



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLÓGIA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



COMUNICACIÓN BREVE

Múltiples úlceras perianales en relación con el uso de una pomada antihemorroidal con acetónido de triamcinolona, lidocaína y pentosano polisulfato sódico como principios activos: una serie de 11 pacientes españoles



D. Marín-Piñero^{a,*}, M. Iglesias-Sancho^a, J. Company-Quiroga^b, C. Martínez-Moran^c, P. Perez-Feal^d, I. Vazquez-Osorio^d, P. Rodríguez-Jiménez^e, J. Sánchez-Estella^f, A. Suárez-Valle^g, L. Buzón-Martín^h, E. Martín-Saezⁱ, S. García-Rodiño^d, A. Sáez-Vicente^j, D.M. Arranz-Sánchez^j, I. Cervigón-González^k y E. del Río^l

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitari Sagrat Cor, Barcelona, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

^c Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España

^d Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

^e Departamento de Dermatología, Hospital Universitario La Princesa, Madrid, España

^f Sección de Dermatología, Complejo Hospitalario de Zamora, Zamora, España

^g Departamento de Dermatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^h Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

ⁱ Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

^j Sección de Dermatología, Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid, España

^k Servicio de Dermatología, Área Integrada de Talavera de la Reina, Toledo, España

^l Clínica Dermalar, Santiago de Compostela, España

PALABRAS CLAVE

Úlcera perianal;
Pomada
antihemorroidal;
Corticoide tópico;
Lidocaína;
Pentosano polisulfato
sódico

Resumen La aparición de úlceras perianales en relación con una pomada antihemorroidal es una condición nunca antes reportada en la literatura. Presentamos una serie de 11 casos de 10 hospitales españoles con diagnóstico de úlceras perianales tras la aplicación de una misma pomada antihemorroidal con acetónido de triamcinolona, lidocaína y pentosano polisulfato sódico como principios activos. No se ha podido identificar ninguna condición previa o enfermedad concomitante que pudiera justificar un diagnóstico etiológico alternativo y tras retirar la pomada antihemorroidal se ha evidenciado una resolución completa de las úlceras en un periodo medio de 8 semanas. Esta serie de casos evidencia el potencial efecto dañino de un producto farmacéutico no sujeto a prescripción ni seguimiento médico y la necesidad de interrogar por el uso de agentes tópicos ante la aparición de úlceras perianales.

© 2021 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marindidac@gmail.com (D. Marín-Piñero).

KEYWORDS

Perianal ulcer;
Hemorrhoidal ointment;
Topical steroid;
Lidocaine;
Pentosan polysulfate sodium

Multiple Perianal Ulcers Related to Use of a Hemorrhoidal Ointment With the Active Ingredients Triamcinolone Acetonide, Lidocaine, and Pentosan Polysulfate Sodium: A Series of 11 Spanish Patients

Abstract The development of perianal ulcers related to the use of a hemorrhoidal ointment has not been reported in the literature. We describe a series of 11 patients who were treated for perianal ulcers in 10 Spanish hospitals after they used the same ointment containing the active ingredients triamcinolone acetonide, lidocaine, and pentosan polysulfate sodium. No prior or concomitant conditions suggesting an alternative cause for the condition could be identified, and after the patients stopped using the ointment, their ulcers cleared completely in 8 weeks on average. This case series shows the damage that can be caused by an over-the-counter pharmaceutical product used without medical follow-up. It also illustrates the need to ask patients with perianal ulcers about any topical agents used before the lesions appeared.

