

PUBLICACIONES Y PONENCIAS - INDICE

1. [Tumoración pigmentada en región temporal . Piel 1993; 8:408-410](#)
2. [Acné Conglobata. Piel 1994;9:66-74](#)
3. [Manifestaciones clínicas de la Paquidermoperiostosis. Piel 1994;9: 338-342](#)
4. [Prurito y excoriaciones múltiples. Piel 1994;9:460-462](#)
5. [Historia de L'Hôpital Saint Louis. Piel 1996; 11: 393-400](#)
6. [Fibroqueratoma digital adquirido. Dermatologia Practica. Nov 1996.37: 1-2.](#)
7. [Tumor en el cuero cabelludo.Siringocistoadenoma papilífero. Piel 1997;12:215-216](#)
8. [Presente y futuro de la luz de Wood.Dermatologia cosmetica.Mar 1996;VI:1-2](#)
9. [Resistencia a los antibióticos en el acné. Piel 2000; 15: 466-467](#)
10. [Prevalence of antibiotic resistant propionibacteria on the skin of acne patients from six European countries. Euoropean Academy of Dermatology and Venereology JEADV \(2001\) 15 \(Suppl. 2\),P6-18. 104-274.](#)
11. [Resistencia antibiótica del *Propionibacterium acnes* en pacientes tratados por acné vulgar en Málaga. Actas Dermosifilograficas 2002; 93\(4\):271-5](#)
12. [Antibiotic-resistant acne: Lessons from Europe. British Journal of Dermatology 2003;148: 467-478.](#)
13. [Historia de la sarna. Piel 2004: 19\(10\): 533-7.](#)
14. [Isotretinoína: 23 años de satisfacciones. Infoacné\(Actualidad en el tratamiento del acné\). 2005.2.1-3.](#)
15. [Pie de atleta. Nado.Oct 2007: 32.](#)
16. [Acné de 10 años de evolución en mujer adulta. Drug & Farma 2011.11-12](#)
17. [Exploración vascular de las úlceras. Actualidad Médica 2014.:99 \(792\) Supl 23-60. 23](#)
18. [Epitelioma basocelular terebrante.IX Congreso Argentino de Dermatología. Salta.17-20 Agosto 1988.](#)
19. [Criocirugía en carcinoma espinocelular de pabellón auricular. XXXVII Curso intensivo de perfeccionamiento Luis Pierini.Buenos Aires 8 Nov 1988.](#)
20. [Acné Conglobata \(disertante\). Jornadas de Dermocosmiatría. Buenos Aires.Nov 1988.](#)
21. [Coexistencia de la dermatitis seborreica con otros procesos. Simposio satélite sobre Dermatitis seborreica. XIX Congreso Nacional de Dermatologia y Venereologia. Alicante. Mayo 1990.](#)
22. [Pólipo fibroepitelial congénito de Lengua. LXXIII Reunión científica de la sociedad de Pediatría.P.del Río.Córdoba.Nov 1992](#)
23. [Dermatitis Artefacta simulando patología Tumoral.XXI Congreso Nacional de Dermatologia y Venereologia. La Coruña. Mayo 1992.](#)

24. [Patomimia a propósito de un caso. 41 Curso intensivo de perfeccionamiento Luis Pierini. Buenos Aires. Nov 1992.](#)
25. [Hidrocistoma apocrino pigmentado de región temporal. Reunión Andaluza de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Sevilla. Marzo 1993.](#)
26. [Paquidermoperiostosis adquirida paraneoplásica. XXII Congreso Nacional de Dermatología y Venereología. Granada. Mayo 1993](#)
27. [Prurito como síntoma inicial de Hipotiroidismo. Academia Española Dermatología. Reunión anual sección Andaluza. Almería Marzo 1994.](#)
28. [Fibroqueratoma digital adquirido en manos. XXIII Congreso nacional de Dermatología y Venereología. Madrid. Junio 1994.](#)
29. [Patomimias. Dificultades diagnósticas. Sección andaluza Academia Española Dermatología. Puerto de Sta María \(Cádiz\). Marzo 1995.](#)
30. [Dermatitis Artefacta-Difficulties in diagnosis. Oxford Radcliffe Hospital Homenaje Profesor Terences Ryan. Oxford. Mayo 1997.](#)
31. [Resistencia Antibiótica del Propionibacterium Acnes. Estudio de 88 pacientes. Reunión anual de la sección andaluza de la Academia española de Dermatología y Venereología. Málaga. Marzo 2000.](#)
32. [Onicomycosis por Aspergillus Niger. Reunión Anual andaluza de la Academia española de Dermatología y Venereología. Sevilla . Marzo 2001.](#)
33. [Resistencia Antibiótica del Propionibacterium acné en pacientes tratados por acné vulgar en Málaga. Reunion del Grupo Español de cosmética y terapéutica dermatológica. Valencia. Noviembre 2001.](#)
34. [Xantogranuloma juvenil del adulto. Reunión andaluza de la Academia española de Dermatología y Venereología. Almería. Marzo 2002.](#)
35. [Liquen escleroso y atrófico extragenital. Reunión Anual de la sección andaluza de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Algeciras. Marzo 2003.](#)
36. [Resolviendo casos clínicos de acné-Rosácea. Simposium XV Congreso Ibero-latinoamericano de dermatología. Buenos Aires. Octubre 2003.](#)
37. [Sarna \(Historia de dermatosis transmisibles\). IV Reunión del grupo de Historia de la Dermatología e imagen de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Valencia. Octubre 2003.](#)
38. [La increíble Historia del ácaro de la sarna. Reunión Anual de la sección andaluza de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Córdoba Marzo 2004.](#)
39. [Chancro sifilítico a pesar del uso del preservativo. “condom chancre”. Reunión Anual de la sección andaluza de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Granada. Marzo 2005.](#)
40. [Sífilis en la consulta privada durante el 2005. Reunión Anual de la sección andaluza de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Huelva. Marzo 2006.](#)

41. Tiñas de difícil diagnóstico en el año 2006. Importancia del Examen Micológico Directo. Reunión Anual de la sección andaluza de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Baeza (Jaén). Marzo 2007.
42. El calzado como fuente de dermatitis de contacto en el año 2007. Reunión Anual de la sección andaluza de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Fuengirola (Málaga).Marzo 2008.
43. Pioderma gangrenoso tras mamoplastia. Reunión Anual de la sección andaluza de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Cádiz. Marzo 2011.
44. Ulceraciones en extremidades inferiores. El Doppler como “arma” diagnóstica en Dermatología. Reunión Anual de la sección andaluza de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Huelva. Marzo 2014.
45. Exploración vascular de las úlceras.IX Reunión Nacional de Residentes de Dermatología.Granada.Septiembre 2014.

CASOS PARA EL DIAGNÓSTICO

Tumoración pigmentada en región temporal

José Ignacio Galvañ Pérez del Pulgar y Jorge Abulafia

Servicio de Dermatología, Hospital Comarcal Valle de los Pedroches, Pozoblanco, Córdoba.



Fig. 1. Tumoración negro azulada, translúcida, en región temporal izquierda.

