

## Sildenafil en el tratamiento de úlceras digitales en pacientes con esclerosis sistémica

E. Cairolia,b,c, V. Garraa,d y M. Martínezd

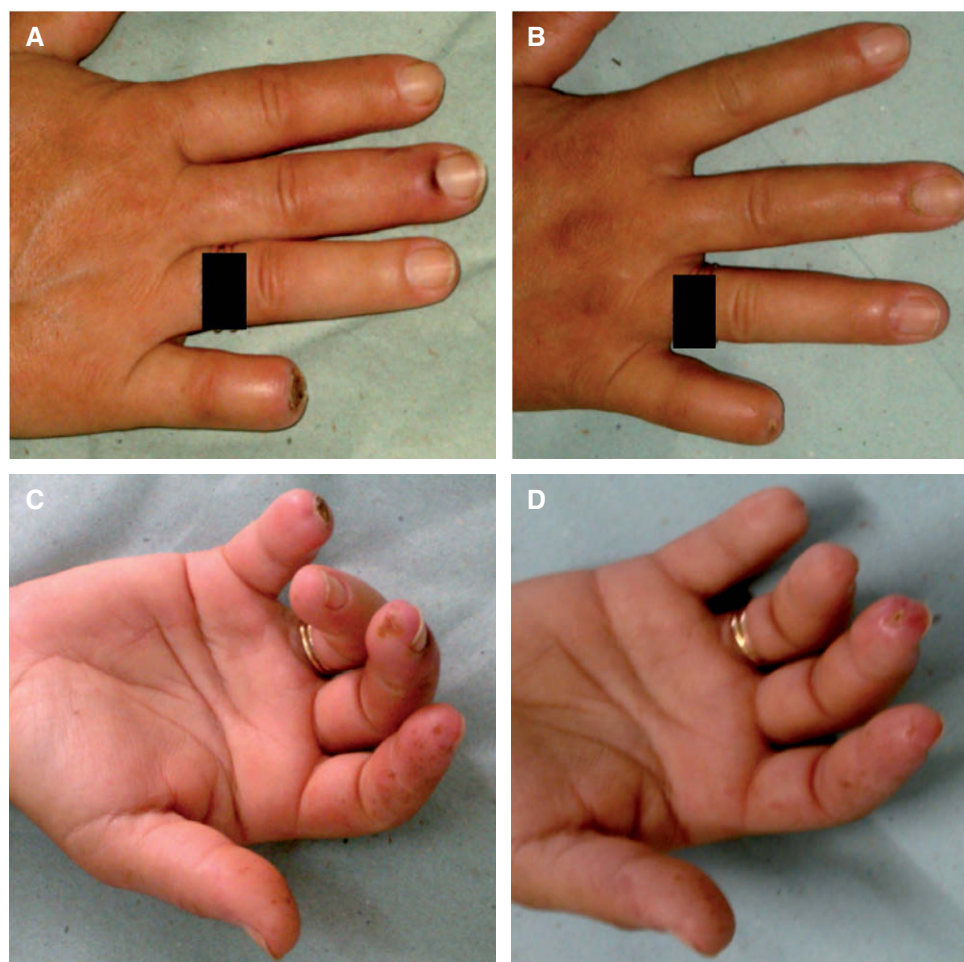
<sup>a</sup>Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. <sup>b</sup>Clínica Médica «C». <sup>c</sup>Departamento Básico de Medicina. <sup>d</sup>Cátedra de Dermatología. Departamento Clínico de Medicina. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo. Uruguay.