© 2021 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La aparición de úlceras perianales (UP) puede estar en relación con múltiples etiologías (tabla 1). Cuando se relacionan con fármacos, una pobre perfusión de la región perianal parece ser el sustrato fisiopatológico principal, como se ha visto con el uso de supositorios con acción vasoconstrictora¹ y con el uso de nicorandil². Además, el tratamiento con corticoides tópicos se ha relacionado anteriormente con UP³ y con ulceración de otras áreas intertriginosas⁴. Hasta la fecha, no existen casos en la literatura donde se relacione la aparición de UP con el uso de una pomada antihemorroidal (PH). Presentamos 11 casos de UP tras el uso de una misma PH con acetónido de triamcinolona, lidocaína y pentosano polisulfato sódico como principios activos que evidencian tanto el potencial efecto dañino de un producto farmacológico que no precisa de prescripción médica como la necesidad de interrogar por la aplicación de agentes tópicos a los pacientes que consultan por UP.

Métodos

Compilamos 11 casos de UP en relación con la misma PH de 10 hospitales españoles desde marzo hasta octubre del 2020. Uno de los casos acaeció con anterioridad al periodo de tiempo indicado. Se han estudiado los aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos de cada uno de los casos, así como su progresión. Otras causas de UP han sido descartadas.

Resultados

Presentamos 11 casos de UP tras la aplicación de una misma PH con acetónido de triamcinolona al 0,01%, lidocaína al 2% y pentosano polisulfato sódico al 1% como principios activos. De los 11 pacientes incluidos, 7 son hombres y 4 son mujeres, con una edad media de 62 años. La duración de la aplicación de la PH oscila entre las 3 semanas y los 5 años, con una mediana de 6 meses. En algunos casos fue complicado determinar el tiempo exacto que se aplicó la pomada. El principal motivo que propició el uso de la PH fue el antecedente de hemorroides y el disconfort causado por las mismas. Dos pacientes presentaban incontinencia fecal con diarrea crónica. El sobrepeso y/o sedentarismo son un rasgo distintivo en 10 de los pacientes, pero ninguno estaba en riesgo de desarrollar úlceras por presión. Referente al resto de antecedentes y al estudio médico realizado, no hemos podido identificar ninguna condición alternativa o proceso intercurrente que pudiera justificar el desarrollo de las UP.

En 7 pacientes se pudo evidenciar una resolución completa de las úlceras tras un periodo medio de 8 semanas sin aplicar la PH. Un paciente requirió injertos de piel para lograr una reepitelización integral; el resto presentó curación completa de las úlceras aplicando medidas locales tales como apósitos, lavados y/o antibióticos tópicos. En todos los pacientes se trató la probable sobreinfección con antibioterapia sistémica o tópica. En el caso número 8 se logró una resolución casi total. Los casos 9 y 10 se perdieron durante el seguimiento y el último caso reportado se encuentra en vías de una entera curación. La apariencia inicial de las UP de los 11 casos y las respectivas resoluciones se muestran en

Tabla 1 Diagnóstico diferencial de las UP

Enfermedades infecciosas	Herpes simple, sífilis, linfogranuloma venéreo, CMV, VIH, chancroide, TBC, <i>Mycobacterium avium</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> y micosis profundas
Enfermedades inflamatorias	Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, pioderma gangrenoso, enfermedad de Behçet y sarcoidosis
Malignidad	Enfermedad de Paget extramamaria, carcinoma escamoso anal, sarcoma de Kaposi y metástasis cutáneas
Fármacos	Nicorandil, supositorios con vasoconstrictores y corticoides tópicos
Otros	Radioterapia, úlceras por presión y trastornos facticios

CMV: citomegalovirus; TBC: tuberculosis; UP: úlceras perianales; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.



Figura 1 a) Aspecto inicial de las UP del caso 1. b) Resolución de las UP del caso 1 tras 2 meses aplicando un gel hidrocólicoide.