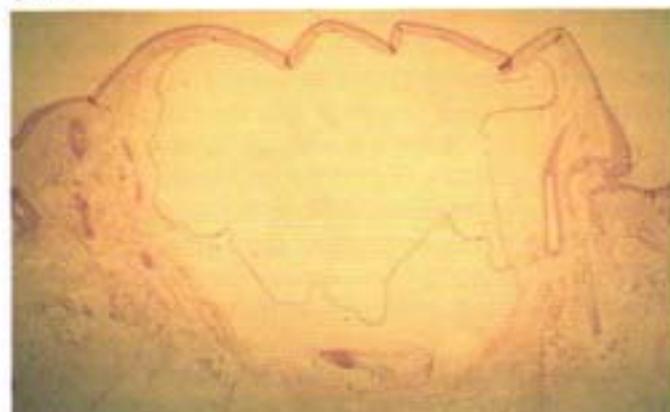


Fig. 2. Formación quística con paredes epiteliales delgadas.

Mujer de 56 años, que trabajaba como costurera, con antecedentes de hipertensión arterial e hipercolesterolemia, consultó por presentar una tumoración pigmentada en región temporal izquierda, asintomática, de 7 años de evolución, cuyo crecimiento era lento y progresivo.

Exploración física

Tumoración única sobreelevada, no ulcerada de 1,1 x 0,9 cm de diámetro, localizada en región temporal izquierda, de coloración negruzca con tinte azulado, translúcida,



Fig. 3. Detalle que muestra una doble fila de células; las internas, con secreción apocrina.



Fig. 4. Otro sector de la pared epitelial, con epitelio secretor y células mioepiteliales.

de consistencia quística y apariencia perlada en el borde lesional. No está adherida a planos profundos (fig. 1).

Tratamiento

Se realizó una extirpación completa de la tumoración y cierre directo posterior.

Anatomía patológica

Macroscópicamente, se remitió un fragmento cutáneo que presentaba en su centro una formación nodular de 0,8 cm.

Microscópicamente se visualizaba una formación quística con delgadas paredes epiteliales que tendían a desprenderse del lecho dérmico (fig. 2).

La pared epitelial mostraba una doble fila de células; las internas, gotículas correspondientes a secreción apocrina (fig. 3). Otro sector de la pared epitelial presentaba un epitelio secretor y células mioepiteliales (fig. 4). El tejido fibroadiposo vecino tenía vasos congestivos.

Correspondencia: Dr. J.I. Galvañ Pérez del Pulgar, Martínez Campos, 18, 1º E. 29001 Málaga.

DIAGNÓSTICO

Hidrocistoma apocrino.

COMENTARIO

El hidrocistoma apocrino, también denominado por Mehregan¹ cistadenoma apocrino, es un tumor producido por la proliferación quística de las glándulas secretoras apocrinas².

Es una lesión nodular translúcida, quística, de paredes gruesas, color de piel normal, variando de tamaño desde unos pocos milímetros hasta 1,5 cm, aproximadamente. Son muy raras las lesiones mayores³ de 1,5 cm.

Con relativa frecuencia la lesión posee un tinte azulado y entonces puede semejar un nevo azul⁴. La causa de esta pigmentación no es claramente conocida⁵.

Normalmente, aparece como una lesión solitaria, localizada en cabeza y cuello, siendo el lugar más frecuente la región periorbitaria⁶. Es menos común en tronco, y también han sido descritos casos localizados en axila, pene y ano; sin embargo, es indicativo en descripciones previas de hidrocistoma apocrino de pene que representen realmente quistes del rafe medio⁷.

Los hidrocistomas apocrinos múltiples son raros. Se ha referido⁸ este tumor en asociación con el nevo sebáceo de Jadassohn. Es una tumoración infrecuente que ocurre en la edad media de vida, sin predilección en cuanto al sexo.

Desde el punto de vista anatomopatológico se observa una dermis con uno o varios espacios quísticos grandes, de los que se extienden proyecciones papilares. La cara interna de la pared y las proyecciones están tapizadas por una hilera de células secretoras de altura variable, con secreción por «decapitación» de tipo apocrino⁹. En la periferia de las células secretoras, la mayoría de los tumores muestra células mioepiteliales elongadas¹⁰.

La naturaleza apocrina de la secreción de las células lumbales se comprobó no sólo por la presencia de gránulos PAS-positivos y diastasa-resistente (Mehregan), sino también por microscopía electrónica. En este medio, Gross¹⁰ y Hassan et al¹¹ describieron similitudes de este tumor con las células secretoras apocrinas humanas. Éstas incluyen gránulos secretores densos de tipo lisosómico y secreción apocrina por decapitación.

El *tratamiento* de este tumor es quirúrgico, con exéresis de la lesión.

Diagnóstico diferencial

Debe establecerse fundamentalmente con las siguientes lesiones:

Carcinoma basocelular. Aunque clínicamente podría confundirse, en su inicio, con un hidrocistoma apocrino, incluso por su apariencia perlada en la periferia como sucedió con nuestra paciente, el carcinoma basocelular suele ser de consistencia más firme, menos regular en el contorno de su superficie y presentar telangiectasias superficiales.

Histológicamente no ofrece ninguna duda: el carcinoma basocelular es un tumor epidérmico compuesto por

células basófilas con núcleo elongado y citoplasma escaso, dispuestas en masas sólidas con empalizada periférica, y rodeado por una estroma conjuntiva.

Hidrocistoma ecrino. La mayor dificultad en clasificar los hidrocistomas consiste en dilucidar su origen: ecrino o apocrino. El hidrocistoma ecrino es un tumor quístico por lo general único, que se presenta clínicamente como una lesión translúcida de 1-3 mm, transparente y a menudo con un tinte azulado. El origen de este tumor es la glándula sudorípara ecrina y se localiza la mayor parte de las veces en la región periorbitaria¹². Los hidrocistomas ecrinos, tapizados por células ductales, difieren de los apocrinos por la ausencia de secreción por decapitación, de gránulos PAS-positivos y de células mioepiteliales¹³.

Aunque las porciones del hidrocistoma apocrino con espacios quísticos revestidos por epitelio ductal son iguales a los hidrocistomas ecrinos, éstos suelen ser uniloculares y aquéllos, multiloculares.

La tinción para la proteína S-100 es negativa en los hidrocistomas apocrinos. Cuando se ha encontrado proteína S-100-positiva en lesiones con apariencia histológica de hidrocistoma apocrino, se ha atribuido a una diferenciación hacia células secretoras ecrinas más que a células de origen apocrino¹⁴.

Nevo azul. Clínicamente puede plantearnos duda con respecto al hidrocistoma apocrino. El nevo azul es un nódulo pequeño cupuliforme, de color azul pizarra o negro azulado. Al igual que ocurre con el hidrocistoma apocrino, casi nunca mide más de 1 cm de diámetro. Aunque la consistencia quística de este último puede llevarnos a plantear el diagnóstico clínico.

