

5
1121229



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO LA RAZA
DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGIA**

BLEOMICINA:

**UNA OPCION EN EL TRATAMIENTO
DE VERRUGAS**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA**

P R E S E N T A

DR. JAIME OSCAR GARCIA PAZ



IMSS

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MEXICO, D. F.

MARZO 1993



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

	Página
1.- Introducción	2
2.- Objetivos	4
3.- Hipótesis	5
4.- Tipo de estudio	6
5.- Universo de Trabajo	6
6.- Criterios de Inclusión	6
7.- Criterios de No Inclusión	6
8.- Ambito Geográfico	7
9.- Financiamiento del Proyecto	7
10.- Recursos Humanos	7
11.- Recursos Materiales	7
12.- Planteamiento del Problema	8
13.- Método	9
14.- Resultados	11
15.- Discusión	12
16.- Conclusiones	13
17.- Bibliografía	14

INTRODUCCION.

Las verrugas son tumores epidérmicos benignos, muy frecuentes, poco transmisibles, causadas por el virus papiloma humano, del grupo de los papovavirus, los cuales contienen DNA de doble cadena (1). Los papilomavirus son adquiridos por vía exógena, e ingresan a la epidermis a través de una solución de continuidad de la piel. Constituyen una de las diez dermatosis más frecuentes en la consulta dermatológica sin predominio racial ni de sexo y afecta a cualquier grupo de edad.

Las verrugas vulgares y planas predominan en niños y adolescentes y las plantares y acuminadas en adolescentes y adultos (2).

Las periungueales y las plantares suelen ser muy dolorosas incapacitantes, de difícil tratamiento y con frecuencia recidivantes (3).

En general, las verrugas suelen autolimitarse y tienden a desaparecer en forma espontánea, pero algunas pueden ser rebeldes a los tratamientos convencionales que se basan en la destrucción de la epidermis que contiene el virus papiloma humano con daño mínimo al tejido adyacente normal.

Actualmente un recurso más en el manejo de las mismas, es el sulfato de bleomicina antimetabolito secundario de la cepa de streptomyces, compuesto por polipéptidos básicos, el cual fué aislado en 1956 y aprobado por la FDA en 1975, para los carcinomas de células escamosas y el carcinoma testicular, así como linfomas.

Una presentación de bleomicina contiene 15 U de actividad con una potencia entre 1.2 y 1.7 Us por miligramo de peso. El material liofi-

lizado es estable por uno a dos años a la temperatura ambiente. -- Cuando se reconstituye con soluciones glucosadas, salina o con agua estéril es estable por dos semanas a temperatura ambiente y por cuatro semanas en refrigeración, también puede ser estable en vehículo de petrolato, perdiendo solo el 7% de su actividad en dos años (4). El mecanismo de acción de la bleomicina se debe a sus efectos sobre el DNA al ligarse en la cadena simple y doble; la síntesis de proteínas y el RNA son afectados en grado variable.

Se ha observado que la bleomicina tiene un efecto selectivo sobre el DNA de los papovavirus, y cuando se inyecta localmente esta capacidad destructiva esta aumentada debido a una necrosis hemorrágica secundaria a una microtrombosis (5).

La bleomicina no causa irritación local por lo que puede ser administrada por cualquier vía. Los órganos más sensibles a su toxicidad son la piel, mucosas y pulmones aunque esta se limita con un esquema de tratamiento cada 7 a 11 días. No hay evidencia de daño renal, -- hepático o del SNC.

Los efectos colaterales más significativos incluyen náuseas, vómito (10%), fiebre y reacción idiosincrásica tipo alérgico (menos del 1%) predominando en los pacientes con linfoma (6).

Las reacciones indeseables se asocian con dosis mayores de 90 mgs, - y la toxicidad pulmonar con dosis superiores a los 400 mgs en forma acumulativa. La dosis que se utilizó para el tratamiento de las verrugas son de 0.1 a 1 unidad por sesión para cada paciente, por lo que el riesgo de toxicidad es muy bajo (7).

OBJETIVOS.

- 1.- Valorar la eficacia de la bleomicina en el tratamiento de las verrugas vulgares y plantares, resistentes a los tratamientos convencionales.
- 2.- Determinar la tolerancia al uso del sulfato de bleomicina.
- 3.- Conocer los efectos indeseables, mediatos e inmediatos del -- sulfato de bleomicina en el manejo de las verrugas vulgares - y plantares.
- 4.- Detectar las recidivas de las verrugas vulgares y plantares - en un tiempo de seis meses.

HIPOTESIS.

HO. La bleomicina no es eficaz en el tratamiento de las verrugas vulgares y plantares, y su efecto es únicamente de tipo placebo.

H1. La bleomicina es eficaz en el tratamiento de las - verrugas vulgares y plantares, por su efecto sobre la síntesis protéica del papovavirus.

TIPO DE ESTUDIO.

Prospectivo, longitudinal y descriptivo.

UNIVERSO DE TRABAJO.

Se incluyeron a 15 pacientes con diagnóstico de verrugas virales --
resistentes a todo tipo de tratamiento y que presentaban más de un -
año de evolución.

