

Argiria generalizada secundaria a sulfadiazina de plata tópica

Generalized argyria secondary to topical silver sulfadiazine

Mariana Astuto,¹ Dante Chinchilla,² Mariana Singman,³ Claudia Massone⁴ y Eduardo Rodríguez⁵

RESUMEN

La argiria es la intoxicación por plata, generalmente secundaria a medicamentos o a una enfermedad profesional. Se deposita tanto en piel como en órganos internos, otorgando a los tegumentos una coloración gris azulada denominada cerulodermia. Esto plantea el principal diagnóstico diferencial con cianosis.

Se presenta el caso de una paciente de 50 años de edad, que durante un período de 10 años aplicó sulfadiazina de plata tópica en úlceras de miembros inferiores. La absorción sistémica de este metal determinó la aparición progresiva del cuadro (*Dermatol. Argent., 2014, 20 (5): 335-338*).

Palabras clave:

argiria, sulfadiazina de plata, intoxicación por plata.

ABSTRACT

Argyria is silver poisoning, usually caused by drug reaction or occupational disease. Silver deposits on skin and internal organs giving them a bluish-grey hue called ceruloderma. Cyanosis is among its main differential diagnosis.

We presented a 50 year-old female patient, who applied topical silver sulfadiazine on lower limb ulcers for approximately 10 years. Metal systemic absorption gave rise to its progressive clinical appearance (*Dermatol. Argent., 2014, 20 (5): 335-338*).

Keywords:

argyria, silver sulfadiazine, silver poisoning.

Fecha de recepción: 28/08/2014 | **Fecha de aprobación:** 15/09/2014

¹ Médica concurrente de 3º año, Servicio de Dermatología

² Médico dermatólogo

³ Médica de planta, Servicio de Clínica Médica

⁴ Médica de planta, Servicio de Anatomía Patológica

⁵ Jefe del Servicio de Dermatología

Servicio de Dermatología, Hospital Fernández, Cerviño 3356 (CP 1425), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Correspondencia: Mariana Astuto. mariastuto@hotmail.com



FOTO 1. Aspecto clínico. Izquierda: compárese la tonalidad azul ceniza de la cara, con piel de persona no afectada. Derecha: se detalla el ribete gingival de Douget.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino, de 50 años de edad, con antecedentes de obesidad mórbida, insuficiencia venosa crónica y úlceras en miembros inferiores, que fue internada en el Servicio de Clínica Médica por una coloración cutánea azulada asintomática de instalación progresiva. Refería la aplicación tópica diaria e ininterrumpida de cremas con sulfadiazina de plata durante un período aproximado de 10 años. Además, manifestaba ingesta ocasional de diclofenac.

Al examen físico presentaba edema elefantíasis en miembros inferiores con úlceras crónicas extensas en miembro inferior izquierdo. Se observaba una tonalidad cutánea azul grisácea de distribución generalizada, con predominio en la región frontal y centro facial, que no se modificaba con la diascopia. Presentaba ribete negruzco gingival (foto 1) y un tinte azul tenue en lúnulas. El tallo piloso demostró en la dermatoscopia un brillo azul metálico, y en la microscopia óptica reveló una refringencia azulada intensa (foto 2).

El laboratorio mostró una anemia microcítica hipocrómica, sin otras alteraciones relevantes. La ecocardiografía,

tomografía axial computada de tórax con contraste y el dosaje de metahemoglobina no evidenciaron patología cardiovascular ni pulmonar indicadoras de cianosis central.

En la histopatología con tinción de hematoxilina-eosina se observó epidermis sin alteraciones, y en dermis se halló un depósito granular de pigmento ocre perianexial. El examen con microscopio de campo oscuro reveló refringencia en los lugares de depósito de pigmento (foto 3).

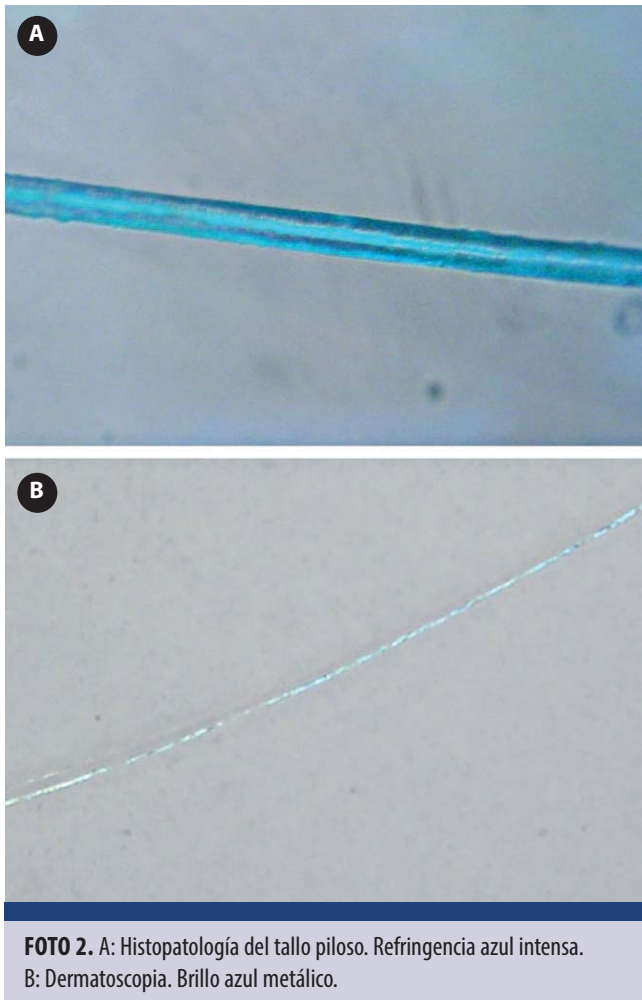
El dosaje de plata plasmático resultó de 9 ug/l (valor normal hasta 0,5 ug/l).

