiene predilección racial Predomina en mujeres mayores de 40 años, Han sido publicados casos en niños siendo el más precoz un bebé de 3 meses. La asociación con mieloma han sido publicado en varios casos. (16). Puede hallarse asociada a pioderma gangrenoso y colitis ulcerativa.

La lesión primaria en esta dermatosis es una pústula o una vesícula flácida, pequeña del tamaño de una lenteja que se hace rápidamente pustulosa. Esta pus se acumula en la mitad inferior de la cavidad dejando un fluido claro en la mitad superior cada uno de los cuales se rodea de un tenue eritema de poca duración. Aparece en pocas horas sobre piel normal, aisladas o formando grupos anulares, circinadas, serpiginosas. Persisten durante algunos días para --

luego romperse, desecandose su contenido y dejando escamas y costras delgadas y superficiales las cuales recuerdan al impétigo. Esta dermatosis se extiende por la periferia, curando la parte central formando áreas eritematosas policíclicas (24). Al involucionar no deja cicatriz ni atrofia -- quedando una pigmentación residual parduzca o rojiza sobre la cual pueden reinstalarse pústulas. (91).

La erupción es simétrica, afecta principalmente -- tronco raices de miembros o grandes pliegues, siendo excepcional en palmas y plantas, cara, piel cabelluda y mucosas.

En general es asintomática puede sin embargo acompañarse de escozor, ardor y prurito. No hay fiebre ni compromiso del estado general. (115).

#### T R A T A M I E N T O .

SULFONAS.- La droga de primera elección para el -- tratamiento es la dapsona en dosis variable 50-150 mg. teniendo en cuenta que es una enfermedad crónica la duración del tratamiento deberá ser prolongado (114).

Es de destacar que pacientes refractarios al tratamiento con sulfonas respondieron favorablemente a las sulfamidas y viceversa. (61)..

La respuesta a la dermatosis subcórnea con sulfonas está señalada claramente en la erupción pustular y el tratamiento puede suspenderse sin relapso. (107).

## USO DE LA DDS EN LA DERMATOSIS AMPOLLAR

## CRONICA BENIGNA DEL NIÑO

DEFINICION.- Es una enfermedad ampollar crónica, benigna exclusiva de los niños, en la que se observa la formación de ampollas subepidérmicas. Frecuentemente es indistingible desde el punto de vista clínico e histopatológico de la dermatitis herpetiforme y del penfigoide ampollar.

ETIOLOGIA.- La causa es desconocida aunque se le --  
asigna una etiología inmunológica ya que varios referen la presencia de depósitos de IgA en la zona de la --  
membrana basal, Muchas veces los hallazgos inmunológicos revelan ausencia de anticuerpos epiteliales fijos o circulantes. (118).

CUADRO CLINICO.- Es una enfermedad de la primera década de la vida, más común entre los 2 y 5 años de edad.

Clínicamente se caracteriza por una erupción de ampollas grandes de 1 a 2 cm de diámetro, tensas, de contenido claro o hemorrágico sobre la piel normal o eritematosa. Se distribuye ampliamente con áreas de predilección como la cara, la piel cabelluda, parte inferior del tronco -- (incluyendo pubis y genitales), región interna de muslos, -- miembros y dorso de pies, . Las ampollas tienden a agruparse formando rosetas alrededor de una costra.

Algunos pacientes pueden mostrar placas eritematosas con bordes policíclicos rodeadas de ampollas. El prurito es un síntoma variable. (54).

TRATAMIENTO.- El tratamiento debe realizarse teniendo en cuenta que estamos ante una enfermedad de curso benigno, generalmente autolimitada, con resolución espontánea en plazo de 2 a 3 años, con brotes cada vez más distanciados y menos agudos.

Se ha utilizado la DDS con muy buenos resultados a dosis bajas en forma progresiva hasta llegar a la dosis de 5 mg por kg por día esta es especialmente la dosis para controlar la enfermedad (51). Posteriormente la dosis se baja progresivamente, hasta poder darla dos veces por semana - - (121).



## USO DE LA DDS EN DERMATITIS HERPETIFORME

DEFINICION.- Es una erupción crónica pruriginosa, benigna simétrica en superficies de extensión con la aparición de lesiones pápulo-vesiculares, con colección de neutrófilos en las papilas dérmicas, depósitos de IgA, asociada a una enteropatía de gluten, asintomática.

ETIOLOGIA.- Actualmente se considera que la inmunología tiene mucho que ver en el mecanismo de producción de la enfermedad. Se ha visto que estos pacientes tienen depósitos de IgA tanto en piel normal como en las papilas dérmicas afectadas. También se ha visto el componente del complemento C3 y otros elementos del complemento como lo son C5 y más raramente Clq en los mismos lugares en que se deposita la IgA. Otro tipo de anticuerpos encontrados en estos pacientes son los antirreticulina.

Todos estos anticuerpos no son suficientes para -- producir lesiones en la piel, por lo que se necesita de -- otro factor que podría ser el gluten.

CUADRO CLINICO.- La topografía tiende a ser simétrica y los sitios que se ven más afectados son codos, rodillas, nalgas, hombros y sacro, la lesión primitiva es -- una pápula eritematosa, una placa como de urticaria o más comunmente una vesícula. Los síntomas asociados varían desde el ardor, escozor y prurito. El curso de la enfermedad -

es crónico con remisiones y exacerbaciones.

TRATAMIENTO.- Sulfonas.- En 1950 Esteves y Brandao usaron por primera vez las sulfonas para este padecimiento.

Actualmente las sulfonas son los medicamentos de -- primera elección, su mecanismo de acción es desconocido pero logran una pronta mejoría ya que los síntomas pueden ceder en sólo tres horas o durante los dos primeros días de tratamiento. La dosis de DDS es de 100 a 200 mg diarios al inicio y posteriormente se va disminuyendo según la evolución clínica de las lesiones. (4,20).

Se han efectuado diversos estudios para medir la absorción de la DDS en pacientes con dermatitis herpetiforme. un estudio mostró que la absorción de DDS en pacientes con dermatitis herpetiforme con determinación de la curva plasmática fue similar a la hallada en sujetos normales. (54,20 21,32).

Alexander y cols postulan que la rápida absorción de DDS fue reducida en pacientes con dermatitis herpetiforme (4).

No se ha publicado la concentración actual en piel humana, pero una cantidad similar en piel y plasma ha sido observada en ratones. (4,65).

Se ha concluido que la acción local de la droga no

necesariamente tiene una acción terapéutica (104,106).

La concentración de metabolitos oxidativos podrían ser los responsables de la actividad terapéutica de la DDS en dermatitis herpetiforme. (57,61,100).

La dosis de DDS que se requiere en el control de la erupción de la dermatitis herpetiforme varía en diferentes pacientes. La causa de esta variabilidad es desconocida, pero podría ser relacionada por las diferencias farmacogenéticas en cada paciente. Algunas de las variables farmacogenéticas las cuales podrían contribuir a esta diferencia es una reducción de la absorción de la dosis de DDS, debido a una enteropatía a gluten, diferencias en la vida media, la cantidad de formación de metabolitos y el fenotipo acetilador. (72,82,85).

En estudios realizados en pacientes con dermatitis herpetiforme con un patrón granular lineal de depósitos de IgA se vio que estos pacientes requirieron más dosis de DDS que en otros tipos de pacientes. (104,106).

En la dermatitis herpetiforme las vesículas desaparecen en 3-5 días pero la DDS debe ser continuada por 2 o 3 meses y aún años.

Sé ha visto que un régimen estricto de gluten permite reducir la posología de la DDS. Los buenos resultados se manifiestan a los dos meses que se traduce por una remi

sión de los signos clínicos, una disminución de los depósitos cutáneos de IgA y una regresión de la enteropatía yeyunal (20,21,32).

Al exámen del microscopio electrónico reveló que el tratamiento con DDS suprime la formación de ampollas e imp de la coalescencia de las vesículas formadas en la dermis pa pilar, sobre la membrana basal. (61,100,72).

Otra acción atribuible a la DDS en este padecimient<sup>o</sup>, to es la inhibición de la hialuronidasa y enzimas lisosomales. (4,20).

## USO DE LA DDS

## LUPUS ERITEMATOSO DISCOIDE CRONICO

DEFINICION.- Es una enfermedad de la piel relativamente benigna, caracterizada por lesiones eritematosas elevadas bien definidas que se extienden con un contorno irregular mientras que el centro de las lesiones cura con escamas, atrofia y cicatriz y cambios pigmentarios.

ETIOLOGIA.- Se ha propuesto que factores genéticos y mutaciones somáticas son implicados en la patogénesis de la enfermedad.

Se ha comprobado que numerosos factores inducen la aparición de lesiones de LEDC en individuos predispuestos. El agente acusado más a menudo es el sol, un pequeño número de pacientes parecían empeorar, bajo la influencia del frío y del viento. Otras formas de trauma como quemaduras térmicas y fuerza física directa (contusión), se han implicado como causante de lesiones en el asiento del trauma, puede haber exacerbaciones durante el período menstrual.

CUADRO CLINICO.- Se inicia con una o más pápulas -- elevadas y bien delimitadas en el "área de alas de mariposa", de la cara, piel cabelluda y frente, y pabellones auriculares, aunque cualquier sitio puede estar afectado.

