



**EFFECTO DEL DIMETIL SULFOXIDO SOBRE LA
HISTOQUIMICA Y ULTRAESTRUCTURA DE LOS
DEPOSITOS DE AMILOIDE EN PACIENTES CON
AMILOIDOSIS CUTANEA**

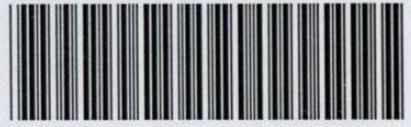
**TESIS QUE EN OPCION AL GRADO DE DOCTOR EN
MEDICINA PRESENTA
M.C.P. DERMATOLOGA BEATRIZ ARREOLA
ARREDONDO
ORIGINARIA DE MEXICO, D. F.**

Doc. Med.

24-Jul-95

ARREOLA ARREDONDO, BEA

TD
RC632
.A5
A7
1995
c.1



1080125984

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON
FACULTAD DE MEDICINA

EFFECTO DEL DIMETIL SULFOXIDO SOBRE LA HISTOQUIMICA
Y ULTRAESTRUCTURA DE LOS DEPOSITOS DE AMILOIDE EN
PACIENTES CON AMILOIDOSIS CUTANEA

TESIS QUE EN OPCION AL GRADO DE DOCTOR EN MEDICINA PRESENTA

M.C.P. DERMATOLOGA BEATRIZ ARREOLA ARREDONDO

ORIGINARIA DE MEXICO, D.F.

ASESOR: M.C.P. Y Dr. med. OLIVERIO WELSH LOZANO
CO-ASESOR: M.C.P. Y PhD JULIO SEPULVEDA SAAVEDRA

MONTERREY, N.L. JULIO DE 1995

TD

RC632

AS

A7

1995



Esta tesis fué realizada en el Departamento de Histología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León y en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario "Dr. José E. González" de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Aceptada por la Comisión Doctoral de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, el

24 de Julio de 1995.

Impreso con autorización de la Comisión Doctoral de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

M.C.P. y Dr. med. Oliverio Welsh Lozano

M.C.P. y PhD Julio Sepúlveda Saavedra

M.C.P. y Dr. med. Francisco Hernandez Batres

Biol. y Dr. C. Juan Manuel Solís Soto

M.C.P. y Dr. med. Oscar de la Garza Castro

A MIS PADRES:

DR. MIGUEL ANGEL ARREOLA SALINAS
DRA. GUADALUPE ARREDONDO DE ARREOLA

A MIS HERMANOS:

CLAUDIA
MIGUEL ANGEL
JORGE ALBERTO

AGRADECIMIENTOS

A mi Asesor:

M.C.P. y Dr. med. Oliverio Welsh Lozano por su valiosa asesoría durante el desarrollo de esta tesis.

A mi Co-asesor:

M.C.P. y PhD. Julio Sepúlveda Saavedra quien con sus vastos conocimientos en el área histológica, histoquímica y de microscopía electrónica del tema, hizo posible la culminación de esta tesis.

A la M.C.P. y Dr. med. Adela Castillo de Onofre por sus valiosas recomendaciones en el análisis estadístico de la tesis.

Al Biólogo y Dr. en Ciencias Juan Manuel Solís Soto y al M.C.P. y Dr. med. Norberto López Serna por sus valiosas sugerencias respecto al tema investigado

Mi agradecimiento sincero para el personal de los Departamentos de Histología y Embriología que colaboraron en el aspecto técnico de esta investigación.

Al Sr. Mario Alberto Valdez por su ayuda en relación al análisis computarizado de las imágenes y manejo del morfón.

INDICE

	Página
ANTECEDENTES.....	1
HIPOTESIS DE TRABAJO.....	6
OBJETIVOS.....	6
MATERIAL Y METODOS.....	7
RESULTADOS.....	10
ULTRAESTRUCTURA.....	11
ANALISIS COMPUTARIZADO DE IMAGENES.....	12
DISCUSION.....	13
CONCLUSIONES.....	17
FIGURAS.....	18
REFERENCIAS.....	28
CURRICULUM VITAE.....	42

ANTECEDENTES

La amiloidosis cutánea primaria es una enfermedad caracterizada por la presencia de depósitos anormales de una variedad de proteínas llamadas amiloide a nivel de la dermis papilar (1). Esta enfermedad incluye diferentes formas clínicas: la amiloidosis macular, la liquenoide o papular y la bifásica, que corresponden al tipo común de la enfermedad. La amiloidosis nodular, la amiloidosis anósacra, la amiloidosis bulosa, la amiloidosis cutánea parecida a poiquilodermia y la amiloidosis vitiligoide corresponden a los tipos raros de presentación de esta enfermedad (2,3,4). La variedad macular muestra manchas hiperocrómicas con tendencia a la simetría, con patrón reticulado principalmente en el tronco posterior y superficies extensoras (5). La variedad papular presenta pápulas poliédricas de hasta 5 mm, que en ocasiones coalescen formando placas amarillo parduzco en la cara anterior de las piernas, muslos, antebrazos y tronco posterior (6); la variedad bifásica está formada por una combinación de lesiones, constituidas por manchas hiperocrómicas de aspecto reticulado y pápulas poliédricas (7,8). El prurito es el síntoma común en todas ellas (9).

La etiología de la amiloidosis cutánea es desconocida; sin embargo se habla de varios factores que podrían predisponer a la enfermedad; entre ellos están los factores genéticos y la susceptibilidad racial para el liquen amiloide en el Medio Oriente, Asia, China, Centro y Sudamérica (10,11,12). En años recientes se ha reportado que la fricción de la piel con cepillo de nylon puede inducir la formación de amiloidosis macular (13). Se ha mencionado a varias células en

relación con el origen del amiloide tales como los fibroblastos, queratinocitos y células cebadas, así como la participación de la colágena, fibras elásticas y el componente P del amiloide (14-25).

Los depósitos de amiloide están formados por diversos tipos de proteínas constituidas por elementos fibrilares y no fibrilares (26).

Las fibrillas son estructuras rígidas, lineales, de 7 a 10 nm de diámetro, de longitud indefinida, dispuestas en agregados. Esta disposición de las fibrillas ha sido descrita como semejante en todos los depósitos de amiloide, independientemente del tipo clínico patológico y del tejido afectado (27). Sin embargo, se han reportado numerosas variaciones a esta descripción morfológica (28,29,30). La disposición típica de las fibras corresponde a una conformación espacial beta plegada, en forma de hojas plisadas. A dicha estructura se le atribuye la reactividad tintorial de birrefringencia y su gran resistencia a la proteólisis y a la insolubilidad de sus depósitos, lo que hace fracasar los esquemas terapéuticos (31).

Las fibras constituidas por cadenas ligeras de inmunoglobulinas, se han designado como AL, las cuales constituyen el mayor componente de los depósitos de dicha sustancia en la amiloidosis primaria sistémica y en la asociada a mieloma (32). La característica distintiva de las fibras, depende de la posición del nitrógeno del aminoácido terminal (33). La proteína AA, se encuentra más comunmente en los depósitos de la amiloidosis secundaria y en la heredofamiliar (34,35,36). El material fibrilar correspondiente a la amiloidosis senil se ha denominado ASc1 y el del liquen amiloide, ADOAK (35,36,37).

El elemento no fibrilar que forma parte de los depósitos de amiloide es el llamado componente P; dicha sustancia es distinta a las

estructuras fibrilares y constituye el 10% de los depósitos de amiloide. Está formada por glucoproteínas que también se encuentran en el suero normal y dan reacción positiva con la técnica de Acido Peryódico de Schiff (PAS) (19,38,39).

Para el tratamiento del liquen amiloide se han empleado diversos agentes y métodos como la aplicación de corticoesteroides tópicos e intralesionales, etretinato, retinoides aromáticos, colchicina, melfalan (mostaza nitrogenada de fenil alanina), dermatibración y DMSO tópico (39,49,41,42,43); con excepción de este último, con ninguno de ellos se ha obtenido un porcentaje importante de remisión, por lo cual continúa la búsqueda de nuevas opciones terapéuticas.

En los últimos años, el tratamiento con dimetil sulfóxido tópico ha incrementado su importancia tanto por sus bajos niveles de toxicidad (44,45,46,47,48,49,50), como por su posible acción solubilizadora de las fibras amiloides en la amiloidosis sistémica (51,52,53,54).

El dimetil sulfóxido (DMSO) es un solvente bipolar de gran potencia, forma parte del grupo de los alquil sulfóxidos. La molécula de DMSO tiene forma de tetraedro, con el átomo de azufre en el centro y dos grupos metilos, el átomo de oxígeno y dos electrones se encuentran en los ápices (55).

El metabolito principal es su producto de oxidación, la dimetil sulfona (DMSO₂) y un metabolito menor, el dimetil sulfuro (DMS) que resulta de la reducción de la molécula. El DMS, producido y excretado por los pulmones, probablemente contribuye al mal olor del aliento (56). Es soluble en agua y en solventes orgánicos. Físicamente es un líquido incoloro, inodoro cuando es puro (99.9%) y de ligero sabor amargo (57). A pesar de que se conoce desde 1867, su

aplicación se inició hasta 1940 en la industria del plástico, como solvente de insecticidas, fungicidas y en la industria del papel (58). Su acción biológica ha sido estudiada en varias especies de animales, empleando vías de administración diferentes y dosis variadas; con efectos secundarios mínimos (50,59,60). La farmacocinética del DMSO ha sido estudiada en ratas, ratones, conejos, cobayos; en el perro beagle y en el ser humano (61,62,63,64,65).

En el hombre después de la administración percutánea de DMSO al 90% marcado se detecta radioactividad en la sangre 5 minutos después. La máxima concentración hemática es de alrededor de las 4 a 6 horas permaneciendo así por 36 a 72 horas (61).

El DMSO se absorbe rápidamente cuando se administra por vía oral al ser humano obteniéndose un pico de concentración sérica a las 4 horas y es indetectable después de 120 horas (66,67).

