

Diamino Difenil Sulfona en Psoriasis

Hernán Corrales Padilla(*)

INTRODUCCIÓN

Lo que sigue es el informe de una investigación encaminada a determinar la eficacia de la Diamino difenil sulfona (DDS) en el tratamiento de la Psoriasis.

El estudio realizado de octubre de 1965 a julio de 1966, se emprendió con el propósito de evaluar los resultados halagadores de Pereira, en Río de Janeiro.

La Diamino difenil sulfona fue sintetizada en 1907, pero fue hasta en 1937 que Buttle y Colaboradores en Inglaterra, demostraron su fuerte actividad antibacteriana. Esto fue confirmado el mismo año por Fournau y Colaboradores en Francia.

El uso de Diamino difenil sulfona en el hombre, en dosis de 1 a 2 gramos diarios, produjo efectos tóxicos y se estableció asimismo su valor como potente agente antibacteriano en medicina veterinaria

Continuaron las investigaciones empleando varios derivados complejos para hacer el compuesto menos tóxico.

Hay ahora evidencia de que la actividad de la mayoría de tales complejos, particularmente los bisustituidos, depende de su conversión en el organismo en el compuesto primario. La actividad terapéutica y la toxicidad dependerían del grado de conversión.

Faget y Colaboradores en 1941, introdujeron a las sulfonas en el tratamiento de la lepra que se han revelado como muy útiles, especialmente la 4:4 Diamino difenil sulfona, de uso muy amplio.



USO DE LA DIAMINODIFENILSULFONA EN 'PSORIASIS

Pereira (1) informó en 1964 de un estudio clínico, sobre el uso oral de sulfona (4, 4-diamino-difenil-sulfona) en 21 pacientes de psoriasis, habiendo obtenido buenos resultados terapéuticos. Se mostró eficaz dice

(*) Profesor de Dermatología. Facultad de Ciencias Médicas,
Universidad Nacional de Honduras.
Jefe del Departamento de Dermatología. Hospital General.
Tegucigalpa, D. C., Honduras, C. A.

el autor, en casi todos los casos. El tratamiento fue interrumpido después de la regresión de las lesiones cutáneas de psoriasis, lo cual determinó siempre la recidiva. Concluye el autor consignando la necesidad de nuevos estudios sobre la actividad terapéutica de las sulfonas en psoriasis.

Padilha Goncalves (2) en la sección de resúmenes de "Noticia Dermatológica", dice muy escuetamente: "La Diamino-difenil-sulfona (DDS) se mostró eficiente en 21 casos de psoriasis tratados por Carlos Adolfo Pereira".

Es difícil establecer el eventual mecanismo de acción de esta droga en la psoriasis. Podría pensarse que la acción antibacteriana de la misma sería la responsable y en este sentido cabe consignar que los múltiples esfuerzos realizados para relacionar la psoriasis con enfermedades sistémicas han sido numerosos e infructuosos. Sin embargo, los repetidos hallazgos de infecciones estreptocócicas de las vías respiratorias altas que preceden con intervalos pequeños a algunos casos de psoriasis gutata aguda, ha estimulado a diversos **investigadores** a estudiar esta relación. Los autores escandinavos han sido los más fuertemente impresionados por ésta asociación a pesar de que el primer caso informado relacionando psoriasis aguda y amigdalitis fue el de Winfield (cit. por Whyte) en los Estados Unidos de América. En 1964 Whyte y Col. (3), establecen que la psoriasis gutata aguda, particularmente en niños y adultos **jóvenes**, es frecuentemente precedida por una infección estreptocócica aguda en una o dos semanas y concluyen en que el conocimiento de este hecho provee un lógico instrumento de prevención a las recurrencias de la psoriasis gutata aguda.

Norlind (4) en 1954, dice que "los brotes agudos de psoriasis, especialmente gutata, en dos tercios de los casos son provocados por infecciones del tracto respiratorio superior, particularmente los causados por estreptococos".

En la serie de 32 pacientes seleccionados de este autor, con psoriasis gutata aguda, se puso especial énfasis en el estudio de los títulos de antiestreptolisinas.