Las lesiones consisten en placas eritematosas que varían de unos pocos milímetros hasta cms, sus bordes están

muy definidos, con eritema vivo, edema y alguna elevación, - cuando se inicia el proceso, posteriormente hay atrofia y - depresión. Al agrandarse la placa el centro se hace atrófi- co y los bordes conservan su aspecto edematoso y eritemato- so. Las áreas activas muestran a menudo telangiectasias y - al ceder la etapa aguda, hay desarrollo de escamas folicula- res. Puede estar afectada la mucosa bucal particularmente - el paladar que puede mostrar una placa eritematosa, con di- latación de los vasos sanguíneos.

TRATAMIENTO.- Medidas generales, protectores sola-- res, cloroquinas, también se han empleado los esteroides in- tralesionales, clofazimina.

SULFONAS.- En 1953, Rodriguez O. trató un paciente con Lupus eritematoso cutaneo con dapsona a dosis de 300 mg con resultados satisfactorios y posteriormente ha utilizado la DDS en otros casos obteniendo la remisión del cuadro.

El Dr. Champeth A. realizó un estudio en el Centro Dermatológico, Pascua con 5 pacientes que presentaban Lupus eritematoso cutaneo a los cuales les administró DDS con una dosis de inicio de 200 mg al día, disminuyendo a 100 mg al mes dependiendo de la respuesta clínica de las lesiones cu- táneas hasta obtener una involución completa dejandose 50 - mg como dosis de sosten, un 40% presentó involución comple- ta de las lesiones, la mejoría clínica se manifestó a las 4 semanas de tratamiento y la involución completa a las 8 y -

10 semanas quedando únicamente la atrofia y la pigmentación (25).

En un estudio realizado de 1978-1982 en 34 pacientes se dió tratamiento con DDS a la dosis de 50 mg a 100 mg en adultos y de 25 a 50 mg en niños, los resultados fueron favorables en los 34 pacientes. Los efectos de la DDS no tuvieron una buena respuesta a la primera semana en la mayoría de los casos. La duración mínima para según los autores obtener una buena respuesta está entre los 6 meses y dos años. (83), (74), (95).

Matthews y cols. han reportado resultados espectaculares de la DDS en las lesiones pseudourticarianas del lupus sistémico. (74,79).

El LEDC se incluye en la lista de afecciones benéficas de este tratamiento. La DDS por su eficacia remarcable en estas indicaciones marca un progreso terapéutico innegable.

## USO DE LA DDS EN LEPROA.

DEFINICION.- La lepra es una enfermedad infecciosa - crónica, que afecta especialmente la piel y los nervios periféricos, pero que puede ser sistémica en muchos casos.

ETIOLOGIA.- Es producida por el Mycobacterium leprae, bacilo ácido alcohol resistente.

CUADRO CLINICO.- Presenta múltiples facetas, se comporta de manera diferente según los individuos y su evolución es muy variada. Se consideran dos tipos polares: el lepromatoso y el tuberculoide y dos grupos de casos inestables: indeterminado y otros casos de inmunología dudosa: los dimorfos o interpolares.

El caso lepromatoso es sistémico, afecta todo el organismo menos el sistema nervioso central. Es infectante porque presenta bacilos en todas partes. La respuesta al antígeno Mitsuda es negativa e histológicamente muestra en las lesiones los macrófagos ocupados por los bacilos.

Las formas de las lesiones clínicas son variadas: nódulos, placas infiltradas, manchas.

El caso tuberculoide no es sistémico, afecta solamente la piel y los nervios periféricos, no es infectante, responde positivamente al antígeno de Mitsuda e histológicamente se observa el granuloma de defensa.



Son lesiones asimétricas, de preferencia situadas en la cara, extremidades y nalgas, constituidas por placas nodulares, infiltradas, escamosas, circulares, ovales, o de figuras caprichosas.

El caso indeterminado es un caso inmaduro, por tanto no tiene características ni de caso T. Clínicamente no es sistémico sólo afecta piel y los nervios periféricos, no es infectante, no presenta bacilos, la respuesta al Mitsuda puede ser positiva o negativa según el futuro del caso. La imagen histopatológica tampoco está definida y suele ser inespecífica. Clínicamente se caracterizan por manchas hipocrómicas, anhidróticas, anestésicas y alopecicas.

Caso dimorfo, es un caso con variaciones inmunológicas que a veces se acercan al polo T y otras al polo L. Puede tener lesiones sistémicas, si afecta el estado general, la respuesta al Mitsuda dependerá del lugar en que se encuentre dentro del espectro inmunológico.

Clínicamente se caracteriza por lesiones que se asemejan a las lepromatosas o tuberculoides.

TRATAMIENTO.- Las sulfonas son los medicamentos de elección para el tratamiento de todas las formas de lepra. La mejoría clínica es evidente en casi todos los pacientes tratados con estos medicamentos. Las lesiones de las mucosas son las primeras que ceden al tratamiento; los nódulos, infiltra-

ciones y úlceraciones bucales, nasales, faringeads y laringeads involucronan y desaparecen, y las infecciones secundarias remiten (38).

A veces son necesarios de uno a tres años para que desaparecan las lesiones cutáneas. El grado de pigmentación o acromia residuales, atrofia y esclerosis cicatrizal dependen de la extensión de las lesiones iniciales. Las sulfonas apenas tienen efecto sobre las lesiones oculares graves, pero quizá las eviten si el tratamiento se comienza antes de que sean evidentes. La queratoconjuntivitis y las úlceras corneales son a veces secundarias a las lesiones nerviosas, cuando sólo hay infiltración de la córnea y engrosamiento moniliforme de los nervios circuncorneales las sulfonas suelen mejorar las lesiones, pero pueden producirse recaídas. (8).

En el tratamiento de la lepra con sulfonas, la mejoría clínica es mucho más rápida que la negativización de las bacterias. Los pacientes albergan *M. leprae* en las mucosas, piel y nervios mucho después de haber desaparecido las lesiones superficiales. Por lo general las mucosas son las primeras en verse libres de microorganismos, lo que exige de unos meses a un año en la lepra tuberculoide y de uno a dos años en la lepra lepromatosa. Las bacterias de las lesiones cutáneas de los pacientes tratados con sulfonas desaparecen en uno y medio a tres años en la lepra tuberculoide y en 3 a 5 años en la lepromatosa. Lo tardío de la erradicación del *M.*

leprae quizá sea mas aparente que real, pues tal vez los microorganismos permanezcan en los tejidos y puedan ser identificados en ellos mucho después de haber sido muertos por los medicamentos. (48) (120).

Efectos secundarios de la sulfonoterapia, además de los efectos secundarios de las sulfonas como agentes químicos la frecuencia de algunas reacciones agudas que se producen en el curso de la lepra puede aumentar durante el tratamiento -- con sulfonas. Entre estas reacciones figuran eritema nudosa, eritema polimorfo, y eritema necrótico, la aparición de los cuales se considera como pruebas de que las sulfonas producen efecto terapéutico. (53), La dosis en el tratamiento de la lepra ha vuelto a ser como en un principio entre 50 y 100 mg -- diarios, por lo general no debe pasarse de 100 mg diarios. Se le ha reprochado al medicamento su lenta acción y la posibilidad de producir brotes reaccionales en los casos lepromatosos. Hace ya de unos 10 años que se está hablando cada vez -- más de resistencia, debido sobre todo al uso de dosis bajas, intermitentes o a irregularidades del tratamiento. Las cifras de esta resistencia varían del 1 al 5%, pero muchos casos de supuesta resistencia pueden ser recaídas por abandono de tratamiento ya que no es fácil probar esta resistencia. Por tal motivo se piensa en la necesidad de combinar dos o más medicamentos. (101). (53). (75).

## USO DE LA DDS EN LOS PENFIGOS

DEFINICION.- Es una enfermedad autoinmune caracterizada por ampollas, de evolución aguda subaguda o crónica. Se presenta por brotes y afecta piel y mucosas. Histológicamente presentan ampollas intraepidérmicas acantolíticas.

ETIOLOGIA.- Es imprecisa. Algunos autores mencionan una probable etiología viral y otros autoinmune.(3).

PENFIGO VULGAR.- Es el más común, tiene ligero predominio por mujeres en edad adulta (40-70 años).

CUADRO CLINICO.- Tiene predilección por las mucosas también se presenta en piel cabelluda y región periumbilical.

Hay exulceraciones, costras hemáticas y sanguíneas, odino y disfagia. Puede haber epistaxis si hay lesiones en mucosa nasal (10). La ampolla es flácida que asienta sobre piel sana, tamaño variable de 1 a 3 cm de diámetro, de contenido seroso o sanguíneo este último no es frecuente. La curación es muy lenta de 8 a 15 días en ocasiones meses.

El signo de Nikolsky es positivo en piel sana, generalmente hay ausencia de dolor y prurito, hay ataque al estado general, en etapas avanzadas produce trastornos digestivos edema por retención de K y disminución de Cl y Na produce uremia por ataque renal.

Evoluciona hacia la muerte entre 6 meses a 2 años -

sin tratamiento. (4).

**PENFIGO FOLIACEO.**- Es esquematizado en su aspecto clínico y su evolución por esta frase de Darier: se llama así a una dermatosis que empieza por un pénfigo y se transforma en una eritrodermia exfoliativa. Este tipo de pénfigo ocupa el tercer lugar en frecuencia de los casos de pénfigo, incide sobre todo en personas adultas que fluctúan entre los 40 y 50 años de edad, ambos sexos se afectan en igual proporción. -- (10).