El DMSO se elimina principalmente por el riñón. En humanos después de aplicación tópica de DMSO marcado, 13% de la dosis aparece en orina como DMSO y 18% como DMSO₂ (dimetil sulfona). Por administración oral se recuperó en la orina en forma de DMSO 51% y DMSO₂ 2%. La excreción de DMSO₂ en humanos continúa por 720 días mientras que el DMSO se elimina en 48 horas. Después de la administración I.V. en humano, el 80% de la dosis se recuperó en 8 días. Después de la aplicación cutánea solamente el 50% se recuperó 2 semanas después. La excreción por vía pulmonar es de 3% de la dosis administrada en forma de DMS.

En el hombre, su fácil absorción a través de la epidermis intacta, puede inducir cambios epidérmicos reversibles como: eritema,

sensación de quemadura, ampollas, prurito, ronchas y engrosamiento de la piel (68,69,70); puede penetrar solo o como portador de sustancias como aminofilina, insulina, heparina, y otras (71,72,73). Se utiliza como analgésico y antiinflamatorio en pacientes con artritis reumatoide degenerativa, bursitis, traumatismos, úlceras isquémicas de los dedos y esclerosis sistémica progresiva (74,75,76,77,78). El interés sobre el DMSO como agente terapéutico en amiloidosis proviene de las observaciones de Isobe y Cols., quienes mostraron la solubilidad en las fibrillas de amiloide en animales e in vitro (79). Debido a las observaciones reportadas sobre el efecto benéfico del DMSO en el tratamiento del liquen amiloide y tomando en cuenta que observamos varios pacientes tratados con este producto, resultados terapéuticos muy satisfactorios, Welsh y cols. (comunicación personal), iniciamos una investigación retrospectiva y prospectiva en pacientes con amiloidosis cutánea en la que evaluamos los efectos del DMSO sobre los depósitos de amiloide desde el punto de vista histoquímico, ultraestructural y su correlación clínica.

Hipótesis de trabajo:

La aplicación de DMSO al 50% y 100% durante un mínimo de tres meses en pacientes con liquen amiloide inducirá mejoría clínica de las lesiones y cambios en la intensidad de las reacciones histoquímicas y de ultraestructura de los depósitos de amiloide.

Objetivos:

1. Evaluar el material de biopsias de piel de pacientes con amiloidosis cutánea primaria con técnicas de histoquímica (tioflavina T y verde de metilo) y Microscopía Electrónica Pre y post tratamiento con DMSO
2. Evaluar los cambios histopatológicos de la piel de biopsias de dichos pacientes tratados con DMSO al 50 y 100% aplicando las técnicas anteriormente mencionadas.
3. Comparar los hallazgos de ambos grupos y su correlación con las manifestaciones clínicas.
4. Cuantificar mediante un analizador de imágenes computarizado, los cambios que presenten los depósitos de amiloide pre y post-tratamiento.

Material y Métodos

Para el presente trabajo retrospectivo y prospectivo, longitudinal, descriptivo y cuantitativo, se incluyeron 15 pacientes del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, con diagnóstico clínico e histopatológico de amiloidosis cutánea primaria con los siguientes criterios de inclusión: Pacientes adultos de ambos sexos, sin enfermedades intercurrentes.

Criterios de exclusión: pacientes embarazadas, con enfermedades oculares y amiloidosis sistémica.

A cada paciente se le elaboró una historia clínica y se tomaron los siguientes exámenes de laboratorio: biometría hemática completa, química sanguínea y examen general de orina. En todos los pacientes se realizó una valoración oftalmológica, iconografía de las lesiones y biopsias pre-tratamiento y a los 3 y 6 meses de iniciado el tratamiento con DMSO tópico que se aplicó en dos gupos, uno con una concentración al 50% y otro al 100%, el fármaco se aplicó cada 12 horas en el sitio de las lesiones con un pincel por un período que fluctuó de 3 a 8 meses. Los 15 pacientes se dividieron en dos grupos: grupo 1 en el que se aplicó DMSO al 100% (8 pacientes) y grupo 2 en el que se aplicó DMSO en una solución acuosa al 50% (7 pacientes).

Para la evaluación del tratamiento se tomó un mínimo de 3 meses de aplicación, considerándose los siguientes parámetros clínicos que se consignaron mensualmente: Aplanamiento de las lesiones, disminución en la intensidad de la pigmentación, disminución del prurito y la

posible manifestación de efectos colaterales tales como: Dermatitis por contacto, hiperchromia, eritema, xerosis y aumento en la actividad de las lesiones cutáneas. La evaluación fué expresada en porcentajes de acuerdo al grado de mejoría observada, así como la presencia o ausencia de efectos colaterales secundarios al uso del DMSO tópico. Para el estudio histológico, histoquímico y ultraestructural, las biopsias se separaron en dos grupos: Grupo 1 (DMSO al 100%) y grupo 2 (DMSO al 50%).

Estudio histológico e histoquímico

Cada una de las biopsias se dividió en dos porciones, un segmento se fijó en formaldehído al 10% para posteriormente incluirse en parafina practicándose las tinciones de hematoxilina y eosina, verde de metilo y tioflavina T (80). Todas las muestras fueron analizadas bajo un fotomicroscopio de luz Carl Zeiss.

El diagnóstico de amiloidosis se fundamentó cuando las técnicas de verde de metilo y tioflavina T fueron positivas, se tomaron fotomicrografías de las áreas de interés.

Estudio ultraestructural

El otro segmento se procesó para microscopía electrónica, los especímenes se fijaron en glutaraldehído al 2.5% con una post-fijación en tetraóxido de osmio al 2% deshidratándose con acetona para su inclusión en resinas epóxicas. Se hicieron cortes semifinos de 1 micra de espesor con un ultramicrotomo LKB, practicándose cortes que fueron contrastados con tinciones de azul de toluidina (81) y de

metenamina de plata (82,83,84). Todos los cortes obtenidos fueron analizadas en el microscopio de luz y se tomaron las fotomicrografías representativas de las áreas afectadas.

Se realizaron los cortes finos de los sitios con depósitos de amiloide los que se contrastaron con citrato de plomo y acetato de uranilo de acuerdo con la técnica de Reynolds (85); y posteriormente fueron analizados con un microscopio electrónico de transmisión marca Carl Zeiss EM109, tomándose respectivamente micrografías a 7,000, 12,000 y 20,000 aumentos.

Análisis computarizado de las imágenes

Se utilizó un sistema analizador de imágenes computarizado (Morphon), para estudiar los negativos de las micrografías de 20,000 aumentos. Las imágenes fueron capturadas por la computadora, ajustándose el contraste para seleccionar dos áreas de muestreo, una del centro y otra de la periferia del depósito del amiloide. Se reajustó el contraste, y se procedió a segmentar la imagen para posteriormente calcular la densidad del área no fibrilar con respecto al área fibrilar, y se calculó el porcentaje de dispersión de los depósitos de amiloide, para establecer si había diferencias cuantitativas de las muestras pre-tratamiento con respecto a las del post-tratamiento.

RESULTADOS

Con respecto a la evolución clínica de las lesiones en los **dos primeros meses** de tratamiento en el grupo 1 (DMSO 100%), la mejoría fué entre el 0% y 50% Fig. 1, en el grupo 2 (DMSO 50%), todos los pacientes mejoraron de un 25% a 90% Fig. 2.

Para el **cuarto mes** de tratamiento todos los pacientes de ambos grupos presentaron mejoría, en el grupo 1 esta fué del 25 al 50% Fig. 1 y en el grupo 2 del 25 al 90% Fig. 2.

A los **seis meses** en el grupo 1 el aspecto clínico se modificó favorablemente hasta en un 70% Fig. 1, mientras que en el grupo 2 fué de un 90% Fig. 2.

Para el **octavo mes** la mejoría fluctuó entre el 50% y el 90% en el grupo 1 Fig. 1 mientras que en el grupo 2 fué del 90% Fig. 2.

El único síntoma que refirieron los pacientes de ambos grupos fué el prurito, en los **dos primeros meses** de tratamiento este disminuyó en el grupo 1 de un 50% a 100% Fig. 3, excepto en un paciente en el cual no hubo cambio; en el grupo 2 todos los pacientes mejoraron entre un 50% y 100% Fig. 4.

Para el **cuarto mes** de tratamiento la mejoría fué de un 25% a 100% en el grupo 1 Fig. 3; mientras que en el grupo 2 fué de 70% a 100% Fig. 4.

Al **sexto mes** se observó una disminución del prurito que fluctuó en los pacientes del 70% al 100% en el grupo 1 Fig. 3 y del 50% al 100% en el grupo 2 Fig. 4.

Durante el **octavo mes** la respuesta favorable fué del 70% al 100% en el grupo 1 Fig. 3 y del 50% al 100% en el grupo 2 Fig. 4.

El único efecto secundario al empleo del DMSO tópico fué la xerosis que fué más notable durante los primeros tres meses de tratamiento en el grupo 2 Figs. 5 y 6.

El análisis histoquímico en todas las biopsias pre-tratamiento mostró depósitos de material positivo a la tioflavina y verde de metilo, indicando la presencia de amiloide 7. En las biopsias post-tratamiento los hallazgos fueron distintos en el grupo 1: las reacciones histoquímicas fueron débilmente positivas en 4 casos y negativas en los otros 4. En el grupo 2: las reacciones fueron débilmente positivas en 4 casos y negativas en 3. Fig. 8.

Ultraestructura

Respecto al análisis fotográfico de las muestras obtenidas con el microscopio electrónico se pudo observar que los depósitos de amiloide pretratamiento tenían un aspecto homogéneo, electrodenso y aunque variaban en extensión, mostraron una ultraestructura básica similar a la descrita por otros autores. El estudio ultramicroscópico reveló depósitos de estructuras fibrilares de aproximadamente 6 a 10 nanómetros de grosor, de longitud indefinida, sin ramificaciones y anastomosis y con tendencia a agruparse en islas dispuestas en diferentes direcciones. En ocasiones fué difícil de identificar con detalle el material fibrilar por el grado de electrodensidad del material interfibrilar Fig. 9 y 10.