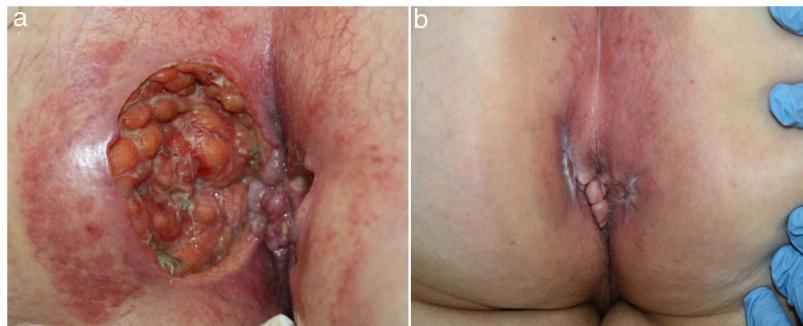


Figura 2 a) Aspecto inicial de las UP del caso 2. b) Resolución de las UP del caso 2 tras 6 semanas.



Figura 3 a) Aspecto inicial de las UP del caso 3. b) Íntegra reepitelización de las úlceras del caso 3 transcurridos 3 meses.

las [figuras 1-11](#). Las características más relevantes de los 11 casos se sintetizan en la [tabla 2](#).

Discusión

Múltiples etiologías se relacionan con la aparición de UP; de entre todas, siempre debemos considerar que pueda existir relación con el uso de medicación tópica. A pesar de ello, en contadas ocasiones se ha reportado esta potencial asociación. De hecho, este es el primer trabajo donde se pone de manifiesto la relación de UP con la aplicación de una PH, aportando 11 pacientes de 10 hospitales españoles que desarrollaron múltiples UP tras la aplicación de una misma PH y

presentaron curación de las mismas tras retirar el supuesto agente etiológico.

Dicha PH tiene como principios activos acetónido de triamcinolona al 0,01%, lidocaína al 2% y pentosano polisulfato sódico al 1%. Si analizamos los diferentes componentes, probablemente deberíamos considerar al acetónido de triamcinolona, un corticoide de potencia intermedia, como el activo de mayor potencial dañino. Es bien conocido el efecto vasoconstrictor de los corticoides y el riesgo de ocasionar atrofia cutánea tras su uso continuado. Además, existen casos previos de ulceración de diferentes zonas intertriginosas incluyendo la región perianal. Un hallazgo complementario que nos permite hipotetizar acerca del papel ejercido por el corticoide es el aspecto atrófico y con telangiectasias de la piel perilesional evidenciado en



Figura 4 Aspecto inicial de las UP del caso 4.

alguno de los casos que se resolvió tras escasas semanas de su retirada.

La lidocaína es un anestésico local con acción tanto vasoconstrictora como vasodilatadora según su concentración. Por lo tanto, podríamos considerar que de alguna forma podría llegar a suplementar el efecto vasoconstrictor del corticoide; sin embargo, estimamos improbable que esta sinergia pudiera llegar a ser relevante. En cambio, el efecto anestésico de la lidocaína llevaría a una disminución de la sensibilidad de la región perianal que podría propiciar un componente añadido *neuropático-like* motivando un fenómeno de úlceras por presión. No obstante, es importante resaltar que ninguno de los pacientes tenía la movilidad reducida o estaba en riesgo de desarrollar este subtipo de úlceras. El pentosano polisulfato es un heparinoide de



Figura 5 a) Aspecto inicial de las UP del caso 5. b) Resolución de las UP del caso 4 tras 6 semanas aplicando antibiótico tópico.

bajo peso molecular con acción anticoagulante y fibrinolítica capaz de inducir trombocitopenia y trombosis⁵. La necrosis cutánea por heparinas de bajo peso molecular típicamente aparece localmente en los sitios de inyección⁶, pero la fisiopatología concreta de este fenómeno aún no es bien conocida y no existen antecedentes que indiquen que el pentosano pueda ocasionar esta clase de efecto adverso. Además, en ninguna de las biopsias de nuestros pacientes se informó de la presencia de microtrombosis.

Es de una importancia capital resaltar tanto las características comunes de nuestros pacientes como la zona anatómica particular donde se aplica la pomada. La región perianal reúne las condiciones ideales de oclusión, humedad y riesgo de sobreinfección que propiciaría la aparición de las úlceras y su crecimiento. Además, dicha región anatómica parece ser especialmente sensible a una pobre perfusión como evidencian los casos de UP por supositorios con vasoconstrictores y por el uso de nicorandil.