**PENFIGO SEBORREICO.**- (Pénfigo eritematoso, síndrome de Senear Usher) afecta la parte media de la cara (pliegues nasogenianos), tronco, axilas, región submamaria, piel cabelluda, es una forma especial de pénfigo vulgar, es raro encontrar ampollas (sólo folicular), hay eritema, escama blanca, puede haber costras melicéricas formando placas. Casi no hay ataque al estado general, Nikolski positivo en piel sana, -- Evolución crónica con remisiones frecuentes.

**PENFIGO BENIGNO FAMILIAR.**- Hay antecedentes hereditarios del padecimiento, la topografía es en pliegues, cuello y axilas.

**PENFIGO HERPETIFORME.**- Clínicamente se asemeja a una dermatitis herpétiforme, histológicamente tiene un cuadro de acantolisis y espongiosis easinófilica, y la inmunofluorecencia directa es positiva para depósitos de IgG intercelular. -- (58).

TRATAMIENTO.- Los corticosteroides son todavía la droga de elección, el tiempo de administración puede provocar complicaciones. (46).

SULFONAS.- Las sulfonas son medicamentos muy buenos que permiten disminuir las reacciones indeseables de la corticoterapia, su asociación con los corticosteroides permite bajar la dosis de estos rápidamente.

Actualmente se utiliza en el tratamiento del pénfigo con una dosis de 100 mg, después de la fase aguda de la enfermedad, cuando el paciente ya está controlado. (54).

Se puede iniciar con una dosis de 100 mg y aumentar escaladamente a pacientes que toleran una dosis final hasta 300 mg diarios (87).

En pacientes con pénfigo eritematoso y foliáceo en quienes los corticosteroides e inmunosupresores fallaron en el control de esta enfermedad respondieron a dapsona a una dosis de 100 mg diarios,

También se han reportado buenos resultados con el tratamiento de DDS en pacientes con el diagnóstico de pénfigo benigno familiar (59,105,109).

En el pénfigo herpetiforme las sulfonas son el mejor tratamiento, otros casos especiales de pénfigo atípicos abortivos podrían ser considerados para el tratamiento con --

sulfonas. (58).

En resumen, las sulfonas constituyen una buena alternativa en el tratamiento del pénfigo, ya que permiten bajar rápidamente la dosis de los corticosteroides, por que tienen una acción sinérgica con estos. (46,89).

## USO DE LA DDS EN PENFIGOIDE

DEFINICION.- Es una enfermedad empollosa senil caracterizada por la formación de una ampolla subepidérmica no acantolítica, con cuadro clínico e historia natural diferente del pénfigo.

ETIOLOGIA.- Se le atribuye una etiología autoinmune.

CUADRO CLINICO.- Se presenta en personas de más de 60 años de edad. Lo más sobresaliente del penfigoide es la formación de ampollas grandes, tensas, que alcanzan considerable tamaño (5-7 cm), frecuentemente hemorrágicas y puede aparecer sobre una normal o eritematosa. Al romperse dejan áreas denudadas con tendencia a la cicatrización.

La localización de las lesiones son: ingles, axilas superficies flexoras de los antebrazos, cara interna de muslos y abdomen inferior. También pueden haber lesiones de la mucosa, un tercio de los pacientes pueden presentar lesiones de la mucosa oral, así mismo pueden aparecer en mucosas de ano y esófago. (36,47).

El prurito puede ser un rasgo prominente en algunos casos es grave pero lo más frecuente es el dolor y ardor.

Algunas veces la enfermedad puede presentarse como una erupción urticariana y puede aparecer 1 a 3 semanas antes



que las ampollas (54,85,86).

**PENFIGOIDE CICATRIZAL.**- Es otra variante del penfigoide. Tiene dos tipos principales: El tipo mucocutáneo (penfigoide mucoso benigno o penfigoide ocular) y el tipo cutáneo (Brunsting-Perry). Ambos están caracterizados por su curso crónico y tendencia cicatrizal. En el penfigoide cicatrizal mucocutáneo, las superficies están básicamente comprometidas en orden: oral, conjuntivas, laringe, genitales y esófago. En el penfigoide cicatrizal cutáneo no se comprometen las superficies mucosas y las lesiones están confinadas a ciertas áreas como cabeza, cuello y tronco.

**TRATAMIENTO.**- Esteroides, DDS y sulfapiridina.

**SULFONAS.**- La DDS se da a una dosis de 100 mg al día, los penfigoides que responden a la DDS son el polimorfo, el cicatrizal mucocutáneo y el penfigoide cicatrizal cutáneo no responde al penfigoide nodular, vesicular y vegetante.

La DDS es el tratamiento de elección en el penfigoide cicatrizal cutáneo ya que no responde a esteroides, es útil en etapas tempranas de la enfermedad con erosiones superficiales y también en úlceraciones profundas en la enfermedad más avanzada. Las lesiones profundas requieren un control más largo que las lesiones superficiales, en el penfigoide cicatrizal mucocutáneo las lesiones gingivales respondieron más rápidamente, las lesiones oculares requieren más tiempo para

demostrar beneficio. (86,85).

El control completo en este tipo de penfigoide cica  
trizal es entre las 4 a 12 semanas. (99).

## USO DE LA DDS EN LA POLICONDRITIS RECIDIVANTE

DEFINICION.- Es una enfermedad poco frecuente, sistémica, autoinmune, con presencia de alteraciones metabólicas afectando fundamentalmente el tejido cartilaginoso.

ETIOLOGIA.- Se postula una teoría autoinmune y otra metabólica en base que hay disminución de los mucopolisacáridos ácidos a nivel del cartílago y aumento en orina.

CUADRO CLINICO.- En la etapa aguda se manifiesta -- por tumefacción, enrojecimiento y dolor de las regiones afectadas que son en orden de frecuencia, pabellones auriculares, nariz, articulaciones, y aparato respiratorio (tráquea y bronquios), en menor porcentaje se encuentran afectados: conducto auditivo externo pudiendo llegar a la sordera de conducción; los ojos con conjuntivitis, escleritis o iritis; estructuras vasculares, especialmente la pared aórtica. La localización puede ser única o múltiple en este caso se acompaña de fiebre anemia y pérdida de peso.

La evolución de la enfermedad es por brotes, que si son frecuentes empeoran el pronóstico. En su forma habitual - se observa flacidez, atrofia y calcificación de pabellones auriculares y nariz deprimida en silla de montar con calcificación del tabique nasal.

TRATAMIENTO.- Corticosteroides, indometacina, salicilatos.

SULFONAS.- Se han ensayado las sulfonas con éxito en este padecimiento a razón de 200 mg por día, hay reportado un caso de un paciente de 26 años con resultados espectaculares. (128).

## USO DE LA DDS EN PSORIASIS

DEFINICION.- Es una dermatosis crónica, caracterizada por hiperplasia epidérmica y multiplicación celular acelerada, de causa desconocida. Evoluciona por brotes, constituida por placas eritemato-escamosas bien definidas.

ETIOLOGIA.- Se postula una teoría genética y otra sobre el defecto primario. En años recientes se ha dado mucho énfasis a los antígenos de histocompatibilidad leucocitaria: HLAB13 y el BW17, en cuanto a la teoría sobre el defecto primario se han realizado varios estudios sobre la proliferación epidérmica, mostrando un aumento en la capacidad de reproducción epidérmica con disminución del tiempo del ciclo celular.

CUADRO CLINICO.- La psoriasis tiene localizaciones electivas, es frecuentemente simétrica se localiza en codos, rodillas, región sacra y piel cabelluda, cara extensora de miembros, palmas y plantas, ombligo, genitales masculinos.

Las placas de psoriasis son fácilmente reconocibles en sus formas típicas, están constituidas por dos tipos de lesiones superpuestas: eritema y escama, el aspecto de las lesiones es variado, ya sea debido al tiempo de evolución, su extensión o localización.

PSORIASIS PUSTULOSA.- Tiene dos formas clínicas: la forma localizada palmoplantar y la forma generalizada de

Von Zumbush. La forma localizada por lo general se encuentra aislada sin ningún otro signo de psoriasis en la piel.

La forma generalizada a diferencia de la anterior aparece en el curso de una psoriasis conocida más o menos antigua, frecuentemente artropática.

TRATAMIENTO.- Queratolítica y sulfonas. Pereira informó en 1964 el haber utilizado DDS para el tratamiento de la psoriasis obteniendo buenos resultados. Posterior a esta publicación Corrales-Padilla realizó un estudio a doble cie- go en 20 pacientes a los que les administró 200 mg diarios - de DDS por 3 semanas y 100 mg diarios una semana más obte- niendo buenos resultados, observando recidivas entre 15 y 21 días después de suspendido el tratamiento.

Mata Hernández realizó un estudio similar con 20 - pacientes obteniendo buenos resultados. (81).

La Dra Corral realizó un estudio de 66 enfermos -- con psoriasis de los cuales la tercera parte recibió DDS presentando el 33.2% una mejoría importante.

Como conclusión podemos decir que la DDS es un me- dicamento de elección para el tratamiento de la Psoriasis.

## USO DE LA DDS EN EL PIODERMA GANGRENOSO

DEFINICION.- Es una entidad de etiología y patogé-  
nia incierta, caracterizada fundamentalmente por una úlcera -  
única o múltiples de contornos policíclicos.

ETIOLOGIA.- Su etiología es desconocida. Hay una hi  
pótesis etiopatogénica que considera al pioderma gangrenoso -  
cómo una manifestación de una vasculitis isquémica o necroti-  
zante. (1).