En las biopsias post-tratamiento los depósitos de amiloide persistieron en todas las muestras apreciándose una disminución en el tamaño de las áreas de los depósitos y en su electrodensidad. Esto fué evidenciado en todos los casos, por la aparición de espacios

interfibrilares, principalmente en la periferia. Esto se observó independientemente de que las reacciones histoquímicas fueran positivas o no Figs.11 y 12. En una de las biopsias se observó que el material perdió completamente su estructura fibrilar, tomando una apariencia granular.

Análisis computarizado de las imágenes

Se intentó realizar el análisis cuantitativo mediante un analizador de imágenes computarizado, pero las variables encontradas tales como las diferencias en el grosor de cada corte fino y de la técnica fotográfica como la composición química del revelador, no permitieron obtener la gama de grises idénticos entre una foto y otra obteniéndose imágenes de electrodensidad variable, y por ello no se pudieron establecer diferencias cuantitativas para evaluar los cambios entre los especímenes pre y post-tratamiento.

DISCUSION

Los resultados observados en la mejoría clínica de los pacientes tratados con el DMSO tópico; nos permiten afirmar que este tratamiento es efectivo terapéuticamente, observándose mejoría en las lesiones cutáneas y los síntomas del liquen amiloide. En general los resultados del tratamiento no tuvieron una diferencia importante con respecto a la concentración empleada del DMSO al 50% y al 100%, varios autores han reportado la remisión de los síntomas como resultado de la aplicación de este fármaco: Monfrecola y cols. (86) refieren en un paciente aplanamiento de las lesiones y mejoría del prurito después de dos semanas de tratamiento tópico una vez al día. Bonnetblanc y cols. (87) reportaron 2 pacientes con liquen amiloide macular; a uno de ellos se le aplicó DMSO puro por 3 meses en forma semanal y durante nueve meses después, en una loción al 50% con dipropionato de betametasona dos veces al día; al segundo paciente se le aplicó DMSO en una solución al 50% cada 2 días por 6 meses. En ambos pacientes el prurito mejoró, persistiendo la pigmentación. Pravata y cols (88) reportaron el caso de una paciente a la que se le aplicó DMSO en una solución al 10% en alcohol 2 veces al día durante 4 meses observándose aplanamiento de las lesiones y disminución del prurito. Aún cuando los autores mencionados reportaron en sus casos mejoría del prurito y aplanamiento de las lesiones, como las que observamos en nuestros pacientes, es difícil sacar conclusiones comparativas debido a que sus estudios fueron realizados en períodos más cortos de tiempo y en solo uno o dos pacientes, tampoco realizaron estudios de histoquímica y ultraestructura pre y post-tratamiento como los realizados en la presente investigación.

De los 15 pacientes que iniciaron el presente protocolo, presentaron disminución o ausencia del prurito para el tercer mes de iniciado el tratamientos dos pacientes que suspendieron el tratamiento al tercer mes, habían mejorado hasta en un 95% al segundo mes. Al sexto mes de tratamiento solo nueve pacientes acudieron a su valoración, los 5 pacientes restantes abandonaron el tratamiento en diferentes intervalos. Solo en 5 pacientes se pudo realizar un seguimiento de 8 meses. Es de suponerse que las razones para el abandono del tratamiento se deban a la disminución del prurito, en 3 casos del 100% al sexto mes, además de la mejoría clínica de las lesiones.

Respecto a los hallazgos en las tinciones histoquímicas, solo Bonnetblanc (87) menciona que hay disminución de la intensidad de la tioflavina T en el post tratamiento de un paciente. Esto coincide con nuestros resultados en donde se observó negativización o disminución en la positividad de las reacciones histoquímicas (verde de metilo y tioflavina T) en el post tratamiento.

La mejoría clínica también se ha reportado usando DMSO en amiloidosis sistémica in vivo. Kedar y cols. (53) reportaron una desaparición parcial o total de los depósitos de amiloide en 20 ratones con amiloidosis inducida por caseína a los que se les administró DMSO intravenosamente por 60 días. La orina de estos animales contenía una substancia de donde se pudieron sintetizar las fibras de amiloide. Así mismo Ravid y cols. (54) mencionan la aparición de un material fibrilar indistinguible del amiloide bajo luz polarizada del microscopio de luz, en la orina de 11 pacientes con amiloidosis renal al administrar una dosis única de DMSO. Wang y cols (89) administraron DMSO por vía oral durante 4 años a una paciente con

amiloidosis sistémica y lesiones cutáneas, con buenos resultados y sin efectos colaterales; sin embargo al tomar una biopsia de las lesiones cutáneas 16 meses después, se encontraron depósitos de amiloide similares a los que observaron en la biopsia pre-tratamiento. Ravid y cols. (51) trataron 13 pacientes con amiloidosis sistémica durante 7-16 meses con DMSO por vía oral en una solución al 10% en jugo de frutas; solo se observó mejoría clínica así como en la depuración de creatinina de los pacientes con amiloidosis secundaria (7 pacientes). Dos de ellos murieron, practicándose la autopsia en uno, encontrándose depósitos de amiloide en el riñón similares a los que se encontraron en la biopsia renal tres años antes.

Por otro lado, los estudios experimentales in vitro, Wen Lin Lo y cols. (90) incubaron piel de las lesiones de pacientes con liquen amiloide en un medio conteniendo 0.5% de DMSO por varios tiempos, encontrándose a nivel de la dermis, islotes de amiloide con signos de disgregación, especialmente en la periferia. Estas observaciones coinciden con las hechas por Moreno y cols. (91,92,93) quienes cultivaron explantes de piel con lesiones en DMSO a 3% y 5% durante diferentes tiempos. Por el contrario Lim y Cols. (94) hicieron un experimento incubando cortes histológicos provenientes de piel con lesiones en DMSO puro por diferentes tiempos, habiendo observado que los depósitos de amiloide evaluados a través de la positividad de las reacciones histoquímicas, aún persistían y no mostraban cambios con respecto a la muestra pre-incubación.

En el examen de microscopía electrónica pre y post-tratamiento de las lesiones cutáneas se identifica el amiloide, aunque en las biopsias post-tratamiento se observa una dispersión del material fibrilar que

se vuelve menos electrodensos e inclusive en uno de los casos se observó una pérdida completa de la estructura fibrilar. Estos hallazgos coinciden con los reportados por Wen-Lin Lo y cols. (90) y Moreno y cols. (91) quienes encontraron el mismo efecto cuando cultivan explantes de piel con lesiones con DMSO. Aunque en nuestro material no hubo desaparición completa de los depósitos, si se observaron cambios importantes, tales como: disminución en la electrodensidad con dispersión del material fibrilar y disminución del tamaño de los depósitos; los cuales podrían ser debidos a un efecto solubilizador de las proteínas (79) y/o a un efecto específico sobre las fibras del amiloide (52). Sin embargo por el momento no es posible afirmar o descartar que los espacios interfibrilares estén ocupados por algún otro tipo de material proteico.

A pesar de que los resultados no pudieron ser corroborados estadísticamente con los datos obtenidos del analizador de imágenes computarizado, los cambios en los estudios histoquímicos y de ultraestructura, así como la mejoría clínica, fueron evidentes desde los 3 meses de tratamiento. Debemos mencionar que el tiempo de aplicación del DMSO es importante ya que se observó que el tiempo mínimo de respuesta fué variable de un paciente a otro esto nos impide el recomendar un mínimo de aplicación en casos individuales. Por todo lo anterior es recomendable continuar con otro estudio que contenga un seguimiento más prolongado de los pacientes y vigilar la posibilidad de recurrencias, así como observar si la mejoría en los síntomas es debida a que el paciente suspende el rascado de la piel al disminuir el prurito, por el posible efecto anestésico del DMSO

(55) o bien por una modificación inducida por este fármaco de los componentes proteicos del amiloide (79).

CONCLUSIONES

Se verificó la hipótesis planteada encontrándose que el DMSO aplicado en solución al 50% y 100% mejora los síntomas y signos de la amiloidosis cutánea.

Existe variabilidad en el tiempo y porcentaje de la respuesta clínica de uno a otro paciente.

Los cambios histopatológicos fueron corroborados en todos los pacientes usando las técnicas de histoquímica y microscopía electrónica tanto previo al tratamiento como post-tratamiento, observándose disminución o negativización de las reacciones histoquímicas y una dispersión en el depósito de amiloide en el post-tratamiento al ser examinados por microscopía electrónica.

No se pudo diferenciar la respuesta pre y post-tratamiento mediante análisis computarizado de fotomicrografías de microscopía electrónica debido a variables propias del proceso técnico que impiden la discriminación entre los diversos aumentos.

Es importante conducir nuevos estudios terapéuticos e histopatológicos que permitan dilucidar la eficacia del DMSO sobre la amiloidosis cutánea y esclarecer el mecanismo de acción de este fármaco.