*Sr. Director:*

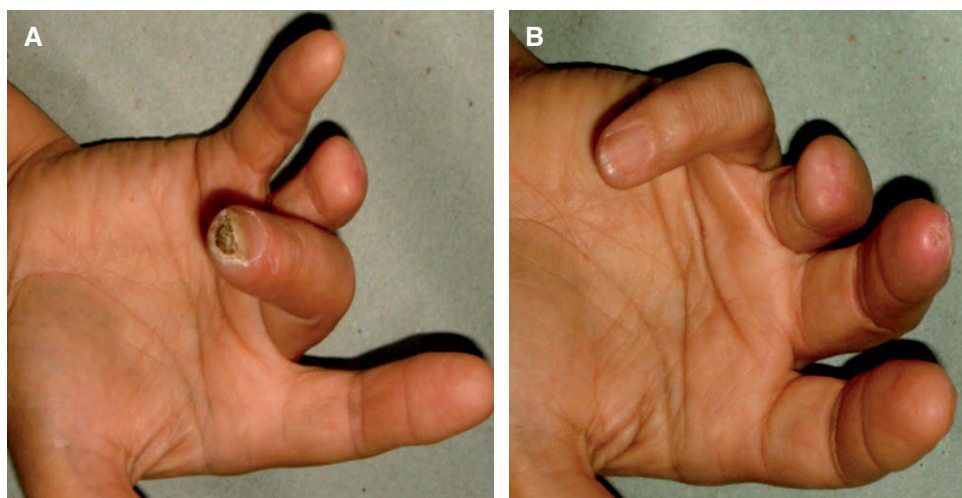
En la esclerosis sistémica (ES) el depósito de colágeno, la vasculopatía estructural y el fenómeno de Raynaud (FR) producen alteraciones en la microcirculación que llevan al desarrollo de isquemia, úlceras digitales (UD) y, en ocasiones, necrosis de una o más falanges<sup>1</sup>. Aportamos dos casos donde utilizamos sildenafil como opción terapéutica.

El primer caso se trata de una mujer de 46 años con antecedentes de ES cutánea difusa diagnosticada hace 4 años, en tratamiento con antiagregantes plaquetarios y nifedipina. Cuatro meses atrás presentó una UD con necrosis de la última falange del quinto dedo de la mano derecha que requirió amputación. Acudió a nuestra con-

sulta presentando una nueva UD distal sin signos de necrosis en el pulpejo, junto a lesiones hemorrágicas periungueales en el tercer dedo de la mano derecha. En el quinto dedo de la misma mano se observaba el cierre parcial de la cicatriz quirúrgica sobre el muñón de la amputación (fig. 1). Presentaba anticuerpos antinucleares positivos a título de 1/640 con anticuerpos anti-Scl70 negativos. En la capilaroscopia periungueal observamos megacapilares, espacios avasculares y hemorragias en el pliegue ungueal proximal. Frente a esta situación iniciamos tratamiento con sildenafil en dosis de 50 mg/día vía oral (única toma nocturna) logrando la mejoría subjetiva (disminución en número e intensidad) de los epi-



**Figura 1.** Aspecto de las lesiones (caso 1) antes (A y C) y después del tratamiento con sildenafil (B y D).



**Figura 2.** Aspecto de las lesiones (caso 2) antes (A) y después del tratamiento con sildenafil (B).

sodios de FR, con recuperación completa del pulpejo del dedo afectado, desapareciendo las lesiones isquémico-hemorrágicas y produciéndose el cierre completo de la herida quirúrgica a los 60 días de iniciado el tratamiento (fig. 1). Un año después presentó insuficiencia renal aguda, ingresando en la Unidad de Cuidados Intensivos, donde posteriormente falleció.

El segundo caso se trata de una mujer de 63 años diagnosticada hacía dos años de ES cutánea limitada, con historia reciente de reflujo gastroesofágico. Se inició tratamiento con antiagregantes plaquetarios, ranitidina y bloqueadores de los canales de calcio que exacerbaron los síntomas digestivos, por lo que se sustituyeron por pentoxifilina. Un año atrás presentó necrosis de la última falange del dedo anular, requiriendo amputación. Acudió a nuestra consulta presentando una UD en el pulpejo del tercer dedo de la mano derecha, con signos isquémico-necróticos, asociando hemorragia subungueal, edema y eritema sobre la tercera falange del mismo dedo (fig. 2). Presentaba anticuerpos antinucleares a título de 1/320 con anticuerpos anti-centrómero positivos. En la capilaroscopia periungueal presentaba megacapilares y espacios avasculares. Iniciamos el tratamiento con sildenafil en dosis de 50 mg/día vía oral (única toma nocturna) obteniendo mejoría subjetiva de los episodios de FR y logrando, al cabo de 60 días, la recuperación completa de la lesión (fig. 2). Veinte meses después comenzó con disnea; en la ecocardiografía que se le realizó detectamos signos indirectos de hipertensión pulmonar moderada.