CUADOR CLINICO.- Se caracteriza por una úlcera úni-  
ca o múltiples de contornos policíclicos, bien delimitadas, -  
de tamaño variable con un borde característico infiltrado, --  
edematoso, eritematoviolacéu cuya vertiente interna cae abrupt  
tamente hacia el fondo de la misma y la externa se pierde in--  
sensiblemente en la piel sana que la rodea y su fondo se ha--  
lla atravesado por microabscesos y verdaderos túneles socavan  
tes. Es de curso crónico y puede presentarse en 15 a 20% de -  
los casos en forma idiopática, siendo mencionada su asocia--  
ción con otras enfermedades (digestivas, hematológicas, auto--  
inmunes y cardiovasculares). (40).

TRATAMIENTO.- Por ser una enfermedad crónica, el em  
pleo de la terapéutica tiene que ser prolongado.

Se ha ensayado el tratamiento con la DDS que es uti  
lizada sola o asociada a corticosteroides. Se administra a --  
una dosis de 200 mg diarios con buenos resultados (76,40,1).

## USO DE LA DDS EN EL SINDROME DE SWEET

DEFINICION.- Entidad caracterizada por un cuadro febril, artromialgias, anorexia, adinamia y astenia. Desde el punto de vista dermatológico por pápulas, placas y nódulos con reparación central y crecimiento centrífugo y aparición de las pseudovesículas o vesículas ilusorias en la periferia, como lo denominara Sweet.

ETIOLOGIA.- La etiología es desconocida sin embargo algunos autores postulan que este síndrome representa hipersensibilidad a bacterias o alérgenos químicos. (2,23,43).

Entre los antecedentes previos se han encontrado artralgias, practicamente en todos los casos, parotiditis, colitis, úlceras, infecciones del aparato respiratorio superior, infecciones pulmonares, estomatitis ulcerativa y vacunación antivariolífica. Numerosas observaciones de ingestión de droga: eritromicina, cloramfenicol, ácido acetil salicílico, corticoides y furosemida (44,49,80).

CUADRO CLINICO.- Es más frecuente en el sexo femenino, la edad promedio es de 40-49 años, pero se ha visto en edades de 3 meses, en un caso descrito en 1980 Hadida y cols presentaron un hombre de 78 años que es el más tardío. (110)

Se caracteriza por un cuadro febril, artromialgias, astenia, adinamia. Dermatológicamente por pápulas, placas, nódulos y vesículas ilusorias en la periferia. (112).



Con respecto a la evolución de la enfermedad se señala la posibilidad de recidivas. El laboratorio se caracteriza por una leucocitosis neutrofilica y eritrosedimentación -- acelerada.

La asociación del síndrome de Sweet puede dividirse en patologías no neoplásicas y neoplásicas. (110,112).

Entre las no neoplásicas encontramos: sarcoidosis, renal, síndrome de Sjogren, psoriasis pustulosa. En las neoplásicas la asociación más frecuente es la leucemia mieloide

TRATAMIENTO.- Ha sido tratado con diversos antiinflamatorios como son corticosteroides, indometacina, clofazimina, yoduros de potasio, colchicina.

SULFONAS.- Actualmente se ha ensayado, el tratamiento con DDS, diversos estudios han mostrado el efecto de DDS - en varios aspectos de respuesta inflamatoria. Se han reportado varios casos que evolucionaron favorablemente con el tratamiento de la DDS a dosis habituales. (2,23).

## USO DE LA DDS EN LAS VASCULITIS

DEFINICION.- La vasculitis en la piel es cuadro frecuente de reacción que se advierte cómo respuesta a diversos acontecimientos internos y externos. Las vasculitis pueden -- ser característica secundaria de otras enfermedades, que incluyen úlceras por estasis, paniculitis, traumatismos, exantemas virósicos e infecciones bacterianas. Son enfermedades generales que afectan los vasos sanguíneos de diversas clases y calibres y pueden tener manifestaciones cutáneas y viscerales.

ETIOLOGIA.- Se les atribuye una etiología inmunológica, incluyen la relación frecuente con enfermedades autoinmunitarias, la presencia de complejos inmunitarios en la circulación y ligados a tejidos y semejanza histológica con la reacción de Arthus.

Cuadro clínico.- Vasculitis Leucocitoclástica.- Es sinónimo de vasculitis cutánea necrosante, vasculitis alérgica

La lesión morfológica primaria es una pápula purpúrica, negativa para la diascopia (púrpura palpable). Esta inflamación de vasos de pequeño calibre se advierte en varones y mujeres de cualquier edad. Las lesiones dérmicas se presentan en brotes y un ataque dura de una a 4 semanas.

La mayoría de los pacientes presentan un sólo ata-

que. Las lesiones suelen estar situadas en sitios declive por ejemplo piernas, dorso de pies y empeine, el número de lesiones varía desde varias a centenares y las dimensiones van desde un milímetro a varios centímetros, las lesiones e incipientes son manchas netamente circunscritas o pápulas algo elevadas, de color rojo a púrpura, además de las lesiones clásicas de la párpula palpable pueden haber pápulas urticáricas, nódulos, placas, vesículas ampollas hemorrágicas y úlceras necróticas. Aunque el estado suele ser asintomático, a veces se advierte sensación de ardor, prurito. Puede haber malestar general incluso en un 50%. Los órganos más frecuentemente atacados son los riñones. (71).

ERITEMA ELEVATUM DIUTINUM.- Esta alteración presenta pápulas, nódulos y placas persistentes, rojo amarronada o purpúreas, distribuidas simétricamente en las superficies extensoras de las extremidades, codos, rodillas y dorso de manos y pies. Al principio las lesiones son blandas pero luego por fibrosis se ponen duras; algunas en la fase inicial muestran ampollas sobre piel de apariencia normal y aún más tarde pueden verse ampollas sobre algunas de las placas. Es más común en mujeres y en personas de 30 - 40 años de edad y es - - asintomática. (62).

TRATAMIENTO.- Se han ensayado diversos tratamientos, aspirinas, antihistamínicos, corticosteroides bucales, agentes citotóxicos, plasmáferesis, indometacina, etc.

SULFONAS.- Hay varios informes clínicos que comprueban efectos benéficos de las sulfonas en el tratamiento de la vasculitis leucocitoclástica. Se han administrado DDS a dosis de 50 a 200 mg con resolución rápida de las lesiones dérmicas. Se desconoce el mecanismo de acción de las sulfonas pero se le atribuye la inhibición de la reacción de Arthus (17,62, 71).

## USO DE LA DDS EN EL SINDROME DE BEHCET.

DEFINICION.- Es una enfermedad de naturaleza inmune, que se caracteriza por la concurrencia de úlceras bucales de repetición, con dos de las siguientes alteraciones: úlceras genitales, uveitis, sinovitis, vasculitis cutáneas o meningoencefalitis. (15).

ETIOLOGIA.- En su etiología interviene un factor inmunológico, se encuentran inmunocomplejos circulantes formados por IgA, IgG e IgM junto con depósitos de C3 y C4 en las paredes vasculares. (22).

CUADRO CLINICO.- En el cuadro clínico de esta enfermedad se mencionan signos mayores y menores, entre los mayores tenemos: úlceraciones bucales, úlceraciones genitales, lesiones oculares, cutaneas, entre los signos menores se mencionan: artritis, tromboflebitis y/o aneurisma con oclusión arterial, lesiones del SNC, úlceras intestinales, epididimitis. El comité japonés del síndrome de Behcet, sólo consideran el cuadro completo si hay 4 síntomas mayores, incompleto si aparecen 3, sospechoso si hay dos y posible frente a 1 (15).

TRATAMIENTO.- Se han utilizado tratamientos como e-colchicina y DDS. Se han tratado varios casos de Síndrome de Behcet con DDS 100 mg al día por 4 a 7 meses viendose remisión de las lesiones en unas pocas semanas. La patogenia de la reacción es que se observa polimorfonucleares en las prime

ras 24 hrs. esta reacción principalmente refleja un aumento de la quimiotaxis de polimorfonucleares que se ha demostrado en el síndrome de Behcet, esta reacción fue suprimida por -- DDS posiblemente por disminución de la quimiotaxis de los po limorfonucleares.

Se ha visto que la DDS es efectiva en el tratamiento de las aftas orales. (103).

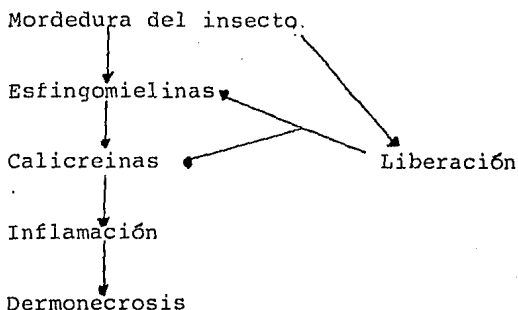
## USO DE LA DDS EN EL ARACNEISMO CUTANEO

DEFINICION.- El aracneismo cutáneo necrótico simple es en el que existe notable agresión local, sin afectación del estado general del paciente.

ETIOLOGIA.- Es provocada las más de las veces por la araña homicida (*loxoscelis laeta*) y con mucho menos frecuencia por el género *Lycosa* Laestrelle.