El examen oftalmológico no reveló alteraciones significativas.

Se indicó fotoprotección, evitación de compuestos argénticos y controles periódicos.

Comentarios

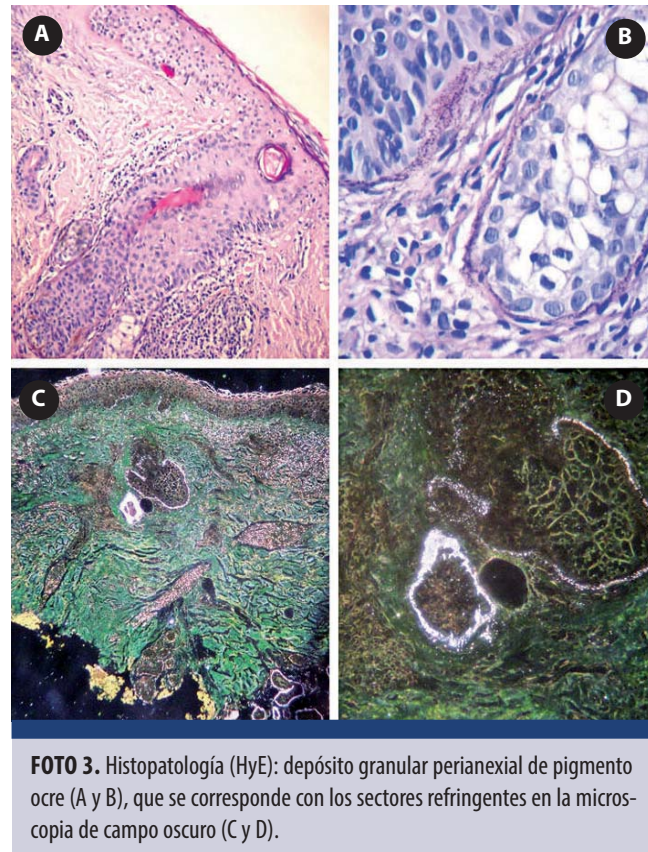
Se conoce como argiria a la intoxicación crónica por plata, generalmente de origen iatrogénico o como enfermedad profesional. Las cremas con sulfadiazina de plata se han utilizado durante décadas por su acción antiséptica y anti-



microbiana. Se indican para el tratamiento de lesiones infectadas por *pseudomonas* y *Staphylococcus aureus* metilino resistente (SAMR), quemaduras, heridas abiertas o úlceras crónicas como las que presentaba nuestra paciente.¹

De este cuadro se describe una forma localizada y otra generalizada. Se postula que la primera resulta de la introducción de plata en la dermis a través de la porción secretora de los conductos sudoríparos ecinos debido al contacto directo con aros, anillos, agujas de acupuntura o instrumental quirúrgico.²

La forma generalizada se vincula con su administración terapéutica o con enfermedades profesionales como orfebres, plateros, fotógrafos. Se produce por absorción, ya sea de nitrato de plata, sulfadiazina de plata o plata coloidal por vía tópica, inhalatoria o digestiva por tiempo prolongado. El compuesto de plata entra en la circulación sistémica formando un complejo de proteínas que se deposita



en la totalidad de los órganos —especialmente en hígado, riñón, huesos, uñas, pelos— y es eliminado por vía hepatobiliar y renal.^{4,5}

La argiria se caracteriza por una coloración gris azulada universal de la piel, mucosas y anexos a predominio de zonas fotoexpuestas, que se intensifican tras la exposición solar. Además, esta tonalidad se encuentra en las lúnulas, en mucosas de paladar duro y encías —ribete de Douget—. Los tallos pilosos muestran un brillo azul metálico que se objetiva con microscopia óptica. La dermatoscopia (10x) nos ha permitido también visualizar este fenómeno. En la córnea puede hallarse un anillo que se denomina argiro-sis corneal.^{3,4}