La histopatología en el nevo azul es típica, con melanocitos muy elongados, delgados, a menudo algo ondulados, con dendritas largas agrupándose en haces irregulares en la dermis.

Melanoma maligno. Tanto clínica como histológicamente no plantea dudas, no obstante debemos incluir el melanoma en el diagnóstico diferencial, ya que la apariencia negro azulado que el hidrocistoma apocrino ofrece con frecuencia así lo exige.

En cuanto a la clínica el melanoma (preferentemente variedad nodular) presenta una elevación circunscrita, en placa o hemiesférica incluso polipoide, de consistencia dura, negra, grisácea, azul oscuro, a veces con áreas blancas o con diferentes tonalidades, pudiendo incluso ulcerarse. El tamaño oscila aproximadamente entre 1 y 3 cm de diámetro.

La naturaleza quística del hidrocistoma apocrino, que puede demostrarse por transiluminación en los más grandes, permite diferenciar el hidrocistoma apocrino pigmentado del melanoma maligno y del nevo azul⁷.

Histopatológicamente los melanocitos atípicos y demás características del melanoma maligno serían la clave diagnóstica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mehregan AH. Apocrine cystadenoma. *Arch Dermatol* 1964; 90: 274-279.
2. Mackie BM. Tumores de las glándulas sudoríparas. En: Book A, Wilkinson DS, Ebling FJF, Champion RH, Burton JL, eds. *Tratado de Dermatología*. Barcelona: Doyma, 1988; 2:615.
3. Lambert WC, Wiener HD, Schwartz RA, Quillen CG, Giampa VC. The giant apocrine hidrocystoma. *J Surg Oncol* 1984; 27: 146-151.
4. Hashimoto K, Lever WF. Tumores de los apéndices cutáneos. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IN, Austen KF, eds. *Dermatología en medicina general*. Buenos Aires: Panamericana, 1988; 917.
5. Malhotra R, Bhawan J. The nature of pigment in pigmented apocrine hidrocystoma. *J Cutan Pathol* 1985; 12: 106-109.
6. De Souza JA, Ranulfo RT. Hidrocistoma Apocrino. *Med Cutan Iber Lat Am* 1988; 16: 37-38.
7. Asarch RG, Golitz LE. Median raphe cyst of the penis. *Arch Dermatol* 1979; 115: 1084-1086.
8. Wörkel RL. Selected apocrine neoplasm. *J Cutan Pathol* 1984; 11: 437-440.
9. Lever WF, Schaumburg-Lever G. Tumores con diferenciación apocrina. En: Lever WF, Schaumburg-Lever G, eds. *Histopatología de la Piel*. Buenos Aires: Inter-Médica, 1988; 504-505.
10. Gross BG. The fine structure of apocrine hidrocystoma. *Arch Dermatol* 1965; 92: 706.
11. Hassan MO. Apocrine cystadenoma. *Arch Dermatol* 1979; 115: 194.
12. Masri-Fridling GD, Elgart ML. Ecrine hidrocistomas. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 780-782.
13. Hashimoto K, Kanazaki T. Appendage tumors of the skin: Histogenesis and ultrastructure. *J Cutan Pathol* 1984; 11: 365-381.
14. Todara Y, Takigawa M, Inoue K. S-100 Protein-positive cells in hidrocistomas. *J Cutan Pathol* 1986; 13: 102-110.

[Volver al Índice](#)

REVISIONES

Acné conglobata

José Ignacio Galván Pérez del Pulgar

Servicio de Dermatología. Hospital Comarcal Valle de los Pedroches.
Pozoblanco, Córdoba.

El acné conglobata (AC) es una forma grave de acné, que predomina en adultos varones¹, de naturaleza altamente inflamatoria, con evolución crónica y recurrente. Las lesiones se extienden más allá de los sitios que habitualmente toma el acné vulgar (miembros, nalgas, cuero cabelludo) y dejan secuelas cicatrizales importantes^{2,3}.

Fue descrita en 1903 por Spitzer y Lang, bajo el nombre dermatitis folicular y perifolicular conglobata⁴. Según Brunsting es probable que Velpeau en 1839 y posteriormente Verneuil en 1865 hubieran ya reconocido la enfermedad con el nombre de hidradenitis supurativa^{10,11}.

Igualmente, siguiendo al anterior autor, Pollitzer en 1892 y Dubreuilh en 1893 hicieron descripciones de la enfermedad designándola, respectivamente, *hidradenitis destruens suppurativa e hidrosadenitis suppurativa disseminées*¹².

Khaimovsky¹³ refiere que el cuadro clínico del acné conglobata fue completamente descrito bajo el nombre perifoliculitis conglobata supurativa por el médico ruso Zhivult, 8 años antes que fuera descrito por Lang y Spitzer. En la actualidad sigue llamándose a este cuadro acné conglobata.

¿El acné conglobata es una variedad de acné vulgar, un acné vulgar complicado o una entidad mórbida diferente? Esto queda aún por esclarecer, ya que hay discordancia entre los diferentes autores.

Esta enfermedad presenta una nosología discutida. Muchos autores lo incluyen dentro del acné, como una forma profunda y grave; otros, por el predominio de la infección estafilocócica, lo consideran como una estafilodermia⁵. La gran mayoría se inclina por la primera propuesta^{2,5,6,8,10,13,14}.

Es un proceso que se observa con más frecuencia en varones, en los que se manifiesta con mayor gravedad que en los casos que afectan a mujeres¹⁵.

La edad de aparición del cuadro suele ser más tardía que en el acné vulgar, comenzando generalmente al final de la pubertad, y no siempre va precedida de acné vulgar. La enfermedad se instala con cierta rapidez pero no

agudamente¹¹. Dada su cronicidad, puede persistir incluso hasta los 50 o 60 años.

La aparición del acné conglobata en niños es excepcional¹⁶.

CLÍNICA

El AC es una dermatosis extremadamente polimorfa, que evoluciona por las fases de acné comedoniano, papulopustuloso, flegmonoso y queloidiano¹⁷.

La localización de las lesiones es variada, afectando fundamentalmente al tórax, dorso, hombros, glúteos, brazos, cuello y nuca^{6,8,11,13,18}. Es raro que afecte a los grandes pliegues y región pudenda. La cara no siempre está muy afectada¹³.

El AC se inicia con comedones gigantes, acompañados o seguidos de foliculitis y quistes sebáceos, formándose en el centro pápulas y pústulas papulosas de pequeñas dimensiones¹⁸. Poco a poco se desarrollan abscesos, habitualmente con franca reacción inflamatoria, que se comunican entre sí. La evolución de los abscesos es lenta; pueden abrirse, dando salida a notable cantidad de pus viscoso, casi siempre hemático y de olor desagradable, o se reabsorben parcialmente formando nódulos dolorosos, persistentes¹⁹.

Con el tiempo, va surgiendo un intento de curación que se hace a expensas de tejido fibroso, a veces muy exuberante; quedan extensas cicatrices, con frecuencia queloides, localizadas en tórax y espalda fundamentalmente.