CUADRO CLINICO.- Las manifestaciones son dolor, edema circunscrito y la linfangitis con respuesta adenomegálica regional dolorosa y en algunas ocasiones necrosis de ciertas áreas de la lesión. Las arañas poseen la capacidad de regular la cantidad de veneno que engluten y sólo en casos de estar muy irritadas efectúan una gran descarga del mismo de aquí, la gravedad de las lesiones causadas por una misma especie sean variables.

La fisiopatología es la siguiente:



TRATAMIENTO.- Quirurgicos, Sulfonas.- Se ha visto - que las sulfonas son útiles en mordedura de insectos, se comunicó un caso de una niña de varios meses de edad la cual fue mordida por una araña, la niña fue tratada en el Centro Médico por Cirujano con 25 mg diarios de sulfonas obteniéndose -- una buena respuesta en los primeros 5 días.



## USO DE LA DDS EN EL GRANULOMA ANULAR

DEFINICION.- Es una dermatosis benigna, de etiología desconocida, caracterizada por nódulos que tienden a disponerse en forma anular, hay cambios necrobióticos en la histología y generalmente cursa con una evolución hacia la curación espontánea sin dejar cicatriz.

ETIOLOGIA.- Es de etiología desconocida, algunos autores le atribuyen un origen traumático, picaduras de insectos, infecciones, enfermedades metabólicas como predisponentes (diabetes). (127).

CUADRO CLINICO.- Presenta múltiples variedades - - aquí sólo nos ocuparemos de la forma localizada v diseminada.

FORMA LOCALIZADA.- Esta variedad se caracteriza -- por afectar principalmente extremidades superiores y/o inferiores, con franco predominio en dorso de manos y pies, ante brazos y maleolos. Las lesiones se agrupan en forma anular formando placas que se presentan únicas o múltiples, de tamaño variable, de bordes bien limitados, aislados y de color rosa pálido.

FORMA DISEMINADA.- Implica que las lesiones están ampliamente distribuidas por el cuerpo y no confinadas a una área en particular. Las lesiones se presentan en decenas o - centenas disponiendose más en forma aislada que en forma de placas anulares y respetan casi siempre palmas, plantas y mu

cosas. Cursan generalmente asintomáticas, pero puede existir prurito discreto o moderado, no afecta el estado general. Y los estudios para dilucidar su asociación a otras enfermedades -- principalmente la diabetes no han sido concluyentes. Stankler y Leslie opinan que el granuloma anular tiende a la cronicidad y a la recidiva.

TRATAMIENTO.- Se han ensayado multiples tratamientos: Cloroquinas, electrofulguración, crioterapia, Rx. rayos ultravioleta, Vitamina E, yoduro de potasio, inyecciones intralesionales.

La DDS en este padecimiento ha sido utilizada por otros autores. Saud y cols la administró en una dosis de 200 mg al día por un mes y posteriormente 100 mg al día durante tres meses en dos sujetos con granuloma anular diseminado. -- Arenas lo empleo en un caso de granuloma anular diseminado -- con magníficos resultados.

Saúl y León la había ya utilizado en 1976 en una paciente con granuloma anular diseminado sin respuesta alguna, la dosis fue de 100 mg al día durante 15 días tiempo que pudo haber sido insuficiente, ya que no se obtuvo buenos resultados.

La Dra Woo estudió 5 pacientes de granuloma anular localizada los cuales fueron tratados con DDS por un tiempo -- de 4 meses obteniendose buenos resultados en un 25%

## USO DE LA DDS EN LA MUCINOSIS FOLICULAR

DEFINICION.- Mucinosiis folicular o alopecia mucinosa es una enfermedad inflamatoria, de etiología desconocida, de rara aparición y de comienzo brusco y desaparición espontánea.

ETIOLOGIA.- Esta enfermedad a pesar de los múltiples estudios realizados no se ha podido relacionar con ningún agente etiológico y se ignora por completo su mecanismo de producción. algunos autores la relacionan a hongos, virus bacterias, enfermedades por autoinmunidad etc, pero realmente no se ha avanzado nada en cuanto agente productor y en cuanto al mecanismo de acción se refiere. (63).

CUADRO CLINICO.--Nos encontramos ante una enfermedad que puede presentar una gran variedad de cuadros morfológicos.

Puede aparecer en cualquier parte del cuerpo pero con mayor frecuencia aparece en cara, piel cabelluda y extremidades. Puede presentarse como placas únicas o múltiples, de borde definidos, hipocrónicas, amarillentas, eritematosas o del color de la piel normal, incluso puede presentar cierto grado de infiltración, edema o ligera induración en algunas de ellas, en su mayoría presentan alopecia, pápulas queratóticas foliculares y descamación.

La mayoría de las lesiones no presentan ninguna --

sintomatología, sólo algunos pacientes se quejan de prurito moderado, otros refieren alteración de la sensibilidad.

Tratamiento.- Se han ensayado multiples tratamientos: esteroides tópicos, orales e intralesionales, anti-histámnicos, luz ultravioleta, hialuronidasa, cloroquinas - etc.

SULFONAS.- Como otra posibilidad terapéutica se ha recurrido a la DDS, se han reportado casos de pacientes tratados con este medicamento obteniendose buenos resultados.

El tratamiento otorgado es de 100 mg diarios, con esta dosis se ha visto la desaparición de la enfermedad de unas pocas semanas a 2 o 3 meses. El tratamiento con DDS se recomienda en esta enfermedad no asociada a malignidad (reticulosis). (68,98).

## USO DE LA DDS EN HERPES GESTATIONIS

DEFINICION.- Es una enfermedad autoinmune que se manifiesta en la piel como una erupción pruriginosa, vesiculoamollar, polimorfa, recurrente, la cual ocurre en el embarazo y puerperio y recurre en los embarazos siguientes.

ETIOLOGIA.- Se ha especulado mucho acerca de su etiología. Se habla de agentes infecciosos tóxicos de tejidos fetales y placentarios, deterioro de la función renal y hepática, factor endócrinos y sensibilización a productos fetales o placentarios, factor Rh y a hormonas y sus metabolitos intermedios, . Cómo esta enfermedad se presenta en el embarazo, y puede exacerbarse con la menstruación, después del parto y la administración de estrógenos y progesterona puede causar reaparición de la misma, podría ser que su etiología sea de origen hormonal. También se ha encontrado un factor inmunológico, donde se encuentra el depósito de C3 en la zona de membrana basal de piel normal y lesional, se han encontrado también Clq, C4, C5 y properdina. Se ha identificado IgG en la membrana basal de muchas pacientes. (85).

CUADRO CLINICO.- Puede aparecer en el primer embarazo o en subsecuentes. Una vez que se presenta es casi seguro que se desarrollara en los siguientes. No hay relación con la edad y sexo del bebé. No lleva a un riesgo serio a la madre y no hay evidencia de anormalidades fetales. El prurito es el primer síntoma común. La erupción parece penfigoide más que -

dermatitis hermetiforme, hay eritema extenso y edema subcutáneo seguida por erupciones de ampollas tensas. Se localiza de preferencia en los miembros y abdomen bajo, afecta frecuentemente manos y pies. En tronco afecta frecuentemente la región periumbilical. Hay exacerbaciones y remisiones en intervalos de días y semanas. Se puede afectar el estado general y presentar fiebre de 41 grados C.

TRATAMIENTO.- Se puede utilizar los corticosteroides sistémicos, algunas pueden ser manejadas sin esteroides, sólo con cuidados generales, ya que estos pueden aumentar el riesgo de muerte postnatal y provocar malformaciones congénitas.

Hay comunicación de la utilización de la DDS en este padecimiento con la misma dosis utilizada en la dermatitis herperiforme, sin embargo, hay que tener precaución en la utilización de este medicamento por el posible daño al producto ya que no hay datos de su utilización y posibles efectos secundarios en el mismo.

## USO DE LA DDS EN EL SARCOMA DE KAPOSI

DEFINICION.- El sarcoma de Kaposi es una neoplasia multifactorial que puede involucrar tanto las vísceras como la piel, no es posible clasificarla con certeza y se le considera actualmente como una enfermedad de causa desconocida., - que muestra algunos rasgos de neoplasia vascular con potencial maligno..

ETIOLOGIA.- La causa en sí del sarcoma de Kaposi es desconocida. Se han enunciado algunas teorías como por Ejemplo:

- 1.- La neoplásica (vascular, reticuloendotelial o neural).
- 2.- Infecciosa con potencial neoplásico.
- 3.- Enfermedad vascular sistémica.
- 4.- Derivada del tejido nervioso.
- 5.- Hiperplasia del reticuloendotelio.

A partir de 1963 se han descubierto millares de casos distribuidos dentro de un cinturón, en Africa Ecuatorial lo cual sugiere que los factores geográficos pueden jugar algún papel en su desarrollo.

En estudios recientes Cantwell aisló bacterias en las biopsias de 3 pacientes, lo que hace sugerir que las bacterias pueden jugar un papel en la patogénesis del sarcoma de Kaposi. Recientemente se señala la alta incidencia de la enfermedad en pacientes homosexuales; muchos autores indican

que puede existir una inmunodeficiencia adquirida en todos estos pacientes, ya que también se han encontrado infecciones virales, candidosis y neumonía por pneumocysti Carinii.

Finalmente también se menciona la relación con el citomegalovirus. (6).

CUADRO CLINICO.- El sarcoma de Kaposi presenta una gran variedad de formas clínicas. Puede afectar piel y órganos internos. Los pacientes tienen numerosas lesiones sobre las extremidades y en las que presentan edema importante.