CRITERIOS DE INCLUSION.

Pacientes con verrugas vulgares y plantares resistentes a todo tipo
de tratamiento.

Evolución mayor de un año

Mayores de 15 años de edad

Masculinos o Femeninos

CRITERIOS DE NO INCLUSION

Pacientes con inmunosupresión

Menores de 15 años de edad

Pacientes bajo tratamiento con inmunosupresores y esteroides

Verrugas virales con evolución menor de un año

AMBITO GEOGRAFICO.

Consulta Externa de Dermatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico " La Raza " .

FINANCIAMIENTO DEL PROYECTO.

Ninguno de manera extrainstitucional

RECURSOS HUMANOS.

Personal médico y paramédico del Hospital de Especialidades Centro - Médico " La Raza " Departamento de Dermatología.

RECURSOS MATERIALES.

Sulfato de bleomicina ampolletas de 15 U.

Solución fisiológica 15 cc por ampolleta

Jeringas de insulina

Jeringas de 3 cc desechables

Lidocaina simple al 2%

Tijeras de iris

Gasas, guantes y micropore de 10 mm

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Por el aspecto antiestético que provocan las verrugas el paciente - frecuentemente se enfrenta a situaciones de rechazo social, lo que - repercute psicológicamente, viéndose obligados a utilizar todo tipo de tratamientos algunos de los cuales demasiado agresivos causando- les en ocasiones importantes secuelas.

A partir de la década de los 70s, se ha reportado el empleo del sulfato de bleomicina intralesional con buenos resultados.

Por lo que consideramos pertinente su ensayo para determinar la -- eficacia de la bleomicina en el tratamiento de las verrugas vulgares y plantares de difícil manejo y evolución crónica.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

METODO.

Se obtuvieron datos de identificación, diagnóstico clínico y topografía de las lesiones, además de control iconográfico inicial y final.

- 1.- Inicialmente se diluyó una ampula de 15 U de sulfato de bleomicina en 15 cc de solución fisiológica y se mantuvo bajo -- refrigeración en un frasco previamente estéril, además de -- etiquetarlo con fecha y el contenido del mismo.
- 2.- Se inyectó lidocaína simple al 2% en la base de cada una de las verrugas con el fin de disminuir el dolor al momento del procedimiento.
- 3.- Se retiró la hiperqueratosis en el caso de ser importante, -- con la tijera de iris.
- 4.- Se aplicó sulfato de bleomicina en la superficie de cada una de las verrugas en forma de gotas con la jeringa de insulina
- 5.- Posteriormente se puncionó cada una de las verrugas con aguja del número 27, hasta que la gota de bleomicina penetró -- hasta la base de la verruga, aproximadamente 40 punciones -- por cada 5 mm² y en la piel de la planta puede ser hasta de 8 mm². La dosis máxima por aplicación fué de 1 ml.
- 6.- Se aplicó una gasa sobre las verrugas tratadas. Instruyendo al paciente que presentaría dolor mínimo en las primeras 24 hrs, además del cambio de color de las mismas (un tinte vio láceo) y las medidas generales.
- 7.- El paciente fué visto a las dos semanas y se retiró el rema-

nente con las tijeras de iris.

8.- Se valoró el resultado por medio de la observación, descripción topográfica, disminución en el número y tamaño de las lesiones.

En caso de ser necesario se aplicó una nueva dosis de bleomicina en las lesiones remanentes.

RESULTADOS.

Se incluyeron un total de 15 pacientes, 6 del sexo masculino y 9 del femenino con un rango de edad de 16-57 años y una media de 36 años. El número total de lesiones fueron 113 verrugas con un rango de 1 a 42 lesiones por paciente y una media de 7.5.

La localización de estas fueron: 8 pacientes periungueales, 6 plantas y 1 en cuello (Gráfica I pastel).

La evolución de las verrugas se presentó en un rango de 1 a 20 años con una media de 5 años.

El número máximo de sesiones fué de 4 con intervalos de 15 días y una media de 2.8 (Cuadro I).

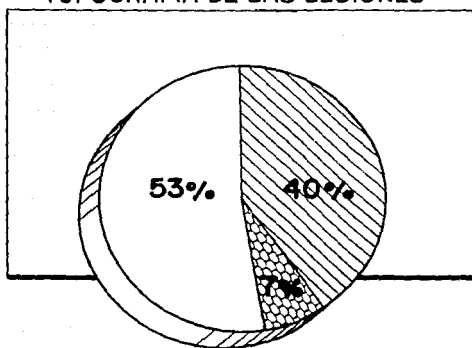
14 pacientes presentaron una curación del 100%, solo uno presentó mejoría del 95% (Gráfica II pastel).

Tres pacientes presentaron remisión de sus lesiones en la primera sesión. 9 después de la tercera y 3 a la cuarta aplicación (Cuadro I) Las complicaciones que se observaron fueron dolor moderado sobre el sitio de la aplicación, que persistió durante 24 hrs en 5 pacientes, uno presentó datos de infección por la localización de su verruga -- (plantar interdigital).

La dosis mínima del sulfato de bleomicina fué de 0.2 U y la máxima de 1 U por dosis.

