



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

112 12
21
2E

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO
"LA RAZA"

BLEOMICINA EN EL MANEJO DE
VERRUGAS EN PACIENTES INMUNO
COMPROMETIDOS

FALLA DE ORIGEN

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

DERMATOLOGO

P R E S E N T A :

DR. LUIS GONZALO ZUÑIGA ZAMORA



IMSS

MEXICO, D. F.

MARZO, 199

5



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.

TITULO DE LA TESIS

BLEOMICINA EN EL MANEJO DE VERRUGAS CON PACIENTES
INMUNOCOMPROMETIDOS

INVESTIGADOR RESPONSABLE

DR. LUIS GONZALO ZUÑIGA ZAMORA

ASESOR DE TESIS

DRA. SILVIA ALICIA HONDA FUJIMURA
MEDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGIA
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO
" LA RAZA " , I.M.S.S.

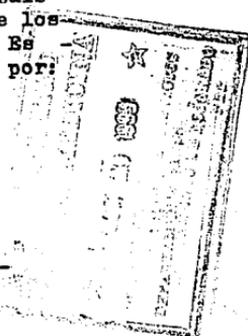
DR. FERNANDO MONTES DE OCA MONROY
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGIA
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO
" LA RAZA " , I.M.S.S.

AGRADECIMIENTOS

AL PERSONAL MEDICO, DE ENFERMERIA Y AL DR.
GARCIA PAZ, DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO " LA RAZA " , I.M.S.S.

APROBACION

La tesis titulada " BLEOMICINA EN EL MANEJO DE VERRUGAS CON PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS " - con número 931011 presentada por el Dr. Luis - Gonzálo Zúñiga Zamora, en cumplimiento de los requisitos para obtener el Diploma de la Especialidad de Dermatología, fúe aprobada por:



DR. ARTURO ROBLES PARAMO
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION

DR. FERNANDO MONTES DE OCA MONROY
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGIA
Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO



ho 'tal de especialidades

DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA

DEDICATORIA

A Sofia y Luis Ricardo

A mi Madre, mi Padre y Hermanos

A mis amigos y compañeros

I N D I C E

	Página
Introducción	2
Objetivos	4
Hipótesis	5
Tipo de estudio	6
Universo de trabajo	6
Criterios de inclusión	6
Criterios de no inclusión	6
Ambito geográfico	7
Financiamiento del proyecto	7
Recursos materiales	7
Recursos humanos	7
Planteamiento del problema	8
Método	9
Resultados	10
Discusión	14
Conclusiones	15
Bibliografía	16

INTRODUCCION

Las verrugas virales son tumores epidérmicos benignos causados por el virus del papiloma humano (VPH) del grupo de los papova virus que tiene DNA de doble cadena, los cuales son adquiridos por vía exógena ingresando a la epidérmis através de una solución de continuidad; éstas no tienen predominio racial ni de sexo ya que afectan a cualquier grupo de edad (1) .

Las verrugas virales constituyen una de las diez dermatosis más frecuentes de la consulta; dependiendo del grupo de edad será el tipo de ésta, así por ejemplo las vulgares y planas se observan con mayor frecuencia en prescolares y adolescentes a diferencia de las plantares y acuminadas en adultos. En la literatura, se han reportado numerosos tratamientos con diversas respuestas, su mecanismo de acción se basa en la destrucción de la epidérmis en donde se encuentra inculido el virus del papiloma humano. Generalmente se utilizan dos métodos, físicos como el nitrógeno líquido, nieve carbónica, electrocauterización y lasser de CO₂ . Químicos como son: ácido salicílico del 1 a 3 %, ácido láctico del 2 al 4 % y ácido tricloroacético al 35 o 50 % (2) .

Actualmente un recurso que utilizamos en nuestro servicio por estudios previos de un año, en verrugas virales resistentes a manejos convencionales (3) es el sulfato de bleomicina (L glu cosa 3-6-carbamil-D-manosa) que es un producto de la fermentación del streptomyses verticillus, fué descubierto en 1962 por Umazawa y tiene un amplio espectro de actividad antibacteriana y antitumoral ; su mecanismo de acción es inhibiendo la incorporación de la timidina al ácido desoxirribonucleico (DNA) a concentraciones que no interfieren con la síntesis del ácido rribonucleico (RNA) y de las proteínas, éste fué aprobado por la FDA en 1975 para los carcinomas de células escamosas, carcinoma embrionario del testículo, epiteloma espinocelular así como para linfomas. Una presentación de bleomicina contiene 15U de actividad con un potencial entre 1.2 y 1.7 Us por miligramo de peso, el material liofilizado es estable por unos 2 años a la temperatura ambiente y por cuatro semanas en refrigeración una vez hecha la mezcla con solución glucosada, salina o con agua esteril, también puede ser estable en vehículo de petrolato perdiendo solo el 7% de su actividad en 2 años(4)