La afectación visceral puede causar hemorragia, --diarrea y otros síntomas constitucionales; a veces hay hemorragias por las lesiones de la nariz, boca y garganta.

Las manifestaciones iniciales pueden ser manchas, placas, tumoraciones o una área de infiltración. La lesión inicial aparece como una mancha rojiza que se eleva, cambia de coloración a un tono violáceo, y después aparecen las neoformaciones, cuando la enfermedad está más desarrollada son de color rojizo o violáceo, generalmente pequeñas redondeadas, pueden medir desde milímetros hasta 2 a 3 cm de diámetro y aunque no es frecuente se pueden ulcerar.

La boca también está afectada, se cree que es una de las localizaciones más comunes en los estadios avanzados de la enfermedad, (84).



El tipo nodular es el más común y puede coexistir con otros tumores más agresivos, es indolor, responde en forma variable al tratamiento y existe incluso la posibilidad de una regresión espontánea,.

El pronóstico es difícil de establecer, Kaposi menciona un índice promedio de supervivencia de 2 a 3 años.

TRATAMIENTO.- Se han efectuado estudios sobre el tratamiento de sarcoma de Kaposi con DDS, los autores (Assmus y cols) Observaron clínica e histológicamente regresión del sarcoma de Kaposi en un hombre de 38 años de edad con Sida tratado con DDS. Seis pacientes con sarcoma de Kaposi sin signos sistémicos clínicos fueron tratados con DDS con 100 mg diarios por 4 meses, durante este tratamiento hubo regresión tanto clínicamente como histopatológicamente en 3 de los 6 pacientes.

El mecanismo de acción de la DDS en el sarcoma de Kaposi no está claro, pero aparentemente la droga es primariamente benéfica en las dermatosis en las cuales predomina los neutrófilos en el infiltrado inflamatorio.

En el sarcoma de Kaposi sin embargo el infiltrado inflamatorio está compuesto por linfocitos, células plasmáticas e histiocitos; el mismo componente inflamatorio se ha visto en procesos como la lepra y el cuadro histológico temprano del sarcoma de Kaposi semeja reacción granulomatosa.

La etiología del sarcoma de Kaposi por bacterias ácidas que se han encontrado en lesiones de piel y órganos internos, - sugiere que estas bacterias están implicadas en la patogéne<sub>s</sub>is. La regresión del sarcoma de Kaposi en los pacientes -- del estudio realizado es explicada por la inhibición de tales microorganismos por la DDS. (6,84).

## USO DE LA DDS EN EL MICETOMA

DEFINICION.- Síndrome anatomoclínico que afecta piel, tejido celular subcutáneo, eventualmente el esqueleto y es debido a la inoculación traumática del agente etiológico: actinomisetomas y hongos. Caracterizado por aumento de volumen deformidad de la región y numerosas fístulas por las que sale un exudado filante, en el cual se pueden encontrar los elementos parasitarios que se llaman granos.

ETIOLOGIA.- Es producido por actinomisetomas y hongos que se encuentran en la naturaleza: Tierra, vegetales, madera espinas. En México el 90% de los micetomas son producidos por *Nocardia brasiliensis*. No hay conclusiones acerca de la susceptibilidad para desarrollar la enfermedad sólo hay muchas teorías: endócrina, inmunológica y embarazo.

CUADRO CLINICO.- Fundamentalmente hay aumento de volumen y deformación de la región con numerosos nódulos, y fistulas las que presentan a veces en su orificio de salida rodete mamelonado carnoso; por las fístulas sale exudado filante en las que se encuentra el grano, generalmente el micetoma es -- unilateral y asimétrico. Su topografía habitual es el pie, a nivel de la articulación tibiotarsiana.

ACTINOMICETOMA.- Es un micetoma producido por Nocardia Asteroides.- Presenta un grano amarillento de 100 a 400 - micras lobulado, sin clavav. Sus colonias son blanco amari--

lentas hasta rojo anaranjado, de superficie cerebriforme, - gram-positivas., producen ataque muscular desde su inicio -- así como de huesos y evolucionan rápidamente en profundidad. (11).

TRATAMIENTO.--Latapf fue el primero en usar las -- sulfonas en el tratamiento del micetoma en el año 1946.

Arnold en 1948 comunicó un caso de actinomicosis - cervicofacial curado con DDS. Bojali y Shiels en 1950 estu-- diaron la acción del Promin y la diasona in vitro, frente a varias Nocardias y encontraron que únicamente Nocardia brasi liensis mostraba inhibición hasta diluciones de 1:50,000.

Se reporta un caso de micetoma toracopulmonar, que presentaba un estado general precario, diarrea, fiebre y em a ciación, subió de peso y mejoró notablemente su condición fí sica en los 6 meses del tratamiento con DDS, sin ningún otro recurso, tendiente a mejorar su estado general.

De Nocardia brasiliensis se han obtenido curación en 30% de pacientes, mejoría en el 60% y fallas en el 10% -- usando DDS a dosis de 100 mg 2 veces al día, por 2 a 4 años.

Gould describe un paciente con eumicetoma debido a Madurella grisea, quien fue tratado con dapsona, 200 mg dos veces al día por dos años hallandose curación clínica. (37,- 96).

Adams señaló fracaso al tratar un micetoma por Nocardia brasiliensis con DDS, pero el período de tratamiento fue muy corto y la dosis fue muy baja (50 mg diarios).

Kandhari y cols vieron un paciente con micetoma debido a N. asteroides que fue tratado con DDS a dosis de 200 mg diarios, ocurrió una remisión completa después de un año de tratamiento, la terapia fue continuada con DDS a una dosis de 50 mg diarios por otro año. El seguimiento por un año del paciente no reveló recurrencia de la enfermedad.

Otros agentes quimioterapéuticos han sido utilizados en el tratamiento del micetoma pero los autores (Progers y cols) opinan que la DDS es la droga de elección en el tratamiento de micetoma debido a Nocardia.

La duración de la terapia con DDS es la causa principal de la remisión del padecimiento .

González Ochoa ha puntualizado que es necesario un tratamiento prolongado, y refiere que en los casos que se consideran curados, se sigue administrando el medicamento y debe continuarse 1 año después de la aparente curación clínica. (96).

Por el momento se debe deducir que siendo el 90% de los micetomas en nuestro país debido a Nocardia brasiliensis, la DDS a la dosis de 200 mg diarios es el mejor recurso terapéutico actual.

## CONCLUSIONES

La DDS es una droga de la cual aún no se conoce -- exactamente el mecanismo por el cual actúa. Se utiliza en muchos padecimientos dermatológicos como droga de elección y como terapia adyuvante a otros medicamentos y aún se sigue -- ensayando su empleo en otros muchos padecimientos.

La DDS podría ser considerada para reemplazar ciertos fármacos que tienen más o menos el mismo efecto pero con reacciones secundarias más graves.

La dosis utilizada en los padecimientos mencionados en esta tesis son generalmente las mismas, se utiliza por mucho tiempo; ya que se emplea de preferencia en padecimientos crónicos, pero a pesar del largo tiempo en que se utiliza sus efectos secundarios son mínimos y poco frecuentes.

Por la revisión efectuada en esta tesis podemos -- concluir que la DDS es un medicamento efectivo en muchos de ellos, con efectos secundarios poco frecuentes, pero aún se necesita efectuar más estudios, que nos lleve a entender mejor su mecanismo de acción para su mejor empleo.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Asghar SS, Bos JD; inmologic and biochemical studies an a patient with pyoderma gangrenosum: Int J. Dermatol mar 23 (2) 112-6, 1984.
- 2.- Aram H; Acute febrile neutrophilic dermatosis response - to dapsone: Arch Dermatol feb; 120 (2): 245-7, 1984.
- 3.- Ahmed AR and Salm M; Juvenile Penphigus J am Acad Derma- tol Jun; 8 (6): 799-807, 1983.
- 4.- Alexander and J Young; Absortion and excretion of dapso- ne in dermatitis herpetiforme: Brit j Derm, 1970.
- 5.- Arias Horacio; lesiones cutáneas provocadas por artrópo- dos: Arch Argent Derm: 49-56, 1981.
- 6.- Asmus P and Birthe H; Dapsone in the treatment of Kaposi sarcoma: Acta derm. Venerologica 561-563, 1984.
- 7.- Bernstein, JE and Lorincs, AL; Sulfonamides and sulfones in dermatologic therapia: Int J Derm, 105-107, 1981
- 8.- Belda, W; Estudio comparativo de los promedios de los in dices baciloscópicos y mórfológicos en pacientes con le- pra lepromatosa, tratados con rifampicina y DDS: Rev San de. Publ. Sao Paulo, 13: 80-91, 1979.
- 9.- Broen, Jm and Poston, SM; resistance of propionibacteria to antibiotics used in the treatment of acné: J. med Mi- crobiol aug; 16 (3): 271-80, 1983.