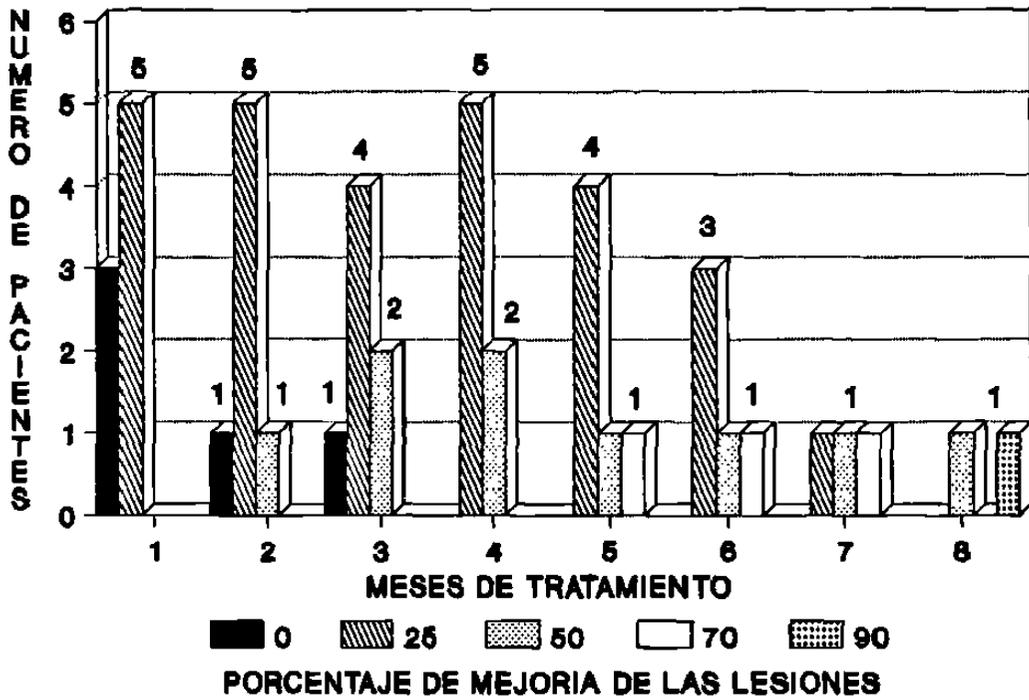


Fig. 1. Gráfica que muestra el porcentaje de mejoría clínica de las lesiones en los pacientes del grupo 1 durante los 8 meses de tratamiento con DMSO al 100%.

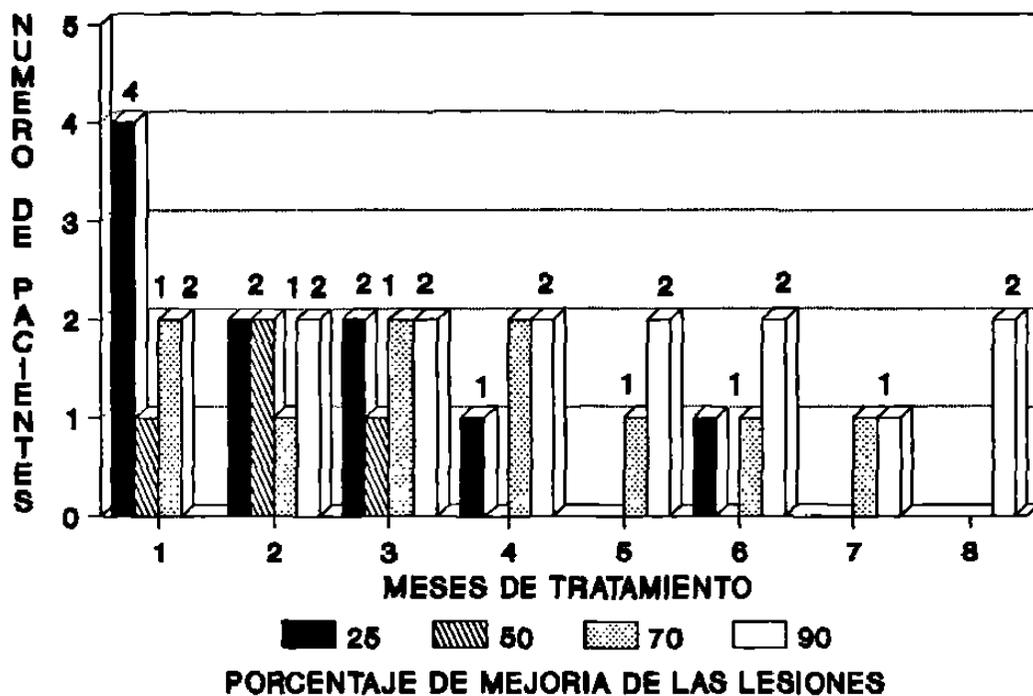


Fig. 2. Gráfica que muestra el porcentaje de mejoría clínica de las lesiones en los pacientes del grupo 2 durante los 8 meses de tratamiento con DMSO al 50%.

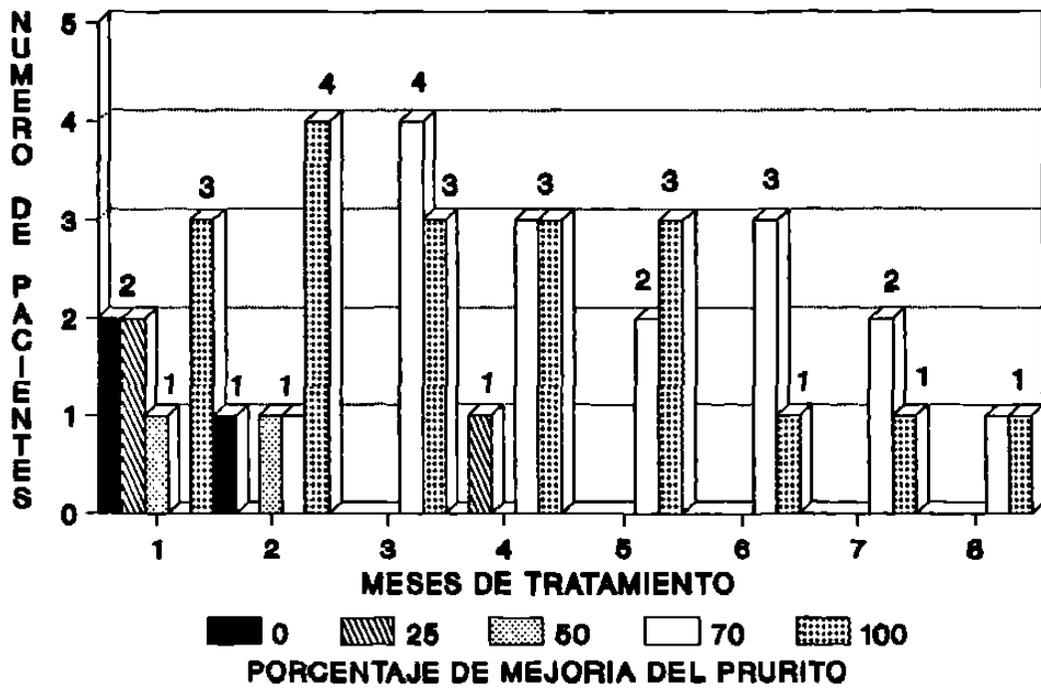


Fig. 3. Gráfica que muestra el porcentaje de mejoría clínica del prurito en los pacientes del grupo 1 durante los 8 meses de tratamiento con DMSO al 100%.

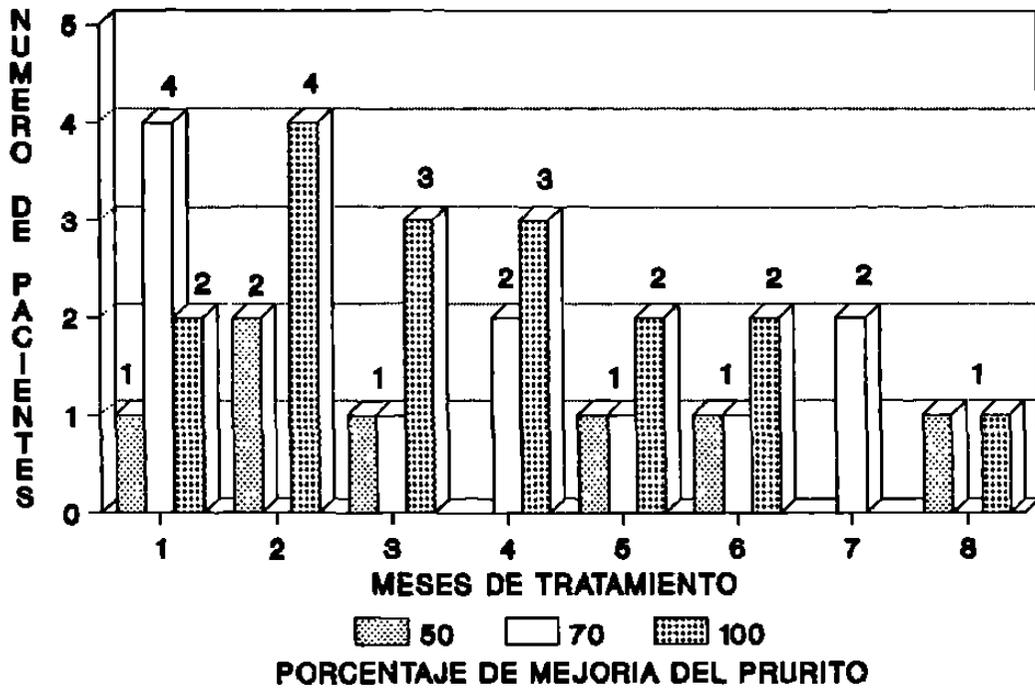


Fig. 4. Gráfica que muestra la mejoría clínica del prurito en los pacientes del grupo 2 durante los 8 meses de tratamiento con DMSO AL 50%.