Los diagnósticos diferenciales incluyen la cianosis central, la metahemoglobinemia y las cerulodermias (piel de tonalidad azul). Éstas incluyen reacciones farmacodérmicas (minociclina, amiodarona, clorpromazina, antipalúdicos) y otras intoxicaciones (oro, mercurio, arsénico, bismuto, plomo).³ Las melanodermias (piel pardo negruzca) generalizadas como la enfermedad de Addison, hemocromatosis, enfermedad de Wilson, porfirias y melanoma metastásico, son cuadros que en algunas ocasiones también pueden asemejarse.⁶

La coloración cutánea obedece a diversos mecanismos. Estudios comparativos muestran cuantificaciones similares de depósitos argénticos en dermis de zonas fotoexpuestas y fotoprotectidas. La piel se comporta como una película fotográfica. La luz provoca una reducción fotoquímica que disminuye los grupos sulfidrilos de los precipitados dérmicos de plata, determinando el ennegrecimiento de los mismos. Esto explica la mayor intensidad de tono por exposición solar. Por otra parte, la plata ejerce un efecto estimulante de la melanogénesis. Los depósitos argénticos y la melanina a nivel dérmico se comportan ópticamente como micelas en una suspensión coloidal, y por fenómeno Tyndall dispersan más fuertemente la luz de menor longitud de onda que otorga una tonalidad azulada.^{4,6}

Los hallazgos histológicos que caracterizan a la argiria son el depósito de granulaciones negruzcas en la membrana basal de los anexos cutáneos a predominio de la porción secretora de las glándulas sudoríparas ecrinas, fibras elásticas, vasos y nervios. No se desencadena respuesta inflamatoria. Con microscopio de campo oscuro se evidencia un brillo metálico donde asienta dicho metal (foto 3).^{3,4}

La pigmentación que caracteriza a esta enfermedad, es permanente. El tiosulfato sódico al 6% o ferrocianato potásico intradérmico pueden disminuir la concentración de plata en pequeños sectores, así como también el selenio y la vitamina E, pero no constituyen un tratamiento eficaz. Debido a que el metal depositado es plata elemental, los agentes quelantes son inadecuados. Se ha publicado mejoría con la utilización de láser Nd:YAG Q-switched inclusive luego de la cuarta sesión.⁷⁻⁹ Los protectores solares y cosméticos son útiles para prevenir una mayor pigmentación y ayudan a maquillar la coloración evidente.^{3,4,6}

Se presenta este caso como un efecto adverso infrecuente a la aplicación tópica y sin control médico de sulfadiazina de plata, que si bien no determina un daño estructural ni

funcional evidente, suele ocasionar trastornos psicológicos y emocionales.⁵

Agradecimientos: a las doctoras Paula Bourren y Liliana Guelfand por su empeño y dedicación en este caso.

Bibliografía

1. Lansdown A.B.G. Silver in health care: antimicrobial effects and safety in use, *Curr. Probl. Dermatol.*, 2006, 33: 17-34.
2. Garcias Ladarias J., Hernandez Bel P., Torregrosa- Calatayud J.L., Martínez A. Localized cutaneous argyria: a report of 2 cases, *Actas Dermosifiliogr.* 2013, 104: 253-254.
3. Browning J.C., Levi M.L. Argyria attributed to silvadene application in a patient with dystrophic epidermolysis bullosa, *Dermatol. on line J.*, 2008, 14: 9.
4. Requena L., Requena C., Pigmentaciones cutáneas por metales. En: Fernández Herrera J., Requena Caballero L., *Erupciones cutáneas medicamentosas*, Barcelona, Signament Edicions S.L., 2004, 87-89.
5. Lansdown A. A Pharmacological and Toxicological Profile of Silver as an Antimicrobial Agent in Medical Devices, *Adv. Pharmacol. Sci.*, 2010, 2010: 910686. doi: 10.1155/2010/910686 [En línea] <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3003978/pdf/APS2010-910686.pdf>> [Consulta: 23-09-2013].
6. Fariña M., Escalonilla P., Grillic R., Soriano M. et ál. Argyria generalizada secundaria a la administración tópica de nitrato de plata, *Actas Dermosifiliogr.*, 1998, 89: 547-552.
7. Han T.Y., Chang H.S., Lee H.K., Son S.J. Successful treatment of argyria using a low-fluence Q-switched 1064-nm Nd:YAG laser, *Int. J. Dermatol.*, 2011, 50: 751-753.
8. Park S.W., Kim J.H., Shin H.T., Lee K.T. et ál. An Effective modality for argyria treatment: Q-Switched 1,064-nm Nd:YAG Laser, *Ann. Dermatol.*, 2013, 25: 511-512.
9. Gottesman S.P., Goldberg G.N. Immediate successful treatment of argyria with a single pass of multiple Q-switched laser wavelengths, *JAMA Dermatol.*, 2013, 149: 623-624.