- 10.- Bystryń, JC; Adjuvat therapy of pemphigus: Arch Dermatol 120 (7): 941-51), 1984.
- 11.- Biagini, RE and Martínez T; mycetoma in northern Argentina: Mes Cutan Iber Lat Am; 11(6): 431-6, 1983.
- 12.- Bergel, M; Actividad cancerígena de la diaminodifenilsulfona; Publ. Cent Est Leprol: 13:30-41, 1973.
- 13.- Bergel, M; Investigaciones farmacológicas y toxicológicas sobre las sulfonas: Acta Leprol, Oct. (57):12 1984.
- 14.- Barranco, VP inhibition of lysosomal enzymes by dapsone: Arch Dermatol (110): 563-566, 1974.
- 15.- Bajlay, H and Buhop; effectiveness of dapsone in Behcet - disease: British J. Dermatol, (3): 629-31, 1984.
- 16.- Barbara, J and Captain Mc, Crythoromyein therapy in bullous pemphigoid possible anti-inflammatory effect: Journal Am Academ Dermatol, 7 (4) 504-9, 1982.
- 17.- Caputo, R and Alessi E; unique aspects of a lesion of erythema elevatum diutinum: Am J Dermatopathol 6 (5): 465-9, 1984.
- 18.- Cream, J and Grimes, SM; Subcorneal pustular dermatosis and IgA myelomatosis: Br Med J, (1): 550, 1977
- 19.- Chorizelski, TP and Jablonska, S; IgA dermatosis of childhood: Dermatol 101: 535, 1979.
- 20.- Castrow, FF and Chernosky, MG; dermatitis herpetiforme in an infant: Arch Dermatol 101-591, 1970.



- 21.- Cream, JJ and Scoot, GL; anemia in dermatitis herpetiforme the role of dapsone-induced hemolysis and mala absorption: BR Journal of Dermatol (82): 333-342, 1970.
- 22.- Convit, J; Timoma, hipogammaglobulinemia y síndrome de Bencet (informe de un caso): Medicina Cutánea (6): 209--216, 1974.
- 23.- Crow, KD and Roock; acute febrile neutrophilic dermatosis Sweet síndrome atóxico
- 24.- Campas Nunez; Terapéutica Dermatológica. Tesis de postgrado. Centro Dermatológico Pascua. Mex, DF. 1985.
- 25.- Champeth herrera A; Lupus eritematoso puramente cutáneo. (Correlación Clínico-terapéutico de 10 pacientes tratados con talidomisa y DDS) Tesis de Postgrado: Centro Dermatológico Pascua, Méx. D.F.
- 26.- Callen JP; tratamiento de Lupus eritematoso cutáneo: Clínicas Médicas de Norteamérica 771-779, 1984.
- 27.- Cineas S; Pénfigo, estudio de 6 casos y revisión de tema. Tesis de posgrado. Centro Dermatológico Pascua, Méx. D.F.
- 28.- Duhm C, y Bertran López J; Dermatitis pustulosa subcorneal: Revista Argentina de Dermatología, (2) 65: 109-115, 1984.
- 29.- Duvivier, A and Foelwr; posible dapsone inducen periferical neuropathy in dermatitis herpetiformis: Proc R Soc -

Med, (67) 439-440, 1974.

- 30.- Endre, ZH and Charlesworth, JA; Successful treatment of acute dapsone intoxication using charcoal hemoperfusión, Aust NZ J Med Oct. 13(5): 509-512, 1983.
- 31.- Epstein, FW and Bohm, M; Dapsone induced peripheral neuropathy: Arch Dermatol; 112: 1761-62, 1976.
- 32.- Ellard, GA and Gammon, PT, Dapsone acetylati6n in dermatitis herpetiformis: Archives of dermatology 90,441, - - 1974.
- 33.- Espinoza, F; Acné, tratamiento con DDS, tesis de posgrado. Dentro Dermatol6gico Pascua. M6xico, D.F.
- 34.- Fukshi, R and Sasaki, N; Histopatological study of leprosy and malignant tumors: Int,. J Lepr, 41; 648, 1973.
- 35.- Florencio Delgado; S6ndrome de Behcet: Acta Dermo-sifil 73, 1-2 (13-16), 1982.
- 36.- Fuentes G. Penfigoide. Revisi6n de tema, tesis de posgrado Centro Dermatol6gico Pascua. M6x. D.F.
- 37.- Gonz6lez Ochoa and Shiels; Acci6n de la 4-4 diamenodifeniel sulfona frente a Nocardia brasiliensis: Gaceta m6dica, 83, 345, 1952.
- 38.- Goodman LS and Gilman A: Sulfonas: Bases farmacol6gicas de la terap6utica. Quinta edici6n, Editorial Interamericana, pag. 1820-1024.
- 39.- Goldner R and Sina B: Granuloma Faciale: the role of dap

sones and prior irradiation on the cause of the disease  
*Cutis* 1984 May; 33 (5): 478-9, 1984.

- 40.- Gatty JC Cardona JE et al: Pioderma gangrenoso: An Bras  
*Dermatol* 58(5) 193-196, 1983.
- 41.- Gutman L. And Martin JA; Dapsone induced motor neuropathia a complication of prolonged treatment of subcorneal pustular dermatosis: *Arch Dermatol*; 112; 1158-60, 1976.
- 42.- Gelber R and Peters JH; the polymorphic acetylation of dapsone in mice: *Clin Pharmacol* , 12; 225-238, 1971.
- 43.- Guna Wardena DA and Guna Wardena RA: the clinical spectrum of Sweet's syndrome: A report of 18 cases: *Br J Dermatol*, 92 pag 363-73, 1975.
- 44.- Goldman GC and Moscella SL: Acute febrile neutrophilic dermatosis: *Arch dermatol*, 103: 654-660, 1971.
- 45.- Hashimoto K and Singer K; the effect of corticosteroids dapsone and gold upon plasminogen activator synthesis and secretion by human epidermal cells cultured with pemphigus antibody: *Br J Dermatol*; 110 (3): 293-7, 1984.
- 46.- Haim S, and Friedman Birnbaum R: Dapsone in the treatment of pemphigus vulgaris. *Dermatologica* 156: 120, 1978.
- 47.- Hardy KM and Perry HO, Benign mucous membrane pemphigoid: *Arch Dermatol* 104: 467-75, 1983.

- 48.- Huikershoven, H: Patient compliance with dapsone administration in leprosy: *Int J, Lepr*, 49: 228:58, 1981.
- 49.- Homayoun Aram, MD: Acute febrile Neutrophilic dermatosis. Response a dapsone: *Arch Dermatol* 120: 145-47, - - 1984.
- 50.- Homeida M,: Dapsone - induced optic atrophy and motor neuropathy: *Br Med J*, 281; 1180, 1980.
- 51.- Helander I, and Partenen J: Dapsone induce distal axonal degeneration of the motor neurons: *Dermatologica* -- 156:321-24, 1978.
- 52.- Harvath, L, and Yancey KB: Selective inhibition of neutrophil chemotaxis by sulfones: *Journal of investigative dermatology*, 80 321, 1983.
- 53.- Henry MF: fatal reaction de of dapsone during treatment of Leprosy: *Annales of internal Medicine* 777-779, 1983.
- 54.- Jablonska S: when and How touse sulfones en bullous diseases. *int Journal of Dermatology* Mar pag. 103-105, - - 1981.
- 55.- Jeffes EW and Kaplan RP; Acantholisi produced in vitro with pemphigus serum; hidrocortisone inhibits acantolysis: *J Clin immunol Sep*; 4 (5): 359-63, 1984.
- 56.- Jablonska S and Chorselski TP: Dermatose a IgA lineari: *Ann dermatol Venereol* 106: 651, 1979.

- 57.- Jordon RE and Bean SF; Childhood bullous dermatitis herpetiformes. Arch Dermatol 101; 629, 1970.
- 58.- Jabonska S and Chorselki TP; herpetiform pemphigus: a variable pattern of pemphigus. Int Dermatol 14-14: 353, -- 1975.
- 59.- Jhonson B: Benign familial chronic pemphigus treated -- with dapsone Arch Dermatol 103: 262, 1971.
- 60.- Kelly JW; Scott J; San land and M; et al : vitamin E and dapsone induced hemolysis: Arch Dermatol Dec; 120 (12): 1582-4, 1984.
- 61.- Kazmierowski JA and Ross JE; Dermatitis herpetiformis: - effects of sulfones and sulfanamides on neutrophil myelo peroxidase-mediated iodination and cytotoxicity: J Clin immunol 1984 Jan; 4 (1); 55-64, 1984.
- 62.- Kats S; Gallen J. and Herts KC: Erithema elevatum duitinum Skin and systemic manifestaciones inmunologic studies and successful treatmen with dapsone: Medicin 56:-- 443, 1978.
- 63.- Kybba, RK and Steward TW: follicular mucinosis respon-- ding to dapsone BR J Dermatol 91:217, 1974.
- 64.- Koller WC and Gehlman LK: Dapsone induced peripheral neu ropathi: Arch neurol, 34:644-46, 1977.
- 65.- Kats, SI and Herts, KC: Effect of sulfones on complement deposition in dermatitis herpetiformis an on complement

mediated guinea pig reactions: Journal of investigative dermatology 67,688-90 1976.