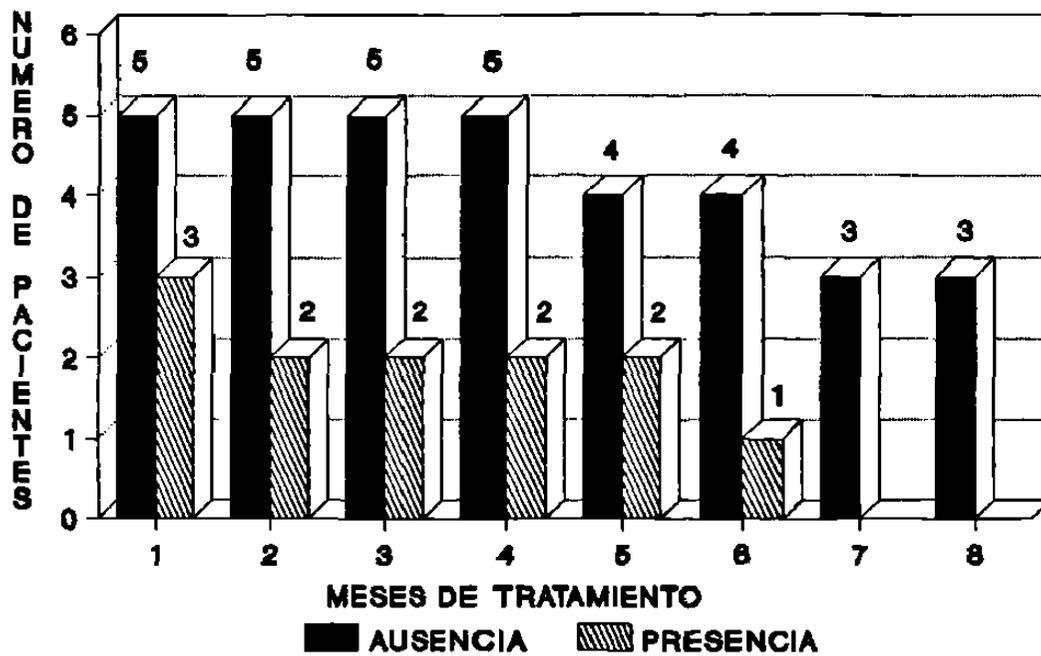


Fig. 5. Gráfica que muestra la evolución clínica de la xerosis en los pacientes del grupo 1 durante los 8 meses de tratamiento con DMSO al 100%.

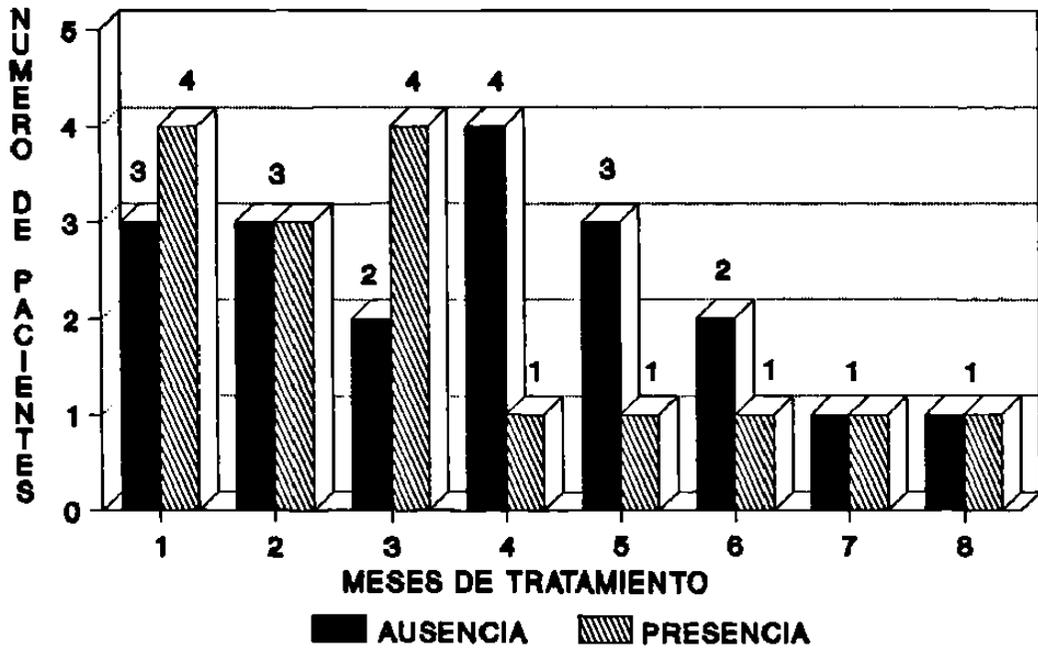


Fig. 6. Gráfica que muestra la evolución clínica de la xerosis en los pacientes del grupo 2 durante los 8 meses de tratamiento con DMSO al 50%.

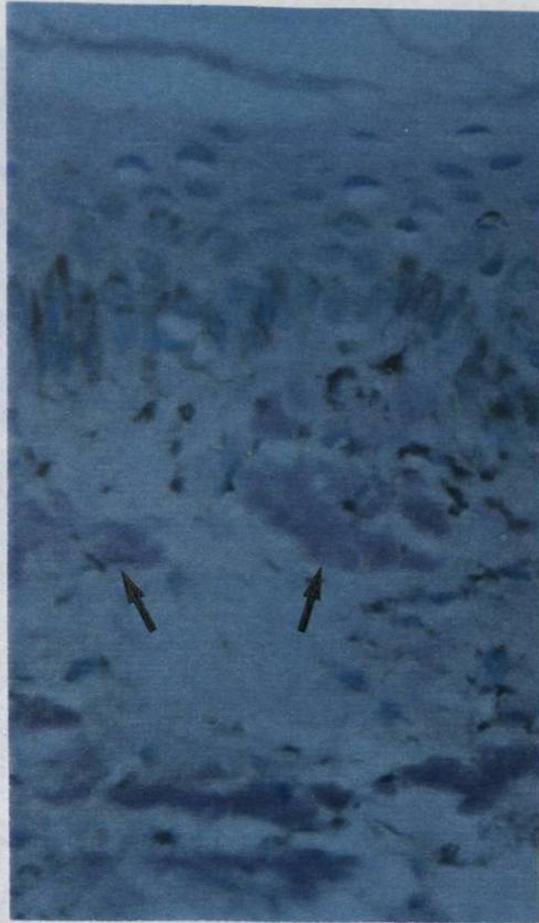


Fig. 7. Fotomicrografía que muestra un corte de piel de un paciente con amiloidosis cutánea. Control pre-tratamiento. Obsérvese los depósitos de amiloide (Flechas). Tinción con verde de metilo. 80X.

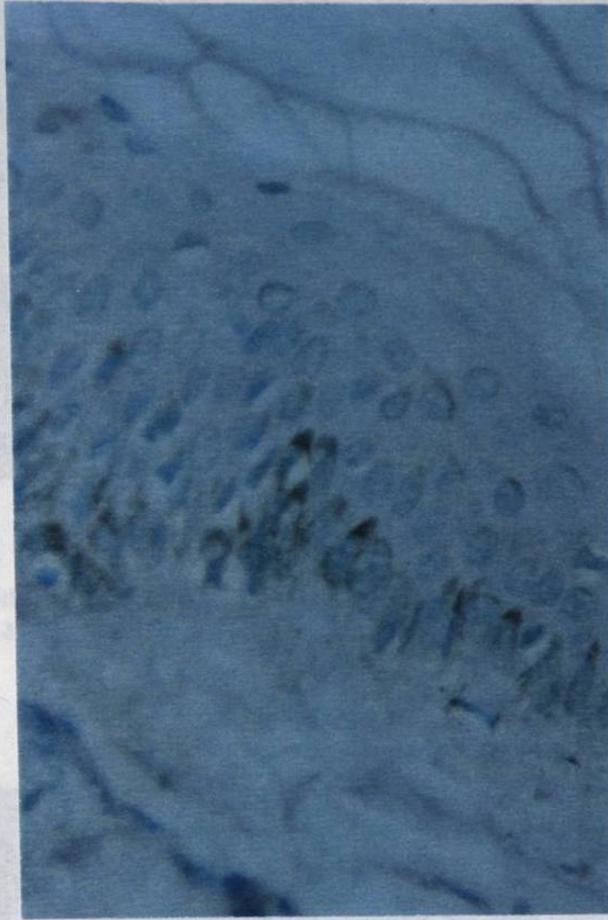


Fig. 9. Micrografía
amiloidosis
amiloide con
parte del es

en un paciente con
los depósitos de
amiloide la mayor

Fig. 8. Fotomicrografía que muestra un corte de piel de un pa--
ciente con amiloidosis cutánea 3 meses después del tra--
tamiento con DMSO al 50%, en donde se puede observar la
disminución marcada de los depósitos de amiloide. Tin--
ción con verde de metilo. 80X.

Fig. 10. Micrografía que muestra un corte de piel de un paciente con
amiloidosis cutánea. Se observa el grado de reducción del material
fibrilar que se observa en el depósito de amiloide así como el grado de
homogeneidad de la estructura. 80X.

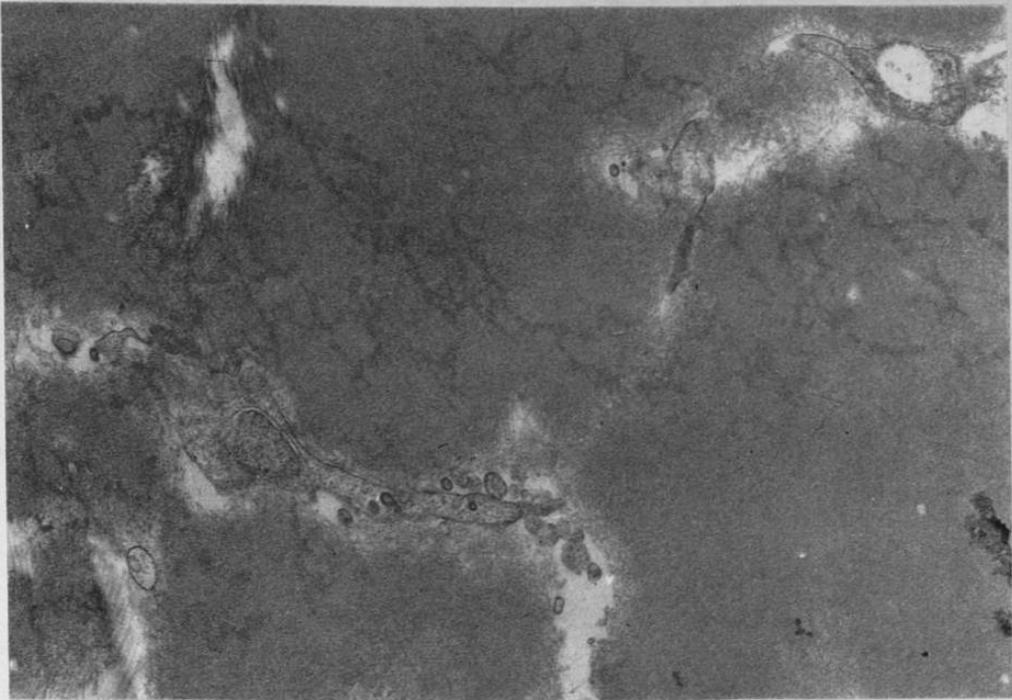


Fig. 9. Micrografía electrónica de las áreas de amiloide en un paciente con amiloidosis cutánea pre-tratamiento. Se observan los depósitos de amiloide con un aspecto homogéneo electrodensos ocupando la mayor parte del campo fotográfico. 7,000X.