Su mecanismo de acción de la bleomicina en la piel afectada por el virus del papiloma humano 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 está capacidad destructiva está aumentada debido a una necrosis hemorrágica secundaria a una microtrombosis (5). La bleomicina no causa irritación local por lo que puede ser aplicada por cualquier vía. Los órganos más sensibles a su toxicidad son la piel, mucosas y pulmón, aunque ésta se limita con un esquema de tratamiento cada 7 a 11 días. No hay evidencia de daño renal, hepático o del sistema nervioso central (6).

Los efectos colaterales más significativos incluyen náuseas vómito (10%) fiebre y reacción idiosincrásica tipo alérgica (menos del 1%) predominando en los pacientes con linfoma (7). Las reacciones indeseables se asocian con dosis mayores de 90 mg y la toxicidad pulmonar con dosis superiores a 400 mg en forma acumulativa. La dosis que usamos para el tratamiento de las verrugas virales fueron de 0.1 a 1 U por sesión para cada paciente por lo que el riesgo de toxicidad es muy bajo (8).

OBJETIVOS

- 1.- Evaluar la eficacia del sulfato de bleomicina en el tratamiento de verrugas virales en pacientes inmunocomprometidos.
- 2.- Determinar la tolerancia al uso del sulfato de bleomicina en pacientes con verrugas virales inmunocomprometidos.
- 3.- Conocer los efectos indeseables, mediatos e inmediatos del sulfato de bleomicina en el manejo de verrugas virales en pacientes inmunocomprometidos.
- 4.- Detectar las recidivas de las verrugas virales en un tiempo de seis meses, posteriores a la aplicación de sulfato de bleomicina en pacientes inmunocomprometidos.

HIPOTESIS

HO. Con el sulfato de bleomicina no existe mejoría clínica de las verrugas virales en pacientes inmunocomprometidos, por no actuar en la sin tesis proteica del papovavirus ni producir necrosis hemorrágica secundaria a microtrombosis.

H1. Con el sulfato de bleomicina existe mejoría clínica de las verrugas virales en pacientes inmunocomprometidos, por su efecto sobre la síntesis proteica del papovavirus y por producir necrosis hemorrágica secundaria a microtrombosis.

TIPO DE ESTUDIO

Observacional, prospectivo y transversal.

UNIVERSO DE TRABAJO

Se incluyeron 20 pacientes con diagnóstico de verrugas virales que tomaran algún medicamento inmunosupresor - por otra patología, así como resistentes a manejos convencionales.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes con verrugas virales inmunocomprometidos y resistentes a manejos convencionales.

Pacientes mayores de 10 años.

Masculinos y femeninos.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

Pacientes con intolerancia al sulfato de bleomicina.

Con intolerancia a la lidocáina

Pacientes irregulares en sus citas.

AMBITO GEOGRAFICO

Consulta externa de dermatología del Hospital de Especialidades 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 ampollitas de 15 U.
Solución fisiológica 15 cc por ampollita
Jeringas de insulina
Lidocaína al 2% simple
Gasas, guantes y micropore de 10 mm.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Sabemos que los pacientes inmunocomprometidos son presas fáciles de los padecimientos oportunistas como lo son - las infecciones virales y esto los condiciona a ser muy resistentes a tratamientos habituales, y por el aspecto estetico que provocan las verrugas virales, es frecuente que exista rechazo social repercutiendo psicológicamente condicionando más inmunocompetencia, obligando a utilizar todo tipo de tratamientos algunos de los cuales demaciado agresivos causando en ocasiones importantes secuelas. Apartir de la decada de los 70s se ha reportado el empleo de sulfato de bleomicina intralesional con buenos resultados y por la experiencia previa de nuestro servicio de un año en la utilización de bleomicina por multipunción en pacientes resistentes a manejos convencionales de verrugas vulgares con excelentes resultados. Consideramos pertinente su utilización en pacientes inmunocomprometidos para determinar si es útil, su tolerancia y si supera a los manejos habituales, para utilizarla ya como alternativa de manejo.