Norholm-Pedersen (5) en 1952, divide en grupos de 133 pacientes (no seleccionados) con psoriasis en diferentes categorías de acuerdo con el título de antiestreptolisinas. Los Editores del Year Book of Dermatology and Syphilology (6), revisando el citado trabajo de Norholm-Pedersen, refieren una serie de casos de psoriasis de tipo no específico, en los cuales no se demostró elevación anormal del título de antiestreptolisinas. Pero Sternberg y Bierman (7) en 1963 se refieren nuevamente al trabajo de Norholm-Pedersen y sugieren la terapia antibiótica para los focos infecciosos de los pacientes psoriásicos con una repentina e inexplicada generalización de lesiones.

Borda (8) ha insistido también en la eventual evolución de focos infecciosos y psoriasis. El mismo Whyte consigna que no debe interpretarse como que todo episodio de psoriasis gutata aguda es manifestación de estado post-infeccioso estreptocócico, pues se advierte también en casos de trauma emocional severo o suspensión brusca de corticosteroides por ejemplo.

Pero lo anotado, en manera alguna significa que se desaperciba la posibilidad de otros mecanismos de acción de esta droga en los casos de psoriasis. Basta recordar que se ignora su probada acción en la dermatitis herpetiforme de Duhring, en el herpes gestationis, etc. y que hay muchos hechos también que hablan en contra de una posible acción antibacteriana de esta droga como base de los resultados obtenidos; por ejemplo el fracaso de los antibióticos.

Las llamadas sulfadrogas poseen varias acciones farmacológicas, destacándose la antibacteriana, diurética e hipoglucémica. El efecto antibacteriano es producido principalmente sobre gérmenes ácido alcohol resistentes y se ha consignado que el mecanismo de acción es debido a su competencia con el ácido para-aminobenzoico, imposibilitando la síntesis con el ácido fólico por parte de la bacteria.

Se comprueban otros mecanismos¹ de acción fuera del antibacteriano, de acuerdo con lo comunicado por Schultz (9) y, Lorincz (10), entre otros, porque la administración simultánea de sulfona con ácido paraaminobenzoico y de procaina, que libera tal sustancia en los tejidos, no produce ninguna alteración de los resultados obtenidos en Dermatitis herpetiforme cuando se administra sulfona solamente y hemos dicho que el ácido paraaminobenzoico y la procaina son antagonistas de algunas funciones de las sulfonas, especialmente la antibacteriana.

MATERIAL Y MÉTODO:

Diez varones y diez hembras de 7 a 40 años de edad, con psoriasis de 2 a 10 años de duración fueron incluidos en este estudio. Las lesiones en todos los pacientes fueron generalizadas, no presentando ninguno la forma exfoliativa y se clasificaron como de moderada severidad. La mitad de los pacientes tomó un placebo por un período de 4 semanas y nada en la semana siguiente, para luego tomar Avlosulfón durante las próximas 4 semanas. Para los otros diez pacientes, la secuencia se invirtió. La droga y el placebo eran idénticos en apariencia.

La dosis fue de 1 tableta (100 mgs) dos veces al día durante 3 semanas y 1 tableta al día durante una semana. La medicación fue suministrada por una enfermera y el código no fue abierto hasta que el estudio se completó. En ningún momento el médico o el paciente estuvieron enterados de cual tableta específicamente estaba siendo ingerida.

Al final de cada período de cuatro semanas de tratamiento, pedimos al paciente un juicio sobre el resultado del mismo y nosotros juzgamos objetivamente tal resultado (cambio en la coloración, descamación, grosor y tamaño de las lesiones).

Los grados del cambio fueron clasificados en: ninguno, ligero, mediano, bueno, excelente.

RESULTADOS

En la tabla se muestran los resultados así como los efectos secundarios del tratamiento.

