

PENTOXIFILINA EN DERMATOLOGÍA

Beatriz Meza Méndez*

RESUMEN

La pentoxifilina es un fármaco con propiedades antitrombóticas, hemorreológicas, antiinflamatorias e inmunomoduladoras que desde su indicación inicial como vasodilatador en los casos de claudicación intermitente, ha continuado ampliándose su uso en las diversas especialidades médicas. En dermatología se indica en enfermedades relacionadas a trastornos vasculares, infecciones, trastornos reactivos y enfermedades del tejido conectivo.

Palabras clave: Pentoxifilina, Antitrombótico, Hemorreológico, Úlceras de miembros inferiores.

Dermatol Per 2003;13:219-221

SUMMARY

Pentoxifylline is a drug characterized by rheologic, antithrombotic, antiinflammatory and immunomodulatory properties, that at the beginning was used for intermittent claudication and it has continued prescribing by different medical specialties. In dermatology is prescribed mainly in vascular disorders, infections, reactive disorders and connective tissue diseases.

Key words: Pentoxifylline, Antithrombotic, Rheologic, Leg ulcers

INTRODUCCIÓN

La pentoxifilina es un derivado sintético del grupo de las metilxantinas (Fig.1), que por su actividad farmacológica como vasodilatador y capacidad para disminuir la viscosidad sanguínea, en principio se indicó en diversas enfermedades que evolucionaban con procesos obstructivos a nivel vascular⁽¹⁾. Se le ha encontrado capacidad de estimular los receptores de adenosina en hematíes, leucocitos y plaquetas; inhibir la fosfodiesterasa e incrementar el adenosín monofosfato cíclico o AMPc⁽²⁾, además, mediante pruebas experimentales y casos reportados, se tiene un mayor conocimiento de su actividad antiinflamatoria

y protectora en los procesos inflamatorios generados en el endotelio vascular así como a nivel tisular, actividad sobre los fibroblastos y los procesos relacionados a cicatrización y enfermedades del colágeno, y se considera la inhibición de la producción y actividad del factor de necrosis tumoral su principal mecanismo

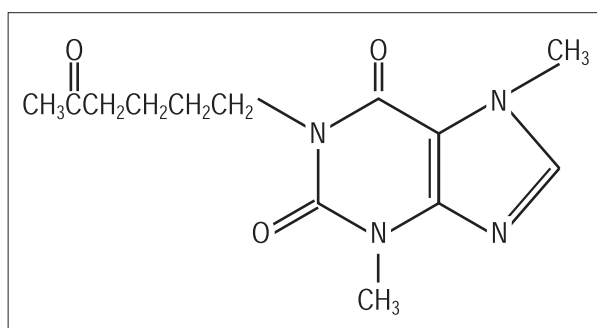


Fig.1: Estructura química de la pentoxifilina.

de acción. Desde hace 10 años ha sido motivo de revisiones extensas y nuevas indicaciones en diversas especialidades médicas⁽³⁾. En dermatología es importante recordar lo útil que puede ser este medicamento en diversas enfermedades^(3,4).

* Médico asistente
Servicio de Dermatología
Centro Médico Naval «CMST»



EFFECTOS FISIOLÓGICOS DE LA PENTOXIFILINA

Samlaska y col. en 1994 presentaron el siguiente cuadro donde se resume la actividad fisiológica de pentoxifilina en las células sobre las que actúa:

Efectos sobre la viscosidad sanguínea:

- Aumenta la deformabilidad del hematíe dentro de la microcirculación
- Inhibe la constricción microvascular
- Inhibe la agregación de hematíes y plaquetas
- Estimula la fibrinolisis
- Disminuye los niveles plasmáticos de fibrinógeno
- Suprime la hiperreactividad del leucocito por aumento de la deformabilidad del leucocito, disminución de adhesión y liberación de superóxidos y efecto sobre el factor de activación plaquetaria (PAF)

Efectos inmunológicos:

- Disminuye la adherencia y agregación de neutrófilos, sin afectar fagocitosis
- Aumenta la movilidad y quimiotaxis del PMN
- Aumenta la fagocitosis
- Bloquea los efectos del factor de necrosis tumoral (FNT) en la adherencia de polimorfonucleares (PMN) al endotelio vascular
- Disminuye la respuesta del leucocito a la IL-1
- Inhibe la producción de FNT por los monocitos
- Bloquea los efectos tóxicos directos de FNT en las células endoteliales

Efectos sobre coagulación y fibrinolisis:

- Disminuye la agregación plaquetaria
- Disminuye la adhesión plaquetaria
- Disminuye el factor de Von Willebrand
- Aumenta el plasminógeno tisular
- Aumenta la plasmina
- Aumenta la antitrombina III
- Disminuye alfa-2 -antiplasmina
- Disminuye alfa-2-macroglobulina
- Disminuye alfa 1-antitripsina

Efectos en tejido conectivo y procesos de cicatrización:

- Aumenta la actividad de las colagenasas
- Disminuye el colágeno de los fibroblastos
- Disminuye la fibronectina del fibroblasto
- Disminuye los glicosaminoglicanos del fibroblasto
- Disminuye la respuesta del fibroblasto al FNT

INDICACIONES EN DERMATOLOGÍA

La pentoxifilina es considerada tratamiento de primera línea en algunas enfermedades y en otras es una

terapia alternativa. Es un medicamento sobre el que hay numerosos reportes de su uso en diversas enfermedades. Se mencionará las afecciones de piel y mucosas en las que se usa este medicamento.

En las úlceras de miembros inferiores, las de origen arterial (isquémicas) son consideradas una de sus indicaciones más importantes, además de la claudicación intermitente⁽³⁻⁵⁾. La pentoxifilina mejora el flujo arterial porque aumenta la flexibilidad de los hematíes y disminuye la viscosidad sanguínea. No tiene resultados de importancia en las úlceras de origen venoso⁽⁵⁻⁷⁾.

También se ha obtenido buenos resultados con pentoxifilina en dermatitis purpúrica de Schamberg⁽⁸⁻¹⁰⁾; se menciona que pentoxifilina, por su capacidad de inhibir la producción de macrófagos y disminuir la citoquinas derivadas del queratinocito además de disminuir la adhesión de monocitos y leucocitos al endotelio vascular⁽⁹⁾, es útil en el control y resolución de vasculitis cutáneas: en la poliarteritis nodosa cutánea, una afección de medianos vasos predominantemente de miembros inferiores, se reportan casos tratados con pentoxifilina con resolución de lesiones ulceradas y que puede continuarse como terapia de mantenimiento; en vasculitis a pequeños vasos, como la vasculitis urticarial, se obtuvo remisión en un caso tratado con dapsona más pentoxifilina 1200mgr/día; por último, la vasculitis livedoide, una vasculopatía caracterizada por la formación de trombos de fibrina, el efecto fibrinolítico de pentoxifilina la hace ideal en estos casos^(11,12). En hiperplasias vasculares: en la hiperplasia angioliñfoide con eosinofilia (HALE) ante el fracaso de la cirugía y criocirugía, a dosis de 1200 mg en tres tomas produjo remisión de las lesiones⁽¹³⁾, en la enfermedad de Kimura está reportado que las lesiones ulceradas de mucosa oral cicatrizaron y evolucionaron con remisión prolongada con Pentoxifilina 1200 mg/día⁽¹⁴⁾. La erupción papular prurítica (PPE) del SIDA es común y no se obtiene completo alivio de síntomas con tratamientos antipruriginosos, el tratamiento con pentoxifilina a dosis de 1200 mg/día durante 8 semanas se ha reportado seguro y eficaz⁽¹⁵⁾. En el eritema nodoso leproso, estado reactivo de la lepra en la que TNF e IL-1 están en niveles elevados, el tratamiento con pentoxifilina es eficaz⁽¹⁶⁾. En leishmaniasis cutánea, al combinar pentoxifilina con el medicamento antimonial se obtuvo la curación que no se conseguía con el antimonial solo⁽¹⁷⁾ y en leishmaniasis cutánea experimental se encuentra una destrucción más eficiente