METODO

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

Se diluyó una ampolla de 15U de sulfato de bleomicina en 15 cc de solución fisiológica y se mantuvo bajo refrigeración en un frasco estéril, etiquetado con fecha y contenido del mismo.

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.

Se aplicó sulfato de bleomicina en la superficie de cada una de las verrugas en forma de gotas con la jeringa de insulina.

Posteriormente se multipuncio cada una de las verrugas con aguja del número 27, hasta que la bleomicina quedo impregnada en toda la verruga, principalmente en la base aproximadamente de 40 a 60 punciones por cada 5mm^2 , la dosis máxima de aplicación fue de 1 ml.

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 negro o violáceo) y las medidas generales de una herida.

El paciente fué revalorado a las 2 semanas, para verificar que toda la verruga fue caída o requería aplicación de nueva dosis.

Se valoró el resultado por medio de la observación, descripción topográfica, disminución del 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 20 pacientes los cuales tomaban esteroides, 10 de ellos por lupus eritematoso sistémico, 4 por pénfigo vulgar, 3 por psoriasis, 2 por hépatitis crónica y 1 por adenoma hipofisiario, de ellos fueron 12 mujeres y 8 hombres con edades de 13 a 68 años y una media de 30.7 años.

El número total de lesiones fué de 172 verrugas virales con un rango de 2 a 24 por paciente con una media de 8.6-lesiones.

La evolución de las verrugas era de 2 a 5 años con media de 2.5 años.

La localización de estas fueron 9 pacientes en manos, 6 - periungueales y 5 plantares de estas 3 son en mosaico - ver grafica I en pastel.

El número máximo de aplicaciones fué de 3 en intervalo - de 15 días y una media de 2 aplicaciones.

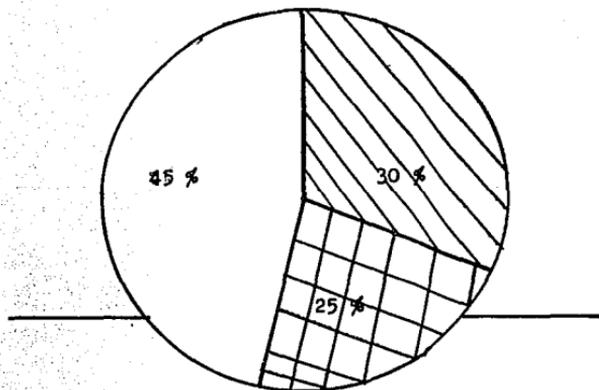
Los 20 pacientes curaron al 100% pero 3 requirieron de 3 - aplicaciones para su curación completa. (grafica 2 pastel)

En 3 pacientes aparecieron nuevas lesiones después de la primera aplicación, cediendo también con una aplicación. 8 pacientes recidivaron a la primera aplicación de los cuales 3 necesitaron de una tercera aplicación y cedi - eron, 9 de ellos cedieron a la primera aplicación, (ver - tabla 1).

No observamos complicaciones de infección, dolor o fenó - meno de Raynaud, reportado en referencias extranjeras.

La dosis mínima del sulfato de bleomicina fué de 0.5 U y la máxima de 1 unidad por sesión, aclaro que los pacientes con muchas verrugas no se les aplico en una sola sesión a todas las verrugas, fué en varias con espacio de 15 días. Los pacientes fueron vistos por 6 meses sin recidivas a - la fecha.

grafica 1
TOPOGRAFIA DE LAS LESIONES



MANOS



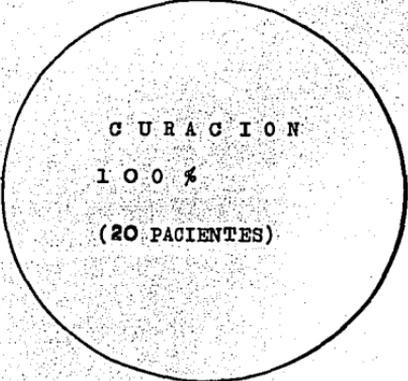
PERIUNGEALES



PLANTARES

grafica II

RESPUESTA CLINICA A LA
APLICACION DE BLEOMICINA



C U R A C I O N
1 0 0 %
(20 PACIENTES)

tabla I

APLICACIONES DE SULFATO
DE BLEOMICINA

No DE SESIONES	No DE PACIENTES
1	9
2	8
3	3

TOTAL: 20



Paciente femenina de 32 años con verrugas plantares en mosaico de 5 años de evolución. (Foto inicial)



La misma paciente 2 semanas después de la aplicación de bleomicina, las flechas negras indican la fase de necrosis las flechas claras corresponden a verrugas sin tratamiento.