Hasta el momento un paciente fué visto a los 6 meses post-tratamiento sin presentar ningún tipo de recidivas. (Fig. 1 y 2).

Gráfica I
TOPOGRAFIA DE LAS LESIONES



PERIUNGUEALES

CUELLO

PLANTARES

Cuadro 1
APLICACIONES DE SULFATO
DE BLEOMICINA

N° DE SESIONES	N° DE PACIENTES
1	3
2	—
3	9
4	3
TOTAL 15	

Gráfico II
RESPUESTA CLINICA A LA
APLICACION DE BLEOMICINA

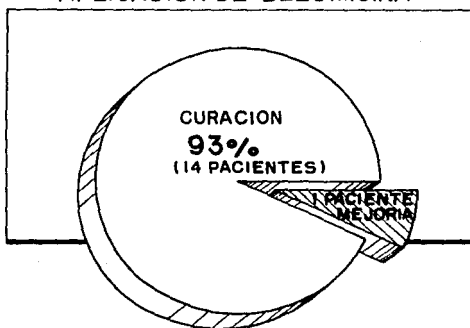




FIGURA No. 1



FIGURA No. 2

Femenino de 38 años de edad, con Diagnóstico de Verrugas Vulgares de 5 años de evolución

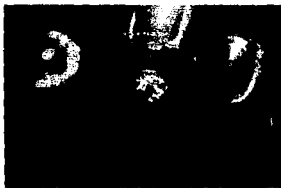


FIGURA No. 3

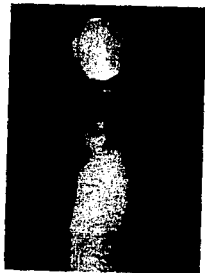


FIGURA No. 4

Masculino de 18 años de edad con Diagnóstico de Verrugas Vulgares de 1 año de evolución.

DISCUSION.

Aunque el tratamiento de las verrugas con sulfato de bleomicina es conocido desde 1973, son pocos los estudios realizados con verrugas virales.

Hudson en 1976 reportó el uso de bleomicina en el tratamiento de verrugas plantares con excelentes resultados. La Dra. Shelley en 1991 incluyó 66 pacientes con verrugas en diversos sitios del cuerpo, de un mes a un año de evolución, donde un 40% habían sido tratadas con otras modalidades, con un rango de edad de 2 a 61 años.

Nuestro estudio difiere de los reportados, ya que el tipo de pacientes seleccionados fueron única y exclusivamente pacientes con verrugas vulgares y plantares de más de un año de evolución y de difícil manejo. Basados en la técnica por multipunción empleada por la Dra. Shelley, pero sin la necesidad de emplear un tipo de aguja especial para la misma.

Además con modificación de la técnica ya que no hubo necesidad de h_umedecer previamente las verrugas, auxiliandonos de la tijera de iris para quitar parte de la hiperqueratosis, lo que facilitó la multipunción y el ahorro de tiempo y con esto estar seguros de que penetramos hasta la base de la verruga.

Por lo tanto confirmamos que efectivamente los efectos adversos con la técnica por multipunción son mínimos. Por lo que concluimos que el tratamiento con sulfato de bleomicina es efectivo en las verrugas virales, en los cuales han fracasado otros tipos de tratamiento.

CONCLUSIONES.

Se corrobora la hipótesis: La bleomicina si es eficaz en el tratamiento de verrugas vulgares y plantares con más de un año de evolución y resistentes a otro tipo de tratamiento y es un recurso alternativo para el manejo de dichas lesiones, sin producir efectos colaterales a corto o largo plazo.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Fitzpatrick, T, Eisen A, Wolff K, Freedberg, I. Dermatología en Medicina General. 3a. Ed, Panamericana. Buenos Aires Argentina, 1987, pp 2611-2619.
- 2.- Rook A, Wilkinson DS, Ebling F, Champion, RH. Tratado de -- Dermatología. 4a Ed, Doyma, Barcelona España. 1988, pp 737-743
- 3.- Miller Robert, MD, FACP. Nail Dystrophy following intralesional injections of Bleomycin for a Periungual Wart. Arch Derm 1984, 120:963-964.
- 4.- Shelley Walter B, MD, Shelley E, MD. Intralesional Bleomycin sulfate therapy for warts. Arch Dermatol, 1991, 127:234-236.
- 5.- Manz LA, Pelachyk JM. Bleomycin-lidocaine mixture reduces -- pain of intralesional injeccion in the treatment of recalcitrant verrucae. J Am Acad Dermatol, 1991, 25(3):524-526.
- 6.- Bennet John, MD, Reich S, MD. Bleomycin. Annals of Internal Medicine, 1979, 90:945-948.
- 7.- Gonzalez FU, Gil MCC, Martinez AA, et al. Cutaneous toxicity of intralesional bleomycin administration in the treatment of periungual warts. Arch Dermatol, 1986, 122:974-975.
- 8.- Cohen IS, Mosher MB, O'Keefe EJ, Klaus SN, De Conti RC. Cutaneous toxicity of bleomycin therapy. Arch Dermatol, 1973, 107: 553-555.