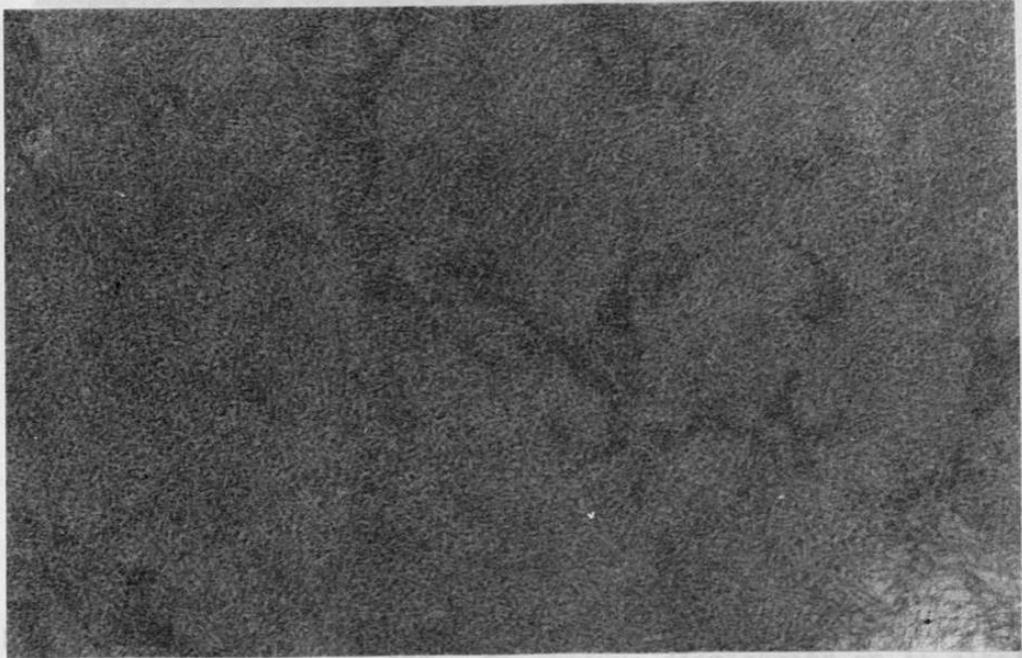


Fig. 10. Micrografía electrónica de las áreas de amiloide en un paciente con amiloidosis cutánea pre-tratamiento en donde se observa el material fibrilar que compone los depósitos de amiloide así como el grado de homogeneidad y electrodensidad. 20,000X.

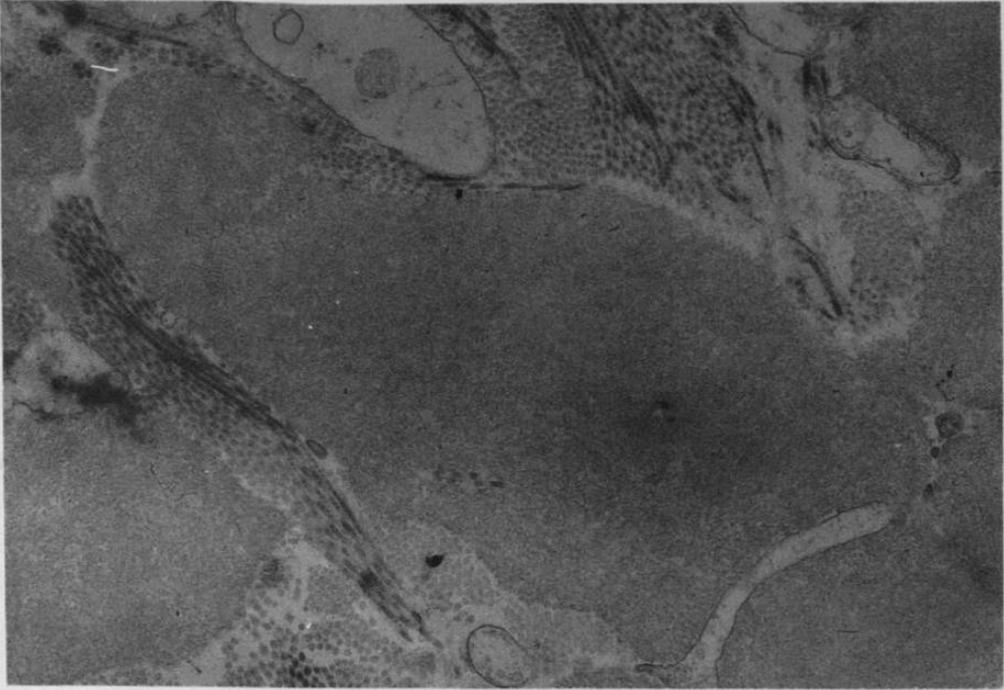


Fig. 11. Micrografía electrónica de las áreas de amiloide a los 3 meses -- post-tratamiento con DMSO al 50%. Obsérvese que el área del depósito ha disminuído. 7,000X.

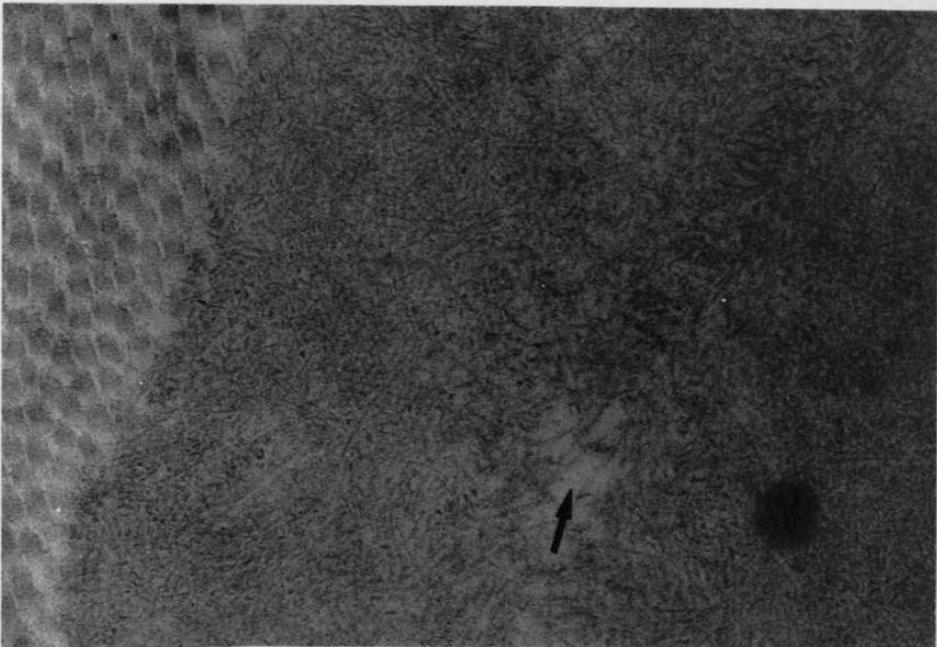


Fig. 12. Micrografía electrónica de las áreas de amiloide a los 3 meses post tratamiento con DMSO al 50%. Se observa disminución en la electrodensidad y homogeneidad, así como los espacios interfibrilares más marcados principalmente en la periferia (Flecha). 20,000X.

REFERENCIAS

1. McKee PH, Pathology of the skin with clinical correlations. New York: J.B. Lippincott Co., 1989: 711-716.
2. Wang WJ. Clinical features of cutaneous amyloidoses. En: Wong CK, Phil D, Breathnach SM. Clinics in dermatology. New York: Elsevier, 1990: 13-19.
3. Wong CK. Cutaneous amyloidoses. Int J Dermatol 1987; 273-277.
4. Chow C, Burns RE. Bullous amyloidosis. Case reports Arch Derm 1967; 95:623-625.
5. Calkins E. Amiloidosis de la piel. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg I, Austen KF. Dermatología en medicina general. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1988: 1830-1842.
6. Black MM. Sustancia amiloide y amiloidosis cutánea. En: Wilkin RA, Son DS, Eoling FJG, Champion RH, Burton JL. Tratado de dermatología. Barcelona, España: Doyma, 1988: 2491-2500.
7. Brownstein MH, Hashimoto K, Greenwald G. Biphasic amyloidosis. Br J Dermatol 1973; 25-29.

8. Toribio J, Quiñones PA, Vigil TR, Santa-Cruz CS. Mixed (lichenoid and macular) cutaneous amyloidoses. *Acta Derm Venereol* (Stockh) 1975:221-226.
9. Breathnach SM. Continuing medical education. Amyloid and amyloidosis. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18:1:1-16.
10. Tan T. Epidemiology of primary cutaneous amyloidoses in Southeast Asia. En: Wong CK, Phil D, Breathnach SM. *Clinics in dermatology*. New York: Elsevier, 1990:20-24.
11. Rajagopalan K, Tay Ch. Familial lichen amyloidosis: report of 19 cases in 4 generations of a chinese family in Malaysia. *Br J Dermatol* 1972; 123.
12. Ollague W, Ollague J, Ferreti H. Epidemiology of primary cutaneous amyloidoses in South America. En: Wong CK, Phil D, Breathnach SM. *Clinics in dermatology*. New York: Elsevier, 1990: 25-29.
13. Hashimoto K, Ito K, Kimakiri M, Headington J. Nylon brush macular amyloidosis. *Arch Dermatol* 1987; 123:633-637.
14. Yanagihara M, Kato F, Shikano Y, et al. Intimate structural association of amyloid and elastic fibers in systemic and cutaneous amyloidoses. *J Cut Pathol* 1985: 110-116.