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO
CON DIAMINODIFENILSULFONA

Respuesta Subjetiva a DDS	Respuesta Subjetiva al Placebo	Respuesta Objetiva a DDS	Respuesta Objetiva al Placebo	Efectos Secundarios a DDS	Efectos Secundarios al Placebo
bueno	ninguno	bueno	ninguno	leve	cefalea
ligero	ninguno	ligero	ninguno	cianosis	mediana
excelente	ninguno	bueno	ligero	y palidez	
ligero	ninguno	ligero	ninguno		
bueno	ligero	bueno	bueno		
ninguno	ninguno	ninguno	ninguno		
bueno	ninguno	bueno	ninguno		
bueno	mediano	bueno	bueno	anemia	náuseas
bueno	ninguno	bueno	ninguno		
mediano	ligero	mediano	ligero		
excelente	ninguno	excelente	ninguno		
bueno	bueno	mediano	bueno	fiebre	
mediano	ligero	mediano	ligero		
bueno	mediano	bueno	mediano	leve	
mediano	ninguno	mediano	ninguno	cianosis	
bueno	ninguno	ninguno	ninguno	y palidez	
excelente	ninguno	excelente	ninguno		
ligero	ninguno	bueno	ninguno		
ninguno	bueno	ninguno	ligero		
excelente	ninguno	excelente	ninguno		

Se observó la recidiva en un período que varió entre 15 y 30 días después de suspender el tratamiento. Al instituirlo nuevamente se obtuvo el mismo resultado. Posteriormente se trataron 10 de éstos pacientes con 1 tableta (100 mgs) en días alternos y 3 de ellos se mantuvieron limpios de lesiones, siendo necesario en los 7 restantes, la administración diaria del medicamento (100 mgs).

COMENTARIOS

Es un hecho más o menos bien establecido que la tendencia a desarrollar psoriasis es hereditaria y que su transmisión es de carácter dominante con penetración variable. Se ha encontrado historia familiar de psoriasis en el 30% de pacientes con psoriasis y la incidencia ha subido cuando se han examinado los parientes, probablemente debido a que se descubren así casos con lesiones mínimas.

Mucho se ha avanzado en el estudio de la patogenia de esta enfermedad. La histología revela datos de interés, sobre todo en la capa córnea y la microscopía electrónica muestra nuevos hechos sobre todo en las fibrillas de queratina.

Recientemente se ha demostrado que hay una población anormal de células neurales en las placas y los estudios con radioisótopos han enseñado que el tiempo de restitución epidérmica en la placa es del orden de 3 o 4 días, en tanto que en la piel normal es de cerca de 28 días. En conexión con este hecho hay un aumento en la epidermis del metabolismo oxidativo y anaeróbico con aumento de las pentosas, glicógeno, purinas, grupos sulfhidrilos y proteínas solubles.

Se estima que la piel normal entre las lesiones de psoriasis, es de hecho anormal, tanto estructural como funcionalmente.

Actualmente se estima que la psoriasis se desarrolla solamente en aquellos que tienen una constitución genética especial. La erupción psoriásica se desarrolla asimismo, solamente en una pequeña proporción de aquellos con "constitución psoriásica".

Habría estímulos que hacen aparente la erupción psoriásica en dichas personas y algunas veces este es aparente como en la reacción de Koebner y en la psoriasis gutata, puede ser consecuencia de una infección estreptococcica. (11)

Probablemente tratando de neutralizar la acción de tales estímulos, para evitar que se haga aparente la erupción psoriásica, es que se han ensayado diversas drogas. Así, para no citar más que un ejemplo, los antimaláricos fueron utilizados en su tiempo y todavía en 1964 O'Quinn, Kennedy y Naylor resumieron los conflictivos puntos de vista sobre dichas drogas y concluyen en que aunque para muchos investigadores los antimaláricos agravaron la psoriasis, no ocurrió así en su propia serie. En nuestro estudio controlado se advirtió que:

- 1) Hubo 11 respuestas objetivas buenas (incluyendo excelentes) con DDS vrs. 3 buenas respuestas objetivas con Placebo.
- 2) Cambios medianos se produjeron 4 con DDS vrs. 1 con Placebo.
- 3) Cambios ligeros se produjeron 2 con DDS y 4 con Placebo.
- 4) Hubo 3 sin ningún cambio objetivo con DDS vrs. 12 con el Placebo.

Las respuestas objetivas buenas con DDS son más numerosas al compararlas con las buenas respuestas al Placebo (3 solamente), así como los casos no modificados por la DDS (3 solamente) resultan significativos al compararlos con la cifra de casos no modificados por el Placebo, que fueron doce.