Tipos de lesiones

Comedones. Es la lesión elemental que marca el inicio del acné conglobata^{5,8,18}. A menudo, son signos visibles y se desarrollan por pares, constituyendo los comedones gigantes dobles, característicos del AC (fig. 1)¹⁸.

Frecuentemente, estos comedones se comunican entre sí por galerías llenas de material queratinosebáceo. Éstos constituyen un estímulo constante a la fibrinogénesis¹⁵.

Nódulos. Son elementos inflamatorios, numerosos, a veces hemorrágicos, que se localizan preferentemente en la espalda y la región retroauricular. Pueden llegar a constituir nódulos fibróticos o placas hiperplásicas, con excrescencias irregulares, a veces mamelonadas, duras, no inflamatorias, que se atenúan con el tiempo.

Quistes. Son elementos poco o nada inflamatorios, a veces umbilicados en el centro, de consistencia blanda elástica. Se forman por repetidas roturas y reencapsulaciones de gruesos comedones, dando lugar eventualmente a supuraciones.

En ocasiones se combinan manifestaciones quísticas y nodulares dando lugar a elementos noduloquísticos. Éstos se relacionan entre sí formando en el seno de la dermis numerosos túneles, comparados a «madrigueras de conejos», que se abren en la superficie cutánea por múltiples orificios²⁰.

Correspondencia: Dr. J.I. Galván Pérez del Pulgar.
Martínez Campos, 18, 1.º E. Málaga.



Figura 1. Comedones gigantes dobles, elementos nodulocísticos y cicatrices. Máculas hipercrómicas residuales.



Figura 2. Lesiones nodulocísticas y algunas abscesificadas junto a múltiples comedones gigantes y cicatrices en espalda.

Abscesos. Difusos o circunscritos, son a menudo sumamente dolorosos y en raras ocasiones se acompañan de linfangitis o linfadenitis. Contienen material purulento, necrótico, maloliente y se reproducen rápidamente después de haberlos drenado.

A veces, su curación es sólo superficial y aparente, ya que se crean cavidades anfractuadas, intercomunicantes, en dermis profunda e hipodermis¹⁰.

En algunos casos, sobre todo en el cuero cabelludo, los glúteos y las regiones pudendas, se constituyen gran-



Figura 3. Elementos nodulares abscesificados localizados en cara y cuello, que asientan sobre secuelas cicatrizales de brotes anteriores.

des lagos subcutáneos purulentos, apreciables como áreas fluctuantes y dolorosas a la presión, que determinan salida de pus y sangre por las bocas fistulosas¹⁰.

A veces, los abscesos ocupan zonas muy extensas. Bazex et al²⁰ comunicaron un caso que invadía cara, cuello y vastas extensiones del tronco, donde sin dejar espacios sanos se alternaban elementos en actividad con cicatrices queloidianas, residuos de anteriores procesos. Este enfermo padecía una hipoalgesia total en piel y mucosas y, además, presentaba una personalidad psicopática.

Cicatrices. La curación de las lesiones anteriores se realiza con la formación de cicatrices atróficas, hipertroóficas o queloidianas.

Formas clínicas

Localización en espalda (fig. 2). Las lesiones se presentan en la región alta de la espalda, pudiendo llegar a la cintura. En algunos casos puede estar afectada la cara, aunque al contrario que el acné vulgar, suele respetarla²¹. Cuando afecta al rostro, ocasiona un aspecto altamente inestético (fig. 3).

Localización en cuero cabelludo. Se discute si realmente esta localización constituye una forma clínica del AC^{21,22}, o simplemente una asociación, con mecanismo patogénico común de oclusión folicular, que cuando afectase al cuero cabelludo se denominaría celulitis disecante, y en la axila hidradenitis supurativa⁸.

Se habla de manifestaciones localizadas en región posterior de la cabeza que se inician con induraciones, cabellos suprayacentes conservados, sensibles y tórpidas, que posteriormente se reblandecen y confluyen, dando lugar a la formación de lagunas purulentas profundas, las cuales evacúan su contenido al exterior o no. Semiológicamente, es llamativo que la presión ejercida en un punto cualquiera pueda dar salida de pus por orificios alejados¹⁰.



Figura 4. En pliegues inguinales, escroto y nalgas, presenta extensas placas pigmentarias, tumefactas y abscesificadas sembradas de orificios fistulosos secretantes.

Localización axilar. Los autores norteamericanos usan el término hidradenitis²³, tanto en ésta como en otras localizaciones de AC.

Esta localización formaría, pues, parte de una tríada sintomática compuesta por las siguientes entidades: hidradenitis supurativa, AC y *perifoliculitis abscedens et suffodiens* de Hoffman, o celulitis disecante del cuero cabelludo. Se caracteriza por abscesos dolorosos, tórpidos, que al cicatrizar después de supurar dejan retracciones cutáneas.

Luego de meses o años de iniciadas las manifestaciones axilares la zona se torna anfractuosa, presentando un enrojecimiento de tonos variables, según la actividad inflamatoria sectorial.

Hay dolor espontáneo y a la palpación.

Localización en nalgas y regiones pudendas (fig. 4). Es una forma netamente predominante en el varón²⁴ en que hay casos asociados con hidrosadenitis axilar y furúnculos en la nuca²⁴, y casos estrictamente localizados en el escroto²⁵.

Las zonas afectadas se presentan pálidas, tumefactas, edematizadas sembradas de orificios fistulosos secretantes. No hay comedones ni quistes²⁶.

En los varones, el edema y las fistulas suelen alcanzar al escroto y pliegues inguinales.

Formas frustras. Son formas frecuentes constituidas por abscesos aislados, localizados en espalda, abdomen o mama, a veces con un solo elemento lesional.

Otras veces, estas formas frustras se reducen a la existencia de formaciones quísticas con carácter de sebocistomatosis de Günter. Van Der Meiren et al²⁷ estudiaron una familia, preguntándose si existía relación entre AC y sebocistomatosis.

Forma diseminada. En 1977, Miranda²⁸ se refirió a una nueva forma clínica de AC, que consistía en pústulas y abscesos localizados en rostro, cuello, tronco, nalgas y dos tercios proximales de los miembros supe-

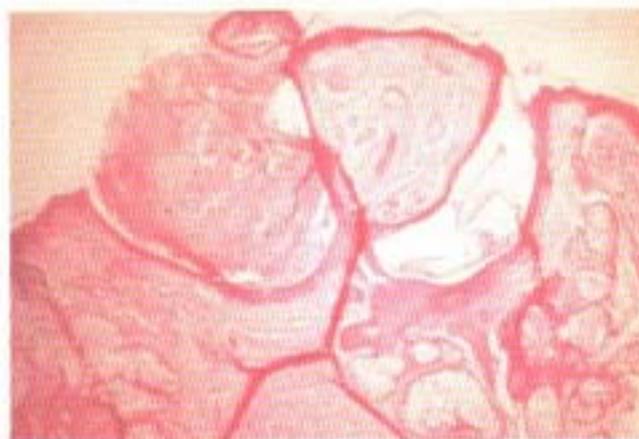


Figura 5. Histología: infundibulos pilosebáceos dilatados con tapones córneos. La dermis subyacente muestra hiperplasia de glándulas sebáceas.

riores e inferiores; da como resultado numerosas cicatrices retráctiles, fistulas y placas fluctuantes endurecidas, que eliminan un pus claro, de olor butírico, con adenopatías axilares e inguinales.