15. Lee YS, Fong PH. Macular and lichenoid amyloidosis: a possible secretory product of stimulated basal keratinocytes. An ultrastructural study. *Pathol* 1991; 322-326.
16. Ishihara T, Takahashi M, Koga M, Yokota T, Yamashita Y, Uchino F. Amyloid fibril formation in the rough endoplasmic reticulum of plasma cells from a patient with localized A lambda amyloidosis. *Lab Invest* 1991; 265-271.
17. Hashimoto K, Ito K, Taniguchi Y, Yang F, Youngberg G. Keratin in cutaneous amyloidoses. En: Wong CK, Phil D, Breathnach SM. *Clinics in dermatology*. New York: Elsevier, 1990: 55-65.
18. Masamitsu I. Collagen and cutaneous amyloidoses. En: Wong CK, Phil D, Breathnach SM. *Clinics in dermatology*. New York: Elsevier, 1990: 72-79.
19. Breathnach SM, Hintner H. Amyloid P component and the skin. En: Wong CK, Phil D, Breathnach SM. *Clinics in dermatology*. New York: Elsevier, 1990:46-54.
20. Breathnach SM, Peppys MB, Hintner H. Tissue amyloid P component in normal human dermis is non covalently associated with elastic fiber microfibrils. *J Invest Dermatol* 1989; 53-58.

21. Runne U, Orfanos CE. Amyloid production by dermal fibroblasts electron microscopic studies on the origin of amyloid in various dermatoses and skin tumors. *Br J Dermatol* 1977; 155-166.
22. Skinner M, et al. Studies in amyloid protein AP. En Glenner GG, et al. *Amyloid and amyloidogenesis*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1980: 384.
23. Peppys MB, et al. Biology of serum amyloid P component, in C reactive protein and plasma protein response to tissue injury. *Ann NY Acad Sci* 1982: 2286.
24. Danielsen L, Kobayasi T. An ultrastructural study of cutaneous amyloidosis. *Acta Derm Venereal (Stockh)* 1973; 13-21.
25. Black MM, Jones EW. Macular amyloidosis. A study of 21 cases with especial reference to the role of the epidermis in its histogenesis. *Br J Derm* 1971; 84: 199-209.
26. Black MM. The nature pathogenesis and staining properties of amyloid. *Br J Derm* 1972; 87:280-283.
27. Lin CS, Wong CK. Electron microscopy of primary and secondary cutaneous amyloidoses and systemic amyloidosis. En Wong CK, Phil D, Breathnach SM. *Clinics in dermatology*. New York: Elsevir, 1990:36-45.

28. Glenner GG, Eanes Ed, Bladen HA, Linke RP, Termine JD. Pleated sheet fibrils. A comparison of native amyloid with synthetic protein fibrils. *J Histochem Cytochem* 1974; 22:1141-1158.
29. Hashimoto K, Yoong Onn LL. Lichen amyloidosis electron microscopic study of a typical case and review. *Arch Dermatol* 1971; 104:648-667.
30. Westermark P. Amyloid of human islets of Langerhans. II. Electron microscopic analysis of isolated amyloid. *Virchows Arch Path Anat Histol* 1977; 373:161-166.
31. Kyle RA, Bayrd ED. Amyloidosis: Review of 236 cases. *Medicine* 1975; 54:4:271-299.
32. Breathnach SM. The cutaneous amyloidoses. Pathogenesis and therapy. *Arch Dermatol* 1985; 470-475.
33. Glenner GG. The discovery of the immunoglobulin origin of amyloid fibrils and its pathogenetic significance. *Acta Path Microbiol Scand* 1972; 233:114-121.
34. Breathnach SM, Black M. Systemic amyloidosis and the skin: A review special emphasis in clinical features and therapy. *J Am Acad Dermatol* 1979; 4:517-536.

35. Wyngaarden JB, Smith Ll. Cecil tratado de medicina interna: enfermedades sistémicas de etiología desconocida. Enfermedades amiloideas. 16a. ed. Madrid, España. Interamericana 1985: 1990-1996.
36. Ito K, Hashimoto K. Antikeratin antibodies in amyloidosis and macular amyloidosis. Arch Dermatol 1984; 281:377-382.
37. Buxbaum JN, Hurley ME, Chuva J, Spiro T. Amyloidosis of the AL type. Clinical, morphologic and biochemical aspects of the response to therapy with alkylating agents and prednisone. Am J Med 1979; 67:867-878.
38. Glenner GG. Amyloid deposits and amyloidosis. The β Fibrilloses (First of two parts). N Engl J Med 1980; 302:23:1283-1292.
39. Breathnach SM, Black MM. Systemic amyloidosis and the skin: a review special emphasis on clinical features and therapy. Clin Exp Dermatol 1979; 4:517-536.
40. David M, Ingber A, Ben-Chetrit A, Sandbank J, Sandbank M. Effect of etretinate on lichen amyloidosis. Dermatologica 1987; 302-303.
41. Helander I, Hopsu-Havu VK. Treatment of lichen amyloidosis by etretinate. Clin Exp Dermatol 1986; 11:574-578.

42. Wong ChK, Li WM. Dermabrasion for lichen amyloidosis: report of a long term study. *Arch Dermatol* 1982; 302-304.
43. Welsh O, Assad C. Amiloidosis cutánea primaria. *Memorias VII Encuentro Regional de Investigación Biomédica. Monterrey, N.L. 1989: 42.*
44. Gordon DM, Kleberger KE. The effect of dimethyl sulfoxide (DMSO) on animal and human eyes. *Arch Ophthalmol* 1968; 79:423-427.
45. Hull FW, Wood DC, Brobyn RD. Eye effects of DMSO. Report of negative results. *Northwest Medicine* 1969; 39-41.
46. Willson JE, Brown DE, Timmens EK. A toxicologic study of dimethyl sulfoxide. *Toxicol Appl Pharmacol* 1965; 7:104-112.
47. Brobyn RD. The human toxicology of dimethyl sulfoxide. *Ann NY Acad Sci* 1975; 243:497-506.
48. Brown VK, Robinson J, Stevenson DE. A note on the toxicity and solvent properties of dimethyl sulphoxide. *J Pharm Pharmacol* 1963; 688-692.
49. Rubin LF, Barnett KC. Ocular effects of oral and dermal application of dimethyl sulfoxide in animals. *Ann NY Acad Sci*, 1967; 141:333-345.

50. Walker M. DMSO The new healing power. Connecticut: Devin-Adair, Publishers 1983: 66-86.
51. Ravid M, Shapira J, Lang R, et al. Prolonged dimethyl sulphoxide treatment of 13 patients with systemic amyloidosis. Ann Rheum Dis 1982; 587-592.
52. Henderson TR, Henderson RF. Effects of dimethyl sulfoxide on subunit proteins. Ann NY Acad Sci 1975; 243:38-53.
53. Kedar I, Greenwald M, Ravid M. Treatment of experimental murine amyloidosis with dimethyl sulfoxide. Eur J Clin Invest 1977; 7:149-150.
54. Ravid M, Keizman IK, Sohar E. Effect of a single dose of DMSO on renal amyloidosis. Lancet 1977; 730-731.
55. Walker M. DMSO The new healing power. Connecticut: Devin-Adair, Publishers 1983: 27-42.
56. David NA. the pharmacology of dimethyl sulfoxide 6544. Ann Rev Pharmacol 1972; 12:353-374.
57. Willwhite CC, Katz PI. toxicology updates. J Appl Toxicol 1984; 155-160.

58. Jimenez RAH, Willkens RF. Dimethyl sulfoxide: a perspective of its use in rheumatic diseases. J Lab Clin Med 1982; 489-500.
59. Smith ER, Hadidian Z, Mason MM. the single -and repeated- dose toxicity of dimethyl sulfoxide. Ann NY Acad Sci 1967; 141:96-109.
60. Caujolle FME, Caujolle DT, Cross SB, Calvet MJ. Limits of toxic and teratogenic tolerance of dimethyl sulfoxide. Ann NY Acad Sci 1967; 141:110-125.
61. Gerhards E, Gibian H. The metabolism of dimethyl sulfoxide and its metabolic effects in man and animals. Ann NY Acad Sci 1967; 141:65-76.
62. Kolb KH, Jaenicke G, Kramer M, Schulze PE. Absorption, distribution and elimination of labeled dimethyl sulfoxide in man and animals. Ann NY Acad Sci 1967; 141:85-95.
63. Wong KK, Wang GM, Dreyfuss J, Schreiber EC. Absorption, excretion and biotransformation of dimethyl sulfoxide in man and miniature pigs after topical application as an 80% gel. J Invest Dermatol 1971; 56:1:44-48.
64. Hucker HB, Miller JK, Hochberg A, Drobyn RD, Riordan FH, Calesnick B. Studies on the absorption, excretion and metabolism of dimethylsulfoxide (DMSO) in man. J Pharmacol Exp Ther 1966; 155:2:309-317.

65. Hucker HB, Ahmand PM, Miller EA. Absorption, distribution and metabolism of dimethylsulfoxide in the rat rabbit and guinea pig. *J Pharmacol Exp Ther* 1966; 154:1:176-184.
66. Trice JM, Pinals RS. Dimethyl sulphoxide: a review of its use in the rheumatic disorders. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 1985; 45-60.
67. Wood DC, Sweet D, Van Dolah J. A study of DMSO and steroids in rabbit eyes. *Ann NY Acad Sci* 1967; 141:346-379.
68. Agner T, Serup J. Quantification of the DMSO -response- a test for assessment of sensitive skin. *Clin Exp Dermatol* 1989; 14:214-217.
69. Sulzberger MB, Cortese TA, Fishman L, Wiley HS, Peyakovich PS. Some effects of DMSO on human skin in vivo. *Ann NY Acad Sci* 1967; 437-450.
70. John H. Clinical experiences with the topical application of DMSO in orthopedic diseases: evaluation of 4180 cases. *Ann Ny Aca Sci* 1967; 141:506-516.