El FR y la presencia de UD son fenómenos frecuentes en pacientes con ES<sup>1,2</sup>. Su tratamiento requiere el cumplimiento de medidas locales (antisepsia, desbridamiento de heridas) y generales (tendientes a evitar tanto la exposición al frío como los fármacos inductores de vasoespasmo, abandono del tabaquismo y la utilización de analgesia adecuada)<sup>2,3</sup>. En casos de lesiones graves debe iniciarse trata-

miento con vasodilatadores bloqueadores de los canales de calcio, antiagregantes plaquetarios y heparina en dosis de anticoagulación<sup>2,3</sup>. En la isquemia digital grave y persistente se ha demostrado beneficio con la utilización de análogos de la prostaciclina como alprostadil, iloprost o epoprostenol intravenosos<sup>3</sup>. Bosentán (antagonista de los receptores de endotelina) ha demostrado ser efectivo en la prevención de nuevas UD<sup>4</sup>.

Recientemente se ha descrito la mejoría de las UD utilizando sildenafil en pacientes con FR primario y secundario<sup>5-9</sup>. La falta de disponibilidad de fármacos como iloprost o epoprostenol en nuestro hospital nos llevó a utilizar sildenafil en ambos casos. El esquema terapéutico utilizado fue el empleado por Lichtenstein<sup>5</sup>, quien describiera por primera vez su uso en el tratamiento del FR y las UD. En ambas se produjo la rápida recuperación de las UD, con buena tolerancia, sin aparición de ningún efecto adverso. Dentro de los factores involucrados en la patogenia de las alteraciones microvasculares y en los mecanismos de reparación de heridas encontramos el incremento del estrés oxidativo asociado a un déficit de óxido nítrico<sup>1,10</sup>. La inhibición de la 5-fosfodiesterasa mediada por sildenafil tiene como resultado la acumulación del monofosfato de guanosina cíclico (GMPc), causando un descenso del calcio intracelular, produciendo la relajación del músculo liso vascular y con ello la vasodilatación<sup>3</sup>. Dicha inhibición evitaría la degradación del GMPc aumentando los efectos del óxido nítrico en el endotelio, fenómeno que constituiría una atractiva propuesta como tratamiento de las UD en la ES<sup>9</sup>. Su introducción precoz podría ofrecer beneficios sin producir importantes efectos adversos utilizándolo con precaución en pacientes con hipotensión arterial, quedando contraindicado en aquellos que reciben nitratos. En cuanto a la posología, el sildenafil ha sido utilizado en diferentes intervalos de tiempo, generalmente durante periodos superiores a 4 semanas y en dosis de 50 mg/día o cada 12 horas<sup>7-9</sup>.

---

Correspondencia:  
Ernesto Cairoli.  
Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas.  
Clínica Médica «C».  
Av. Italia s/n, piso 8.  
Montevideo. Uruguay.  
ecairoli@hc.edu.uy

#### Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Herrick A. Pathogenesis of Raynaud's phenomenon. *Rheumatology*. 2005;44:587-96.
2. Chung L, Fiorentino D. Digital ulcers in patients with systemic sclerosis. *Autoimm Rev*. 2006;5:125-8.
3. Bakst R, Merola J, Franks A, Sánchez M. Raynaud's phenomenon: pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59: 633-53.
4. Korn J, Mayes M, Cerinic M, Rainisio M, Pope J, Hachulla E, et al. Digital ulcers in systemic sclerosis prevention by treatment with bosentan, an oral endothelin receptor antagonist. *Art Rheum*. 2004;50:3985-93.
5. Lichtenstein JR. Use of sildenafil citrate in Raynaud's phenomenon: comment on the article by Thompson et al. *Art Rheum*. 2003;48:282-3.
6. Kumana C, Cheung G, Lau C. Severe digital ischaemia treated with phosphodiesterase inhibitors. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:1522-4.
7. Gore J, Silver R. Oral sildenafil for the treatment of Raynaud's phenomenon and digital ulcers secondary to systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:1387.
8. Fries R, Shariat K, von Wilmowsky H, Böhm M. Sildenafil in the treatment of Raynaud's phenomenon resistant to vasodilatory therapy. *Circulation*. 2005;112:2980-5.
9. Colglazier C, Sutej P, O'Rourke K. Severe refractory fingertip ulcerations in a patient with scleroderma: successful treatment with sildenafil. *J Rheumatol*. 2005;32:2440-2.
10. Moreno-Giménez JC, Galán-Gutiérrez M, Jiménez-Puya R. Tratamiento de las úlceras crónicas. *Actas Dermosifiliogr*. 2005;96:133-46.