La evolución de esta enfermedad es desesperantemente crónica, siendo muy rebelde a diversos tratamientos²⁹.

El AC es una enfermedad que dura muchos años, disminuyendo de intensidad al acercarse a la edad madura; esta extrema cronicidad, junto a lo inestético del cuadro, puede afectar al equilibrio físico y psíquico del paciente.

No se ha precisado una mejoría o empeoramiento estacional, como ocurre en el acné vulgar.

HISTOPATOLOGÍA

De los diversos hechos y opiniones de la literatura, se deduce que el AC no tiene un cuadro histológico propio.

Las lesiones histológicas precoces de la enfermedad muestran hiperqueratosis y oclusión del infundíbulo folicular, con formación de comedones, a veces gigantes, circundados por neutrófilos y células mononucleares (fig. 5).

Los cambios histológicos son los del acné vulgar, con gran intensificación del infiltrado inflamatorio alrededor de los folículos y de la formación de abscesos dérmicos.

Las cicatrices escleroatróficas se caracterizan por *atrofia epidérmica y dérmica, donde el colágeno aparece en finas bandas, con numerosos fibroblastos y pocos vasos residuales ectásicos.*

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe efectuarse con numerosos procesos patológicos siendo cuatro las entidades involucradas con más frecuencia.

Acné vulgar. Habitualmente se localiza en cara, tórax y espalda y desaparece después de los 20 años.

El AC, por el contrario, puede localizarse en otras regiones como miembros, nalgas y cuero cabelludo^{30,31}.

Ocasionalmente, es posible el desarrollo de un AC en personas que sufrieron un acné vulgar, con seborrea y poros dilatados.

Acné fulminante. Es un cuadro raro, distinto del AC, que surge en varones jóvenes, de comienzo muy rápido, con lesiones nodulosupurativas, muy congestivas, a menudo ulceradas, con tejido necrótico y escamocostras.

Junto a estas lesiones, se presentan manifestaciones del estado general, no habitual en el AC.

Se observa hipertermia, astenia, artralgia, mialgia, eritrosedimentación muy elevada y acusada leucocitosis.

Actualmente, el acné fulminante se vincula a una vasculitis necrosante, debida a un fenómeno de Shwartzman, o a veces al fenómeno de Arthus¹⁵.

La evolución del acné fulminante es hacia la curación en algunos meses, con reservas sobre el pronóstico articular. En el AC, en cambio, destacan la cronicidad de las lesiones y la presencia de nódulos confluentes, comedones y cicatrices en brida¹².

Pioderma facial. Es una rara afección, que puede confundirnos ocasionalmente con el AC.

Aparece en mujeres después de la adolescencia, con localización de las lesiones en la cara, sin respeto nasal. La piel es difusa e intensamente eritematosa, a menudo con tono purpúrico, hasta simular a veces una rosácea, con lesiones nodulares, quísticas y abscesos superficiales y profundos. Se distingue del AC por la falta de comedones, comienzo rápido, curso fulminante y ausencia de lesiones en espalda y pecho.

Tuberculosis cutánea. El escrofuloderma es el que más comúnmente suele confundirse con el AC.

Son lesiones papulonodulares que evolucionan hacia la ulceración y supuración.

Lacour et al¹⁶ comunicaron un caso de tuberculosis cutánea localizada en esternón y axilas, en el que se observaban pápulas inflamatorias, abscesificadas y purulentas, con lesiones cicatrizales, eritematovioláceas, pigmentadas, hipertroóficas, de aspecto queloidiano, que semejaban un AC.

Se habla de la posible confusión entre tuberculosis cutánea y AC, fundamentalmente cuando asientan en región perineal y glútea²⁰.

Hay casos de AC localizados en región inguinal y axilar, cuyo diagnóstico diferencial con el escrofuloderma es difícil⁸.

Para llegar al diagnóstico debe efectuarse: a) estudio bacteriológico (baciloscopia y cultivo); b) estudio histopatológico; c) prueba de sensibilidad cutánea a la tuberculina; d) radiografía de tórax, para descartar tuberculosis pulmonar; e) hemograma y eritrosedimentación, y f) prueba terapéutica: realizando un tratamiento tuberculostático, habría mejoría de las lesiones en caso de tuberculosis cutánea.

Otros diagnósticos diferenciales. Entre ellos pueden destacarse los siguientes: linfogranuloma venéreo o

enfermedad de Nicolas-Favre²¹; granuloma inguinal; actinomicosis y otras micosis profundas; amebiasis cutánea; neoplasias; disembrionoplasias quísticas y fistulosas de la región sacrocoxígea, perineal y perirectal²²; hidrosadenitis supurativa; fistula anal²³; quiste dermoide; fimosis²⁴; orquitis bilateral; absceso isquiorrectal; brómides; sífilis terciaria; piodermis perifolicular²⁵; rosácea granulomatosa; micobacteriosis atípica, y pénfigo vegetante^{27,28}.

ETIOPATOGENIA

La etiopatogenia del AC es desconocida^{6,8,30,31}, si bien se ha postulado la participación de diversos factores:

Factores microbianos. El aislamiento de organismos patógenos y no patógenos ha conducido a la creencia que el AC pudiera ser un verdadero pioderma de patogénesis desconocida.

Antiguamente se consideraba la etiología infecciosa como la de mayor aceptación²⁹, aunque los exámenes bacteriológicos del pus de las lesiones eran muchas veces contradictorios.

El acné no es seguramente una enfermedad bacteriana de por sí; las bacterias de la superficie cutánea intervienen indirectamente en la provocación de las lesiones inflamatorias por medio de liberación de enzimas lipolíticas y proteolíticas.

El papel de los factores microbianos en la patogenia del acné, sea vulgar o conglobata, no está precisado³⁰.

El aislamiento de diversas bacterias (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus milleri*, anaerobios y bacterias gramnegativas) se debe a una colonización secundaria, descartándose un papel etiológico en el AC³¹.

Propionibacterium acnes no tiene un papel directo, sino mediado por la producción de varias enzimas (lipasa, hialuronidasa, proteasa, lecitinasa y neuraminidasa), capaces de determinar inflamación y rotura de la pared folicular. Tal bacteria puede liberar también sustancias antigénicas, desencadenando un proceso inflamatorio.

Factores hormonales e hipersecreción sebácea.

El aumento de los niveles de testosterona en un grupo de mujeres con AC nos hace pensar que los andrógenos pueden ser mediadores en el AC de una manera similar a los casos descritos en el acné vulgar³².

A este respecto, Chapuis et al³³ comunican el caso de una mujer afectada por una forma profusa, que sufría exacerbaciones con cada embarazo. Los autores sostienen la influencia de un hiperandrogenismo ovárico, inducido por hipercorticismos gestacional.

Hay casos de recidivas de lesiones de nalgas con cada menstruación³⁴.