La misma paciente 2 meses después del tratamiento con bleomicina, hay cicatrización completa.

FALLA DE ORIGEN

DISCUCION

Aunque el tratamiento de las verrugas con sulfato de bleomicina es conocido desde 1973, son pocos los estudios realizados a nivel mundial y en México no hay reportes.

Hudson en 1976 reportó el uso de bleomicina en el tratamiento de verrugas plantares con excelentes resultados. La Dr. Shelley en 1991 incluyó 66 pacientes con verrugas de diversos sitios del cuerpo, de un mes a un año de evolución, donde un 40% había sido tratadas con otras modalidades, con un rango de edad de 2 a 65 años.

El más reciente realizado por el Dr. Garcia paz en el Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza" en el cual modifica la técnica intralesional por la de multipunción y no utiliza aguja especial como la de otros reportes, así como el retiro la hiperqueratosis de las verrugas con tijeras de iris, todo esto en pacientes resistentes a manejos habituales, excluyendo pacientes inmunocomprometidos por desconocer efectos en población Mexicana con excelentes resultados obteniendo una curación del 93 % en una muestra de 15 pacientes.

En nuestro estudio incluimos pacientes inmunocomprometidos apoyados en el estudio previo en el cual hubo excelentes resultados sin efectos colaterales mediatos e inmediatos, aumentamos la muestra a 20 pacientes no retiramos el exceso de queratina, pero con precaución de penetrar hasta la base de la verruga, también aplicamos a dos varones que tenían condilomas acuminados en genitales de larga evolución multitratados y resistentes a manejos habituales, pero ésta fue intralesional para evitar el sangrado debido a que la piel de genitales sangra mucho con curación completa en tres sesiones sin observar recidiva a seis meses.

CONCLUSIONES

Se corrobora la hipótesis: La bleomicina si es eficaz en el tratamiento de verrugas virales en pacientes inmunocomprometidos, todos ellos fueron resistentes a manejos habituales, todos curaron, algunos requiriendo de cuatro aplicaciones, sin recidivas a seis meses post tratamiento, sin efectos secundarios a corto y largo plazo.

Tambien podremos agregar que se aplico a dos varones que tenian condilomas acuminados en genitales de larga evolución resistentes a manejos habituales e inmunocomprometidos con excelentes resultados, por loque concluimos que es una alternativa más en el tratamiento de verrugas virales en pacientes inmunocomprometidos y resistentes a manejos habituales, y se sugiere ampliar este estudio y por que no aplicarlo en papilomas cervicales ya que estan condicionados por el virus del papiloma humano.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Rook A, Wilkinson Ds, Ebling F, y Cols. Tratado de dermatología. 4a ed, Doyma, Barcelona España. 1988 pp 737-743.
- 2.- Fitzpatrick T, Eisen A, Wolff K y Cols. Dermatology in General Medicine. 4a ed Mc Gaw Hill, Boston - Massachusetts, 1993, pp 2611-2620.
- 3.- Garcia Paz, Bleomicina una opción en el tratamiento de verrugas, Tesis de post-grado. Dermatología - HEGMR, marzo 1993.
- 4.- Bennet John MD, Reichs MD, Bleomycin, Ann of Int - Medi :1979; 90: 945-948.
- 5.- Shelley Walter B, y Cols. Intralesional bleomycin - sulfate therapy for warts. Arch. Dermatol. 1991; 25 (3); 524-526.
- 6.- Gonzalez FU, Gil MCG, Martinez AA, et al. Cutaneous toxicity of intralesional bleomycin administration in the treatment of periungual warts. Arch. Dermatol, 1986; 122; 974-975.
- 7.- Cohen IS, Mosher MB, O Keefe EJ y Cols. Cutaneous toxicity of bleomycin therapy. Arch. Dermatol. - 1973, 107: 553-555.
- 8.- Lisa Allyn, Manz MD Y Cols. Bleomycin-lidocaine - mixture reduces pain of intralesional injection in the treatment of recalcitrant verrucae. J Am Acad - Dermatol. 1991; 25: 524-526.