- 66.- Krogh HK and Tander O: subcorneal pustular dermatosis - pathogenetic aspects: BR Dermatol, 83: 429-434, 1970.
- 67.- Lorincz C and Pearson RW: Sulfapyridine and sulfone - - type drugs in dermatology: Arch Dermatol 85: 42-56, - - 1962.
- 68.- Lum. D: Cutaneous mycosis of infancy: Arch Dermatol: - 116 198-200 feb, 1980.
- 69.- Lang PG Jr: Sulfones and sulfonamides in dermatology -- today: J Am Acad Dermatol: 1479-492, 1979.
- 70.- Lahuerta - Palacios JJY Gómez Pedraja JF; Montalban MA; Proliferation of IgD Kappa Plasma cells after agranulocytosis induced by dapsone.: BR Med J, Jan 26;290 (64); 282-83, 1985.
- 71.- Mackel, Vasculitis: Clinicas Médicas de Dermatologia -- (4) 907-913, 1982.
- 72.- Moi H: Incidence and prevalence of dermatitis herpetiformis in a country in central Sweden, With comments on the course of the disease and IgA deposits as diagnostic criterion: Acta Derm Venereol, 64 (2): 144-50, 1984.
- 73.- Millar BW; and Macdonald KJ; Dapsone and human polymorphonuclear leucocyte chemotaxis in dermatitis herpetiformis: Acta Derm Venereol; 64 (5) : 433-6, 1984.
- 74.- McCormack LS; and Elgart ML; Annular subacute cutaneous lupus erythematosus responsive to dapsone: J Am Acad Dermatol, Sep; 11 (3): 397-401, 1984.

- 75.- Mathur Nk; and Bunb RA; Mangal HN: Oral zinc as an adjunct to dapsone in lepromatous leprosy: Int J Lepr; Sep; 52 - (3): 331-8, 1984
- 76.- MacGarity Wc; and; Robertson DB; Pyoderma gangrenosum at the parastomal site in patients with Crohn's disease: Arch surg Oct; 119 (10): 1186-8, 1984.
- 77.- Millikan, LE, and Conway FR: Effect of drugs on the pillemer pathway dapsone: J Invest Dermatol 62: 541, 1974.
- 78.- Mac Millm AL; and Champion RH: Generalized Pustular Psoriasis treated with dapsone: Br J Dermatol, 88: 183, 1973.
- 79.- Matthews C,:Urticaria like lesiones asociated with systemic lupus: Response tp dapsone: Br J. Dermatol, 99, 455-57 1978.
- 80.- Magnen P: Dermatitis aguda febril: Revista Argentina de dermatologia; 65, (2), 87-92, 1984.
- 81.- Mata Hernández Victos: Empleo de la DDS en Psoriasis: Tesis de postgrado. Centro Dermatológico Pascua. Mex. D.F.
- 82.- Manson T, Malignant disease in dermatitis herpetiformis - Acta Dermatol; 51, 379-82, 1971.
- 83.- Aguyen VU: Traitement DU Lupus Erithematuex Cromique par la sulfone Mere.: Ann Dermatol - Venereol; 111: 1125, 1984.
- 84.- Paulsen A, Hultberg B; Thomsenk et al: Regressión of Kaposi' Sarcoma en aids after treatment with dapsone: Lancet - 1:560, 1984.
- 85.- Pehamberger H, and Gschnait F,: Bullous pemphigoid herpes, gestationis and liner dermatitis herpetiformes: circula --

ting anti-basement membrane antibodies in vitro studies: -  
Invest Dermatol 74:105, 1980.

- 86.- Piamphongsant T, and Ausawminvkonpan S: Bullous pemphigoid controlled by dapsone: Dermatologica, 152; 1976.
- 87.- Piamphongsant T: Pemphigus controlled by dapsone: Br J Dermatol 94: 681, 1976.
- 88.- Person and JR, Rogers RS III: Bullous pemphigoid responding to sulfapyridine and the sulfones: Arch Dermatol 113: 610-15. 1977.
- 89.- Pimltomnant: Pemphigus controlled by dapsone: Br J of Dermatol 94,681-86 1976.
- 90.- Prost T; and Hornac P: Methemoglobinemia et anemia hemolytique en duites por la disulone: Ann Dermatol venereol: -- 109,1025-29, 1982.
- 91.- Peterson WC Jr.: Subcornela pustular dermatosis an immunoelectroforetic study: Acta derma Venereol; 45: 203-206, -- 1965.
- 92.- Peachi RDG: Atypical pustular Psoriasis treated with dapsone: Br J. Dermatol. 1977, 97 64-66, 1977.
- 93.- Roy s. Rogers III, M.D. James R. Secohafer M.D. Et al: --- treatment of cicatrized (benign Mucous Membrane) pemphigoid with dapsone Journal of the American Academic-of dermatology 6 (2) feb. 1982. 215-223.
- 94.- Rapoport AM, Guss SB: Dapsone induced peripheral neuropathy.: Arch Neurol: 27:184-185, 1972.



- 95.- Ruzickat T, and Geers G: Dapsone in the treatment of lupus erythematosus: Br J. Dermatol, 104, 53-56, 1981.
- 96.- Rogers RJ, and Muller SA: Treatment of actinomycetoma -- with dapsone: Arch Dermatol 109 : 529, 1974.
- 97.- Rusull Anderson C.: Tratamiento de dapsone en un caso de pitiriasis rosada vesicular: Lancet II,493, 1960.
- 98.- Rodriguez y cols: Mucinosi s folicular estudio de 24 casos Revista Dominicana de dermatologí a: V 14: 1980: 41-52, -- 1980.
- 99.- Rogers RS III, and Perry H0,: Immunopathology of cicatricial pemphigoid: Studies of complement depositi ón: J Invest Dermatol 68:39:43 1977.
- 100.-Reunala T; and kosnai I: Dermatitis herpetiformis: jejunal findin s and skin response to gluten free diet: Arch dis - Child Jun; 59 (6) : 517-22. 1984.
- 101.-Saúl A., Lecciones de Dermatologia. 10a. Ed. F. Cervantes Mex. 1983.
- 102.-Sinha SN; Gupta SC;: A study of blood ascorbic acid in leprosy: Int J Lepr Jun; 52 (2): 159-62, 1974.
- 103.-Sharquie KE: Suppression of Behcet 's disease with dapsone Br J Dermatol Apr; 110 (4): 493-4, 1984.
- 104.- Swain AF; and Ahmad RA; Pharmacokinetic observations on - dapsone in dermatitis herpetiformis, 1983.
- 105.-Site DJ Johnson BL: Benign familial chronic pemphigus tre ated with dapsone. Arch Dermatol 103:262, 1971.

- 106.- Stendahl and O, Molin L, C: The inhibition of polymorphonuclear leukocyte cytotoxicity by dapsone: A possible mechanism in the treatment of dermatitis herpetiformis: J - Clin Invest Dermatol 62:541, 1974.
- 107.- Sanchez NP; and Perry HO; Subcorneal pustular dermatosis and pustular psoriasis. A clinicopathologic correlation - Arch Dermatol Sep; 119 (9) : 715-21, 1983
- 108.- Stendhal OE: The inhibition of polymorphonuclear leukocyte cytotoxicity by dapsone: J clin invest 62:214-220, - 1978.
- 109.- Sere D Johnson EC, Benign familial chronic pemphigus treated with dapsone: Arch dermatol 103: 262, 1971.
- 110.- Sanches G, Magnen PH y cols: Síndrome de Sweet. Estudio con microscopía electrónica: Revista argentina de dermatología 65 (4) 269-73 1984.
- 111.- Saqueton AC Lorincz and AL Vick NA: Dapsone and peripheral motor neuropathy: Arch Dermatol 100: 214-217, 1969.
- 112.- Sweet RD: An acute febrile neutrophilic dermatosis, BR J Dermatol, 100: 93-99, 1979.
- 113.- Smith RS, and Alexander S: Heinz- body anemia due to dapsone: British Med J 625-627, 1959.
- 114.- Sneddon: Subcorneal pustular dermatosis: Int J Dermatol - 16:640 - 644, 1977.
- 115.- Sanchez N. and Ackerman AB: Subcorneal pustular dermatosis a variant of pustular psoriasis: Acta derm venerol, -- 85:147-151 1979.

- 116.- Thomas P Waldinger: Dapsone induced peripheral neuropathy Archives of Dermatology. Marzo 120, 1984.
- 117.- Thompson DM and, Souhami, R: Suppression of the Arthus -- reaccion in 68: 273, 1975.
- 118.- Tardin R: Bulose cronicas nao hereditarias da infancia: - An Bras Dermatol; 56 (1) 29-34, 1981.
- 119.- Tomecki, KJ: Catalano CH: Dapsone hypersensitivity: Arch Dermatol: 117: 38-39, 1980.
- 120.- Volden G: Neurotoxicity: A side effect of sulfones: Acta Derm Venereol 1976; 56: 77-79, 1976.
- 121.- Vives P, and Orsonova JM: Dermatitis ampollosa crónica in fantil: Acta dermosifilografica: 75 (1-2) 55-61 1984.
- 122.- Velasco JA: Dermatitis herpetiforme infantil: Acta Dermo sifilografica 73 ( 1-2 ) 23-28, 1982.
- 123.- Webster J: Inhibition of chemiluminescence in human neutro philus by dapsone: Br J of Dermatology. 110, 657-663, 1984.
- 124.- Williams, K: anti-inflammatory action of dapsone, and its related biochemistry: J Pharm Pharmacol, 28; 555-58 1976.
- 125.- Wyatt EH and; Stevens JC: Dapsone induced peripheral neuro pathi: Br J Dermatol; 86: 521-523. 1972.
- 126.- Waldinger TP: Siegle Rj; Weber W; Voorhees JJ: Dapsone- in duced peripheral neuropathy. Case Report and review.: Arch Dermatol Mar; 120 (3): 356-9, 1984 .
- 127.- Wo P. Cranuloma anulari estudio de 5 casos tratados ---- Con DDS.= Tesis de posgrado; Centro Dermatologico Pascua. Mex. D.F.