de *L. amazonensis* por los macrófagos inducidos por pentoxifilina⁽¹⁸⁾. Existen casos de tratamiento con pentoxifilina en necrobiosis lipoidica diabetorum empleada por su actividad hemorreológica a nivel de la microangiopatía que disminuyen la producción de colágeno por los fibroblastos^(19,20). La pentoxifilina puede ser útil, al inhibir la hiperreactividad de los fibroblastos y fibrosis subsecuente, en queloides, esclerodermia y morfea^(21,22). En un estudio se efectuó infiltración intradérmica de pentoxifilina con mejoría de la cicatriz en comparación a triamcinolona intralesional⁽²³⁾, en otros casos se la administró por vía oral por 6 meses^(1,21,24). En sarcoidosis, si bien la corticoterapia sigue siendo tratamiento de elección, se considera a la pentoxifilina dentro de las nuevas alternativas por su efectividad para bloquear FNT^(25,26). Se ha realizado un estudio abierto de su uso en psoriasis en placas de grado leve a moderado con resultados expectantes más adelante⁽²⁷⁾.

Finalmente se mencionan otras aplicaciones en dermatología como síndrome de Behçet⁽²⁸⁾, síndrome de Raynaud^(29,30), calcinosis cutis⁽²¹⁾, efecto protector sobre piel y densidad ósea^(24, 31), entre otros.

DOSIS RECOMENDADA Y EFECTOS ADVERSOS

En general las dosis recomendadas para adultos en casi todos los casos ha sido 400 mg tres veces al día vía oral. En algunos casos la dosis puede llegar hasta 2200 mg, combinando tratamiento endovenoso y oral en casos de enfermedad vascular periférica aguda^(3,4). La dosis endovenosa debe ser inicialmente 100 mg/día y luego aumentar 50 mg por día hasta llegar a 300 mg/día; en casos severos hasta 600 mg/día⁽³⁾.

El principal efecto adverso es la intolerancia gástrica y otras molestias gastrointestinales, y en segundo lugar los efectos sobre el sistema nervioso central como cefalea y mareos, en relación a la dosis.