Se ha notado en acnés de diversa intensidad, dentro de los cuales incluimos al AC, que la capacidad de convertir la testosterona en dihidrotestosterona está aumentada celularmente y, es probable, que en la piel de estos pacientes estén presentes receptores citoplasmáticos para los andrógenos, ausentes en sujetos normales.

Factores inmunológicos. Los posibles mecanismos inmunológicos del AC son discutibles, siendo la inmunidad mediada por células la etiología más probable^{44,45}.

En el AC se han encontrado títulos de anticuerpos anti-*Propionibacterium acnes* elevados y un déficit de la inmunidad celular a los antígenos de *Propionibacterium acnes*⁴⁶.

La quimiotaxis y actividad fagocitaria está aumentada en comparación con leucocitos de sujetos sanos⁴⁷.

Es posible que, como ocurre en la psoriasis y el eritema *elevatum diutinum*, los neutrófilos funcionalmente normales sean reclutados excesivamente en las áreas inflamadas, contribuyendo al mantenimiento y agravación de las lesiones de AC.

Luego la alteración de la inmunidad celular puede ser importante en la patogenia del AC, si bien no hay datos concluyentes al respecto⁴⁸.

Factores psíquicos. A menudo, los pacientes con AC tienen conflictos originados en la infancia, que condicionan una personalidad de tipo neurótico. Son sujetos psicológicamente inmaduros.

Anteriormente a la aparición de su enfermedad, ya presentaban una personalidad influida por la niñez, ocasionando a menudo alteraciones en los contactos sociales, depresiones y trastornos generales⁴⁹.

Herencia y otros factores genéticos. Varios investigadores establecieron bastante bien que la herencia desempeña un importante papel en muchos casos de AC. La enfermedad ocurre con frecuencia en varias generaciones de una familia, pero el modo exacto de transmisión no se ha determinado.

Ha sido muchas veces referido en consanguíneos y no es posible desconocer la influencia de la herencia sobre el número, densidad y estructura anatómica de las glándulas sebáceas.

Es oportuno destacar que el acné es un trastorno poligénico, cuyas expresiones fenotípicas representan la suma de las acciones de diversos genes, cada uno de los cuales no es de por sí fuertemente activo. Como en todas las enfermedades poligénicas, el acné no sigue las leyes de Mendel, de forma que está influido por agentes externos y tiene diversas expresiones clínicas.

Respecto al HLA y AC no hay nada concluyente^{50,51}.

Factores metabólicos. Anteriormente⁵² se pensaba que la carencia de vitamina D₂ podía ser una de las causas de AC, dada la favorable respuesta al tratamiento con vitamina D₂.

Estudiando el metabolismo de la vitamina A y del cinc en pacientes con AC, se observó que la proteína que se une al retinol se encontraba reducida.

El cinc es indispensable para la síntesis de la proteína ligadora de retinol. Se ha considerado que en pacientes afectados por acné conglobata, una deficiencia de cinc lleva a una síntesis defectuosa de proteína ligadora de retinol y, por ende, a una reducción de la vitamina A utilizable.

Con respecto a este punto no hay nada claro; por tanto, son necesarias investigaciones futuras.

COMPLICACIONES

El AC, después de años de evolución, puede determinar diferentes tipos de complicaciones. Así, se han señalado casos de sepsis fulminante y amiloidosis cutánea posteriormente a la afectación de AC^{53,54}.

Hay referencias aisladas de diversas asociaciones, pero no evidenciamos nada concluyente al respecto^{55,57}.

Con alguna frecuencia, se comprueba que hay procesos que acompañan al AC, y que mejoran con la medicación indicada para éste. Estos serían: celulitis disecante del cuero cabelludo con cicatrices tipo acné que loide en nuca; sinus pilonidal; hidradenitis supurativa en axilas e ingles, y elementos de AC con nódulos hemorrágicos, quistes, ulceraciones, túneles y fistulas, que pueden disecar desde el pliegue anal la totalidad de la región glútea⁵⁸.

La asociación de estos cuatro elementos constituye la denominada tetrada acnéica⁵⁷.

A continuación nos referiremos a las complicaciones que se observan con mayor frecuencia.

Complicaciones osteoarticulares. Las complicaciones reumatológicas del AC son raras^{59,61}.

La etiopatogenia del reumatismo es desconocida^{62,63}. Se trata de jóvenes varones, que al poco tiempo de instalarse el AC presentan bruscamente un cuadro constituido por fiebre, e intensos dolores articulares y musculares. El estudio radiológico generalmente es normal.

El AC asociado con espondiloartropatía presenta hallazgos radiológicos indistinguibles de los de las espondiloartropatías clásicas seronegativas, particularmente del síndrome de Reiter y de la psoriasis artropática⁶⁴.

No existe relación alguna con el HLA-B27^{64,65}, y es rara la asociación AC y sacroileítis⁶⁶.

De una encuesta nacional organizada por la Sociedad Francesa de Reumatología en 1987, tratando las manifestaciones osteoarticulares de los acnés graves (AC), pustulosis palmoplantares (PPP) y de las hiperostosis torácicas y periféricas primitivas, parece deducirse que unos cuadros dermatológicos y óseos descritos bajo denominaciones diversas, tienen puntos comunes y formas de paso que pueden justificar su estudio común como el síndrome SAPHO (síndrome de acné, pustulosis, hiperostosis y osteítis). La afectación ósea, principalmente torácica anterior pero también vertebral y aún periférica, parece ser el denominador común entre estas afecciones. Realiza una verdadera osteítis inflamatoria reumática, contrapartida ósea de las afectaciones sinoviales y cartilaginosas de los reumatismos inflamatorios⁶⁷.

Por último, es posible el desarrollo de osteomielitis en pacientes afectados de AC, como consecuencia de una extensión de la infección que acompaña al proceso, desde las lesiones noduloquísticas, al hueso adyacente⁶⁸.

Desarrollo de carcinomas espinocelulares. La posibilidad de transformación neoplásica en el AC es rara

y ocurre en particular sobre elementos ulcerados o en áreas de cicatrices consecutivas al proceso^{5,69}.

Hay zonas con mayor índice de transformación neoplásica como la región perianal^{70,71}, región cervical posterior^{11,72,73} y espalda⁷⁴.

En todos los casos publicados, los enfermos fueron de raza blanca y la localización del AC fue extensa, no refiriéndose aparición de metástasis, ni regionales ni a distancia; en ocasiones simplemente aparecían linfadenitis inespecíficas.

El asiento de carcinoma de células escamosas se ha observado en las tres enfermedades incluidas como tríada de oclusión folicular (AC, hidradenitis supurativa y celulitis disecante del cuero cabelludo).

El tiempo transcurrido desde el inicio de la tríada de oclusión folicular hasta el desarrollo del carcinoma es prolongado, aproximadamente de 20-40 años; pero se han visto períodos cortos de latencia.