Si analizamos las características demográficas de los diferentes pacientes incluidos, creemos que es importante subrayar un bajo nivel sociocultural que motivaría un mal uso de la PH con la consiguiente aplicación incesante de la misma y la dificultad, en algunos casos, de conseguir un



Figura 6 a) Aspecto inicial de las UP del caso 6. b) Mejoría de las UP del caso 6 tras 2 semanas sin aplicar la PH.



Figura 7 a) Aspecto inicial de la ulceración perianal del caso 7. b) Completa reepitelización alcanzada en el caso 7 tras los injertos de piel parcial.

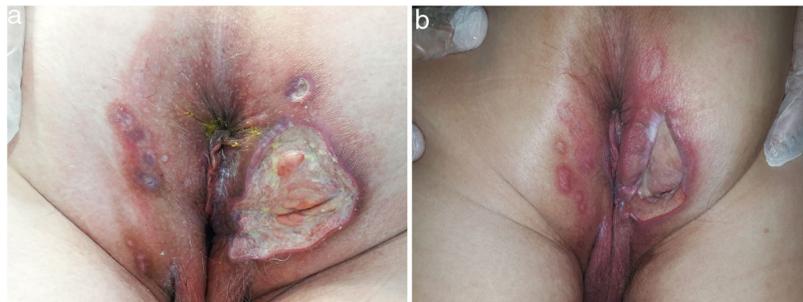


Figura 8 a) Aspecto inicial de las UP del caso 8. b) Caso 8: evidencia de la mejoría y casi completa resolución de las UP tras 5 meses sin aplicar la PH.



Figura 9 Aspecto de las UP correspondientes al caso 9.



Figura 10 Aspecto de las UP correspondientes al caso 10.

cese total de su uso. También debemos destacar el sobrepeso y/o sedentarismo como probable sustrato fisiopatológico al ser un hallazgo común en prácticamente todos los casos. Por lo tanto, sería la conjunción de una región anatómica peculiar, un perfil de paciente determinado y el mal uso de una pomada potencialmente dañina lo que motivaría no solo la aparición de las úlceras sino también su importante crecimiento.

Hemos podido constatar una completa curación de las UP en 7 pacientes tras retirar la PH, tratar la sobreinfección y aplicar medidas físicas para favorecer la reepitelización. Durante el estudio de los diferentes pacientes, no se halló ningún dato clínico, prueba de laboratorio o estudio

histológico que fuera consistente con un diagnóstico alternativo de UP. Adicionalmente, la rápida mejoría de unas úlceras de larga evolución tras la retirada de la PH proporcionó una evidencia sólida de dicha causalidad.

Finalmente, y teniendo presente que la PH en cuestión lleva comercializada más de 40 años, resta pendiente intentar esclarecer el porqué de esta repentina aparición de casos. Una posible justificación sería la generalización de su uso propiciada por una mayor presencia en los diferentes espacios comerciales. Además, es de una relevancia primordial contextualizar todo lo expuesto a la situación actual de pandemia y confinamiento acaecido en España por la COVID-19, que sin duda ha condicionado una remodelación