CONCLUSIÓN

La pentoxifilina es un medicamento con múltiples indicaciones en dermatología, por el amplio espectro de enfermedades que pueden ser tratadas y los mínimos efectos adversos es considerada uno de los pilares en la terapia dermatológica. Esta es una revisión breve y actualizada en el que se incluyen los casos que en nuestra práctica hemos observado resultados satisfactorios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Corominas C, Plaza A, Diaz M, Riera R, Cordobes J. Tratamiento médico de la claudicación intermitente. *Angiología* 2002; 54:162-73
2. Serrano M. ¿Parkinsonismo o enfermedad de Parkinson desenmascarada por pentoxifilina?. *Neurología* 2001; 16:39-42
3. Samlaska CP, Winfield EA. Pentoxifylline. *J Am Dermatol* 1994; 30:603-21
4. Concha M, Molgo M, Perez M. Uso de pentoxifilina en dermatología. *Med Cutan ibero-lat-am* 2000; 28:23-32
5. Miller FO, Phillips T. Leg ulcers. *J Am Dermatol* 2000; 43: 91-5
6. Valencia I, Falabella A, Kirsner R, Eaglstein W. Chronic venous insufficiency and venous leg ulceration. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44:401-21
7. Margolis DJ. Should pentoxifylline be used as an adjuvant for the treatment of venous leg ulcer?. *Arch Dermatol* 2002; 138:1597-8
8. Kano Y, Hirayama K, Orihara M, Shiohara T. Successful treatment of Schamberg's disease with pentoxifylline. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36:827-30
9. Geller M. Doença de Schamberg: capilarite Infocítica pigmentar purpúrica. *Rev Bras Alerg Imunopatol* 1999; 22: 57-9
10. Torrelo A, Requena C, Mediero I, Zambrano A. Schamberg's purpura in children: a review of 13 cases. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48:31-3
11. Tovar J, Frega P, Enz P, Achembach R. Vasculitis livedoide tratada con Pentoxifilina. *Dermatol Argent* 1997; 3:240-2
12. Fiorentino D. Cutaneous vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48:311-40
13. Pancorbo J, Sanchez L, Ingar B, Regis A, Sialer M. Hiperplasia angioliñoide con eosinofilia. *Dermatol Per* 2003; 13:57-60
14. Hongcharu W, Baldassano M, Taylor C. Kimura's disease with oral ulcers: response to pentoxifylline. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43:905-7
15. Berman B, Flores F, Burke G. Efficacy of pentoxifylline in the treatment of pruritic papular eruption of HIV-infected persons. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:955-9
16. De Carsalade GY, Achirafi A, Flageul B. Pentoxifylline in the treatment of Erythema nodosum leprosum. *J Am Acad Dermatol* 2003; 30:64-8
17. Báfica A, Oliveira F, Freitas LA, Nascimento EG. American Cutaneous Leishmaniasis unresponsive to Antimonial drugs: successful treatment using combination of N-methylglucamine antimoniate plus pentoxifylline. *Int J Dermatol* 2003; 42:203-7
18. Oliveira T, Capp M, Martins J, Rodriguez H, Antonino R, Magalhães A. Action of pentoxifylline on experimental Cutaneous Leishmaniasis due to *Leishmania amazonensis*. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2000; 95:477-82
19. Tokura Y, Mizushima Y, Hata M, Takigawa M. Necrobiosis lipoidica of the glans penis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49:921-24
20. Nguyen K, Washenik K, Shupack J. Necrobiosis lipoidica diabetorum treated with chloroquine. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46:S34-36
21. Berman B, Duncan MR. Pentoxifylline inhibits the proliferation of human fibroblasts derived from keloid, scleroderma and morphea skin and their production of collagen, glycosaminoglycans and fibronectin. *Br J Dermatol* 1990; 123:339-46
22. Barrientos N, Cornejo P, López S, Rodríguez J, Ortiz P, Iglesias L. Morfea en grandes placas con respuesta a ciclosporina. *Actas Dermo-sifiliogr* 2000; 91:463-6
23. Iskandarian K, Miranda Y, Nahy C, Cacciabando G, Sánchez M, Malave L, Muriel E. Estudio comparativo entre pentoxifilina y triamcinolona en el tratamiento de queloides. *Salus militiae* 1993; 18:9-12



24. Ely H. Pentoxifylline therapy in dermatology: a review of localized hyperviscosity and its effects on the skin. *Dermatol Clin* 1988; 6:585-608
25. Baughman RP, Lower EE, Du Bois RM. Sarcoidosis. *Lancet* 2003; 361:1111-8
26. Moller DR. Treatment of Sarcoidosis from a basic science point of view. *J Intern Med* 2003; 253:31-40
27. Rigoni A, Carneiro S. Estudio abierto con Pentoxifilina em pacientes com psorlase. *An Bras Dermatol* 2001; 76:39-49
28. Pizarro A, Herranz P, García A, Casado M. Pentoxifilina en el tratamiento de la aftosis orogenital y del Síndrome de Behcet. *Med Clin* 2000; 115:678
29. Sachsenberg-Studer E, Prins C, Saurat J, Salomon D. Raynaud's phenomenon, anticentromere antibodies and digital necrosis without sclerodactyly: an entity independent of scleroderma?. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43:631-4
30. Loarca D, Martínez M. Alternativas farmacológicas para el Síndrome de Raynaud. *Rev Guatem Cir* 2001; 10:31-4
31. Whitmore E, Levine M. Risk factors for reduced skin thickness and bone density: possible clues regarding pathophysiology, prevention and treatment. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38:248-55

Sociedad Peruana de Dermatología



1964 - 2004



40 Años
Bodas de Rubí

CEREMONIA DE ANIVERSARIO

1º de Setiembre del 2004

"Sol de Oro Suites Apart Hotel"

Lima - Perú