El mecanismo de carcinogénesis en la inflamación crónica es desconocido. Menkin (citado por Camisa⁷⁵) propuso que factores endógenos de crecimiento en el exudado inflamatorio pueden actuar como cocarcinógeno en sujetos predispuestos. La radiación ionizante y ultravioleta (utilizada a veces como terapia en el AC) produce cambios estructurales en el DNA, llevando a la muerte celular y alteración en el ciclo celular, pudiendo a veces ocurrir mutaciones. Lo último puede suceder en la transformación de células neoplásicas.

Así, pues, se piensa que los UVB, la radiación ionizante (si es usada como terapia), el cocarcinógeno no identificado (factor endógeno) o los polimorfonucleares, pueden dar mutaciones en el DNA y roturas de las cadenas del núcleo celular.

Histológicamente, todos los carcinomas surgidos sobre el AC son carcinomas escamosos bien diferenciados¹¹.

TRATAMIENTO

Diversas terapéuticas fueron ensayadas en el transcurso histórico de la enfermedad. Pero dada la oscura etiopatogenia del AC, es problemático efectuar un tratamiento basado en ella.

De los numerosos antibióticos utilizados, deben destacarse: aureomicina⁷⁶, estreptomina local y general⁷⁷, penicilinas, novobiocina, cloramfenicol y tetraciclinas. Este último es el antibiótico considerado más importante en el AC, indicándose en pautas de meses o años.

Diversos autores propugnaron un tratamiento mediante desensibilización bacteriana a través de vacunas y anatoxinas estafilocócicas, pero los resultados fueron pobres^{78,79}.

El arsenal terapéutico en el AC ha sido diverso; así se usó la diaminodifenil-sulfona asociada a tetraciclinas⁷⁹, la vitamina D⁵, el levamisol^{15,45} y las inyecciones intralesionales con esteroides en lesiones noduloquisticas y cicatrices residuales queloides⁷⁹. Igualmente, en la resolución de lesiones noduloquisticas del AC es posible utilizar criocirugía, obteniéndose la desaparición de dichos elementos en una semana aproximadamente. El

mecanismo de acción de la crioterapia no está del todo claro⁷⁹. La fotoquimioterapia es otra opción dentro del tratamiento del AC, dado el posible papel del neutrófilo en dicha enfermedad⁸⁰.

Basados en la teoría hormonal, Waxman et al⁸¹ tratan a un paciente afectado de cáncer de próstata avanzado asociado a AC con un análogo de LH-RH (Buserelin), de forma que el AC se resuelve en el curso de un mes, con el único inconveniente de presentar rubefacción facial y una disminución de la libido como efectos colaterales.

Actualmente, los dos pilares terapéuticos fundamentales en el AC son: a) los retinoides, y b) la cirugía.

Retinoides

Son un camino esperanzador en el tratamiento del AC; sobre todo, la isotretinoína o el ácido 13-cis-retinoico⁸².

No obstante, Wishart⁸³ refiere que el etretinato tiene una acción útil en el AC, pudiendo ser un sustituto válido cuando no puede utilizarse el ácido 13-cis-retinoico.

La isotretinoína es un retinoide sintético derivado de la vitamina A⁸⁴. Su principal indicación es el tratamiento del acné; pero los efectos secundarios, especialmente su riesgo teratogénico, hacen restringir su indicación al tratamiento de acné graves (el AC entre ellos) y/o resistentes a tratamientos clásicos.

El mecanismo de acción es todavía poco conocido.

La isotretinoína tiene acción sobre la mayor parte de los factores involucrados en el acné: inhibición en la producción de sebo⁸⁵⁻⁸⁷, reducción de la hiperqueratinización ductal⁸⁸, disminución del número de bacterias⁸⁹ y reducción de la inflamación.

Los efectos secundarios desaparecen al suspender el tratamiento. En la mayor parte son dependientes de la dosis. Los más frecuentes son cambios mucocutáneos (queilitis, xerodermia, conjuntivitis, epistaxis, estimulación del tejido de granulación⁹⁰, reacciones de fotosensibilidad, etc.).

En pacientes tratados con isotretinoína deben estudiarse los siguientes parámetros analíticos:

- **Lípidos:** una vigilancia de los lípidos séricos es indispensable en el tratamiento con isotretinoína⁹¹. Dentro de este estudio se solicitan concentraciones de triglicéridos y de colesterol sérico. Son comunes las elevaciones séricas moderadas de los triglicéridos⁹², mientras que son inusuales las elevaciones pronunciadas, excepto en pacientes de alto riesgo tales como aquellos con antecedentes familiares de hiperlipidemia, incremento previo en niveles de triglicéridos, diabetes mellitus, aumento del consumo de alcohol y obesidad. En cuanto al colesterol sérico, está elevado con menor frecuencia, pero pueden observarse xantomas diseminados con depósitos de colesterol. En caso de perturbación lipídica (colesterol, 3 g/l, triglicéridos, 300 mg/100 ml), la reducción de la dosis de isotretinoína y la indicación de un régimen pobre en grasas, alcohol y azúcares de absorción rápida permiten, en la mayoría de los casos, proseguir con el tratamiento⁹³.

- *Enzimas hepáticas*: ligeras elevaciones en las enzimas hepáticas han sido observadas en un 10 % de pacientes tratados con isotretinoína.

- *Hemograma*: los glóbulos rojos y blancos pueden estar disminuidos, aunque difícilmente a niveles patológicos.

- *Eritrosedimentación*: puede presentar elevaciones con dicha terapéutica.

Aunque no mutagénica, la isotretinoína es altamente teratogénica (Kamm 1982, Rose 1983).

Lammer et al⁹⁴ informaron sobre malformaciones graves neurológicas, cardíacas y de la audición en más del 50 % de recién nacidos, cuyas madres recibieron isotretinoína en el curso de su embarazo.

Dosis. Aunque este fármaco ha sido ampliamente usado, la dosis óptima no es todavía totalmente conocida, dependiendo de la gravedad del cuadro. En general, la dosis oscila entre 0,5 y 1 mg/kg/día⁹⁵ siendo la dosis inicial recomendada por la mayoría de los autores en el AC de 1 mg/kg/día^{96,98}. En casos resistentes, principalmente cuando el tronco está afectado, se aumenta la dosis inicial a 1,5-2 mg/kg/día⁹⁷.

La duración del tratamiento con isotretinoína tiene que fijarse individualmente, pero la mayoría de los pacientes suelen requerir 16-24 semanas⁹⁸. La mejoría clínica del AC persiste un cierto tiempo (6-18 meses) después del cese terapéutico con isotretinoína^{95,98}.

Es importante destacar la mejoría psíquica en los enfermos afectados de AC tratados con isotretinoína; aumenta la autoconfianza, mejoran sus relaciones sociales y disminuye la ansiedad al finalizar el tratamiento⁹⁹.

Así pues la isotretinoína es el fármaco de elección en el AC. Sin embargo, presenta diversos efectos colaterales. Aunque la mayoría de estos efectos indeseables pueden ser controlados y raramente requieren suprimir el tratamiento, los pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados y el potencial teratogénico de este fármaco no debe ser subestimado.