Tabla 2 Recopilación de los aspectos más relevantes de los 11 casos

Caso	Sexo y edad	IMC	Antecedentes	Tiempo de aplicación de la PH	Cultivo	Histología	Tratamiento	Tiempo hasta resolución
1	M/67	27	Ninguno	2 m	<i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>E. faecalis</i>	In	Gel hidrocoloide	8 s
2	M/53	28	PPC	4 m	<i>P. mirabilis</i>	In	Apósito hidrocoloide	6 s
3	H/80	26	DLP, HTA, DM2	5 a	<i>P. aeruginosa</i>	In	Apósito hidrocoloide y AB tópico	12 s
4	H/81	40	EPOC, enfermedad coronaria	4 m	Negativo	NR	Apósito hidrocoloide	8 s
5	H/30	23	Cirrosis, consumo de cocaína	18 m	<i>E. coli</i> , <i>S. haemolyticus</i>	NR	AB tópico	6 s
6	H/61	27	DLP	6 m	NR	NR	Fomentos de sulfato de cobre y AB tópico	9 s
7	H/43	22	Hemorroides	4 m	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i>	In	SLH e injertos de piel parcial	8 s
8	M/74	29	Demencia leve	6 m	NR	In	AB tópico	Resolución parcial
9	M/83	27	Diarrea crónica	8 m	<i>S. aureus</i>	In	PS	PS
10	H/54	26	Hemorroides	3 s	NR	NR	PS	PS
11	H/55	29	Diarrea crónica	3 a	Negativo	In	AB tópico	En curso

a: años; AB: antibiótico; DM2: diabetes mellitus tipo 2; DLP: dislipemia; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; H: hombre; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; In: inespecífica; M: mujer; m: meses; NR: no realizado; PH: pomada antihemorroidal; PPC: panproctocolectomía; PS: pérdida de seguimiento; s: semanas; SLH: solución para el lavado de heridas.



Figura 11 Aspecto inicial de las UP del caso 11.

en las conductas y hábitos de vida de la población pudiendo agravar un sedentarismo ya previamente instaurado. Sin embargo, no todos los casos aportados se reportaron o iniciaron durante los meses de dicha pandemia. Consideramos oportuno apuntar que la mayoría de los casos ya han sido comunicados a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AGEMED) para alertar de esta creciente y previamente desconocida reacción adversa.

En conclusión, presentamos 11 casos de UP en relación con una misma PH, una condición no previamente reportada en la literatura. Aparte de dar a conocer esta reacción adversa, nuestro objetivo es reportar lo que consideramos debería ser estimado como un potencial problema de salud pública, debido a que dicha PH se puede seguir adquiriendo y utilizando sin prescripción ni supervisión facultativa. A pesar de ello, somos conscientes de las limitaciones de nuestro estudio y de la necesidad de futuras investigaciones para poder dilucidar con mayor garantía la verdadera magnitud de la problemática aquí expuesta.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

La compilación de los diferentes casos ha sido posible gracias a un foro dermatológico virtual (*Dermachat*) con más de 600 dermatólogos.

Bibliografía

1. Savoia F, Sechi A, Tabanelli M, Zago S, Leuzzi M, Baraldi C, et al. Multiple perianal ulcers due to suppositories. *Australas J Dermatol.* 2019;60:50–2, <http://dx.doi.org/10.1111/ajd.12888>.
2. Toquero L, Briggs CD, Bassuini MM, Rochester JR. Anal ulceration associated with Nicorandil: case series and review of the literature. *Colorectal Dis.* 2006;8:717–20, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1463-1318.2006.00972.x>.
3. Adams BB, Sheth PB. Perianal ulcerations from topical steroid use. *Cutis.* 2002;69:67–8.
4. Aksoy B. Ulceration of breast's skin due to topical corticosteroid abuse. *J Dermatol Res Ther.* 2017;1:1–4, <http://dx.doi.org/10.14302/issn.2471-2175.jdrt-17-1774>.
5. Tardy-Poncet B, Tardy B, Grelac F, Reynaud J, Mismetti P, Bertrand JC, et al. Pentosan polysulfate-induced thrombocytopenia and thrombosis. *Am J Hematol.* 1994;45:252–7, <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.2830450312>.
6. Handschin AE, Trentz O, Kock HJ, Wanner GA. Low molecular weight heparin-induced skin necrosis-a systematic review. *Langenbecks Arch Surg.* 2005;390:249–54, <http://dx.doi.org/10.1007/s00423-004-0522-7>.