71. Steinberg A. The employment of dimethyl sulfoxide as an antiinflammatory agent and steroid-transporter in diversified clinical diseases. *Ann NY Acad Sci* 1967; 141:532-550.
72. Yeats RO, Preliminary test using DMSO as a vehicle for drugs in leprosy. *Ann NY Acad Sci* 1967; 668-669.
73. Cornejo GJ, Escobar LR. Dimethyl sulfoxide therapy as toxicity reducing agent and potentiator of cyclophosphamide in the treatment of different types of cancer. *Ann NY Acad Sci* 1967; 412-420.
74. Engel MF. Indications and contraindications for the use of DMSO in clinical dermatology. *Ann NY Acad Sci* 1967; 141:638-645.
75. De la Torre JC, Kawanaga HM, Rowd DW, Johnson CM, Goode DJ, Kajihara K, Mullan S. Dimethyl sulfoxide in central nervous system trauma. *Ann NY Acad Sci* 1967; 362-389.
76. Bradham GB, Sample JJ. The vascular and thermal effects of dimethyl sulfoxide. *Ann NY Acad Sci* 1967; 141; 225-230.
77. Ward JR, Miller ML, Marcus S. The effect of dimethyl sulfoxide on the local Shwartzman phenomenon. *Ann NY Acad Sci* 1967; 141:280-290.
78. Görög P. Antiarthritic and antithrombotic effects of topically applied dimethyl sulfoxide. *Ann NY Acad Sci* 1967; 91-97.

79. Isobe T, Osserman EF. Effects of dimethyl sulphoxide (DMSO) on Bence-Jones proteins, amyloids fibrils and casein-induced amyloidosis. En: Wegelius O, Pasternack A. Amyloidosis. New York: Academic Press, 1976; 247-257.
80. Luna LG. Manual of histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology. 3rd ed. New York: McGraw-Hill Book Company, 1968: 153-173.
81. Bancroft JD, Stevens A. Electron microscopy II. En: Theory and practice of histological techniques. 2nd ed. New York 1982; 482-486.
82. Merchant H. Rat gonadal and ovarian organogenesis with and without germ cells. An ultrastructural study. Dev Biol 1975; 44:1-21.
83. Moreno MG, Sepúlveda J. Técnica de metenamina de plata para la contrastación entre el amiloide y la colágena. Memorias IX Encuentro de Investigación Biomédica. Monterrey, N. L. 1992. 46.
84. DeMartino C, Zamboni L. Silver methenamine stain for electron microscopy. J Ultra Res 1967; 19:273-282.

85. Mercer EH, Birbeck SC. Técnica de Reynolds. En: manual de microscopía electrónica. Madrid: Blume 1972: 113-115.
86. Monfrecola G, Landoli R, Bruno G, et al. Lichen amyloidosis: a new therapeutic approach. Acta Derm Venereol (Stockh) 1965:: 453-455.
87. Bonnetblanc JM, Catanzano G, Roux J. Dimethyl sulphoxide and macular amyloidosis. Acta Derm Venereol (Stockolm) 1979; 91.
88. Pravata G, Pinto G, Bosco M, et al. Unusual localization of lichen amyloidosis. Topical treatment with dimethyl sulphoxide. Acta Derm Venereol (Stockh) 1969; 259-260-
89. Wang WJ, Lin ChS, Wong ChK. Response of systemic amyloidosis to dimethyl sulfoxide. J Am Acad Dermatol 1986; 15:2:402-405.
90. Lo WL, Wong ChK. tissue culture and cutaneous amyloidoses. En: Wong CK, Phil D, Breathnach SM. Clinics in dermatology. New York: Elsevier, 1990:80-86.
91. Moreno MG. Efecto del dimetil sulfóxido sobre la ultraestructura de los depósitos de amiloide en la amiloidosis cutánea primaria. Estudio "in vitro". Tesis, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, N.L. 1994.

92. Moreno MG, Sepúlveda J, Welsh O. Efecto del dimetilsulfóxido en la amiloidosis cutánea seguimiento histoquímico en biopsias de pacientes tratados. Memorias Seminario de Estudios Científico Educativo de Santiago Ramón y Cajal A. C. U.N.A.M. México, D.F. 1991; 32.

93. Moreno MG, Sepúlveda J, Welsh O. Efecto del dimetilsulfóxido en la amiloidosis cutánea. Estudio ultraestructural. Memorias XIV Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Anatomía. Pachuca Hidalgo, Méx. 1991: 23.

94. Lim KB, Tan SH, Tan KT. Lack of effect of dimethyl sulphoxide (DMSO) on amyloid deposits in lichen amyloidosis. Br J Dermatol 1988; 119:3:409-410.

CURRICULUM VITAE

DATOS PERSONALES

Nombre: Beatriz Arreola Arredondo
 Lugar de Nacimiento: México, D.F.
 Fecha de Nacimiento: 7 de Noviembre de 1963
 Edad: 31 años
 Estado Civil: Soltera
 Nacionalidad: Mexicana
 Domicilio: Mirador de la Sierra # 105
 Colonia Lomas del Valle
 Garza García, N.L.
 Tel. 356-47-34

FORMACION ACADEMICA:

- Instrucción Primaria. Centro Escolar Venustiano Carranza Monterrey, N.L. de 1970 a 1976.
- Instrucción Secundaria. Escuela Secundaria Profesor Moisés Sáenz Garza, Monterrey, N.L. de 1976 a 1979.
- Preparatoria. Universidad de Monterrey, Monterrey, N.L. de 1979 a 1981.
- Licenciatura de Médico Cirujano y Partero. Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León de 1981 a 1988.
- Examen Profesional
 Título: Médico Cirujano y Partero
 Facultad de Medicina de la U.A.N.L.
 13 de Julio de 1989.
- Servicio Social en Hualahuises, N.L. de Febrero 1989 a Febrero de 1990.
- XIII Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas. Aprobado 10. de Octubre de 1989.
- Especialidad en Dermatología en el Hospital Universitario "Dr. José E. González". 10. de Marzo de 1990 al 10. de Marzo de 1992.

- Tercer curso internacional de avances diagnósticos y terapéuticos de dermatología pediátrica. Del 28 al 30 de Enero de 1993. Facultad de Medicina de la U.A.N.L. Monterrey, N.L.
- Primer curso internacional teórico práctico de electrocirugía y láser. 12 y 13 de Marzo de 1993. Facultad de Medicina de la U.A.N.L., Monterrey, N.L.
- Curso teórico-práctico de técnicas de inmunohistoquímica con microscopía de luz y electrónica. Del 22 al 26 de Marzo de 1993. Facultad de Medicina, U.A.N.L., Monterrey, N.L.
- Curso intensivo teórico-práctico de Microscopía Electrónica. Del 29 de Marzo al 3 de Abril de 1993. Facultad de Ciencias Biológicas. Facultad de Medicina, U.A.N.L., Monterrey, N.L.

ACTIVIDADES DESEMPEÑADAS

- Instructor de Pre-grado en el Departamento de Embriología de la Facultad de Medicina, U.A.N.L. de 1984 a 1985.
- Médico Dermatólogo en el Instituto Mexicano del Seguro Social a partir de Julio de 1993.

PARTICIPACION EN CONGRESOS Y EVENTOS CIENTIFICOS

- VII Encuentro Regional de Investigación Biomédica.
Organiza: Facultad de Medicina, U.A.N.L.
Título: Malformaciones congénitas en recién nacidos vivos.
Del 23 al 27 de Octubre de 1989. Monterrey, N.L.
- VIII Encuentro Regional de Investigación Biomédica.
Organiza: Facultad de Medicina, U.A.N.L.
Título: Leiomiomas múltiples.
Del 22 al 26 de Octubre de 1990. Monterrey, N.L.
- Curso Internacional Teórico Práctico de Cirugía Dermatológica.
Del 6 al 8 de Junio de 1991. Monterrey, N.L.
- XII Congreso Ibero Latino Americano de Dermatología.
Del 30 de Noviembre al 5 de Diciembre de 1991. Guadalajara, Jal.
- X Jornada en Provincia.
Organiza: academia Mexicana de Dermatología.
Título: Amiloidosis cutánea experiencia de 15 años.
Del 27 al 29 de Agosto de 1992. Puebla, Pue.
- V Concurso Anual de Residencias en Dermatología.
Organiza: Hospital General Dr. Manuel GEA González
Título: Envejecimiento.
12 de Octubre de 1992. México, D.F.

X Encuentro de Investigación Biomédica.

Temas: Desarrollo morfológico de la piel humana y sus cambios durante el envejecimiento.

Tratamiento de dermatomicosis con dosis semanales de fluconazol.

Amiloidosis cutánea: Experiencia de 15 años.

Efecto del dimetil-sulfóxido en la amiloidosis cutánea. Estudio ultraestructural.

Del 19 al 23 de Octubre 1992. Facultad de Medicina, U.A.N.L., Monterrey, N.L.

XV Congreso Mexicano de Dermatología Prof. Fernando Latapi.

Tema: Amiloidosis cutánea. Experiencia de 15 años.

Del 10 al 14 de Noviembre de 1992. Mérida, Yucatán.

Foro de Residentes.

Tema: Efecto del dimetil-sulfóxido en la amiloidosis cutánea. Estudio ultraestructural.

TRABAJOS PUBLICADOS

Arredondo AG, Rodríguez BR, Treviño AMG, Arreola AB, Astudillo CG, Russildi JM. Malformaciones congénitas en recién nacidos vivos. Bol Med Hosp Infant Mex 1990; 47:822-827.

Arredondo AG, López SN, Treviño AMG, Russildi JM, Arreola AB, Borrego ASA. La frecuencia de las malformaciones congénitas externas en abortos. Bol Med Hosp Infant Mex 1992; 49:32-38.

SOCIEDADES CIENTIFICAS

Sociedad de Dermatología Nuevo León, A.C. Trabajo de Ingreso aceptado. Febrero 1993.

IDIOMAS

Inglés

Alemán