Cirugía

A pesar del avance de los retinoides en la última década, ocasionalmente la cirugía es la única medida resolutoria en el tratamiento del AC.

Degos²² propugnaba la cirugía como única terapéutica en la supresión de focos profundos y ramificados mostrándose tajante al referirse a la cirugía como único tratamiento válido en el AC.

Otros autores⁵ hacen referencia al tratamiento quirúrgico como principal medida terapéutica de la enfermedad, evitando así el riesgo de complicaciones nefastas de ésta, como la sepsis fatal y la degeneración maligna.

Así mismo se preconiza la extirpación quirúrgica de piel y tejido subcutáneo en todo tipo de lesiones de AC aun en las más leves, relatando la precocidad de la extirpación como el principal factor preventivo de degeneraciones malignas²¹.

El tratamiento quirúrgico del AC grave requiere una excisión extensa de todo el grosor de la piel involucrada y cobertura posterior con injertos de piel sana o bien mediante colgajos rotatorios²⁰.

Una opción terapéutica interesante es la utilización de isotretinoína previa a la cirugía, que reduce los procesos secretorios e inflamatorios, habiendo permitido resultados francamente satisfactorios²⁰. La dermabrasión es de poca utilidad en el AC¹⁵.

Tratamiento de las complicaciones osteoarticulares. Las manifestaciones reumáticas, entre las cuales destaca el dolor como síntoma «princeps», se tratan con reposo y antiinflamatorios, preferentemente indometacina.

Tratamiento de carcinomas espinocelulares sobre AC. El tratamiento del carcinoma espinocelular es quirúrgico. La resolución de todos los casos fue posible con una cirugía adecuada, a excepción del caso de Michalowski¹⁰⁰, que en el momento de la consulta era ya inoperable, y el paciente falleció por una hemorragia grave.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stern BS. The prevalence of acne on the basis of physical examination. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 931-935.
2. Bastin R, Verliac R, Korbbaum S, Kahn M, Ferrer J, Habas J. Manifestations rhumatismales de l'acné conglobata. *Nouv Press Med* 1978; 7: 831-838.
3. Brumsting HA. Hidradentitis and other variants of acne. *Arch Dermatol* 1952; 65: 303-315.
4. Cunliffe WJ, Cotterill JA. The Acnes: Clinical features, pathogenesis and treatment. Londres: WB Saunders, 1975.
5. Da Fonseca A, Almeida J, Ramos S. Acné conglobata. Revisão da literatura a propósito de um caso. *Trab Soc Port Dermatol* 1971; 29: 205-220.
6. Kumar B, Kaur S. Acné conglobata. *Indian J Dermatol Venereol* 1977; 43: 158-159.
7. Mazzini M. Dermatitis Bacterianas. En: *Dermatología Clínica*, 2.ª ed. Buenos Aires: López Libreros, 1985; 964.
8. Book A, Wilkinson DS, Ebling FJG. Bacterial infections. En: *Textbook of Dermatology*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1986; 785-787.
9. Berge T, Gunderson J. Acné conglobata. *Acta Dermatol Venereol* 1967; 47: 41-45.
10. Borda J. Acné conglobata. *Arch Arg Dermatol* 1978; 28: 37-56.
11. Magnin PH, Basso AJ, Scheub RG. Estudio de un paciente con un epiteloma espinocelular (1984), surgido sobre un acné conglobata (1954). *Rev Arg Dermatol* 1986; 67: 47-49.
12. Khaimovsky GD. Acné conglobata. *V est a Dermatol Venereol* 1965; 12: 56-57.
13. Camacho F. Acné: erupciones acnéiformes. *Rúscica*. En: Armijo M, Camacho F, eds. *Dermatología*. Madrid: CEA, 1987; 207-216.
14. Wejner MC, Neering H, Welton C. Preliminary report. Furunculosis and hypoferrremia. *Lancet* 1969; 25: 336, 464-466.
15. Simonetti S, Papini M. Acné conglobata-profilo attuale. *Ann It Derm Clin Sper* 1984; 38: 43-56.
16. Quintal D, Jackson R. Aggressive squamous cell carcinoma arising in familial acne conglobata. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14: 207-214.
17. Alt J, Lutz Cl. Un cas d'acné conglobata. *Bull Dermatol Syph* 1952; 58(1): 110-113.
18. Herbillion F, Etienne M. Acné conglobata. *Arch Belges Dermatol Syph* 1965; 21: 187-188.
19. De Dulanto F, Armijo M. Acné Vulgar. Erupciones Acnéiformes. *Rúscica*. En: De Dulanto F, ed. *Dermatología Médico-quirúrgica*. Granada: Anel, 1982; 233-242.

LA PIEL EN EL CONTEXTO DE LA MEDICINA Y SUS ESPECIALIDADES

Manifestaciones clínicas de la paquidermoperiostosis

José Ignacio Galvañ Pérez del Pulgar,
Ricardo Bosch García y Enrique Herrera Ceballos

Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Universitario,
Facultad de Medicina, Málaga.

El síndrome clínico de la paquidermoperiostosis (PDP) fue descrito por vez primera por Thompson¹ en 1904, asociado a un carcinoma de pulmón. Posteriormente Touraine, Solente y Golé describen esta entidad, de forma primaria no asociada a ninguna enfermedad subyacente², dándole nombre propio. Sin embargo, esta entidad había sido descrita ya anteriormente por Friedreich³.

La PDP, también denominada osteartropatía hipertrófica, se caracteriza por deformación de los dedos en paballo de tambor, neoformación subperióstica de hueso y artritis.

Hay una forma primaria que se inicia en la pubertad y es hereditaria y una forma secundaria que se asocia a tumores intratorácicos y a otros procesos patológicos, siendo más frecuente en los adultos.

CASO CLÍNICO

Varón de 59 años, agricultor jubilado, fumador de 40 cigarrillos al día y bebedor de 60 g al día de alcohol hasta hace 10 años. Entre sus antecedentes hay que destacar hipertensión arterial en tratamiento con 10 mg de nifedipino al día y bronquitis crónica simple sin alteración gasométrica, diagnosticada hace 3 años.

Enfermedad actual

El paciente fue enviado desde la consulta de cirugía a medicina interna, por el hallazgo de una masa en lóbulo superior izquierdo en la radiografía simple de tórax practicada en el preoperatorio de una hernia inguinal izquierda. En la anamnesis dirigida refería dolor centrotorácico unas veces y en hemitórax izquierdo otras, de forma intermitente de 6 meses de evolución. Igualmente presentaba artral-

gias en tobillos, codos y articulaciones interfalángicas, así como engrosamiento progresivo de la porción distal de los dedos de manos y pies cuyo tiempo de evolución no podía ser precisado por el paciente.

Exploración física

Engrosamiento y plicatura de la piel de la cara, frente (fig. 1), y discretamente en cuero cabelludo. En tórax se apreciaba ginecomastia bilateral (fig. 2), fundamentalmente en la mama derecha, que era dolorosa a la palpación.

A la auscultación había una disminución del murmullo vesicular en porción superior del hemitórax izquierdo. A la palpación destacaba únicamente la presencia de hernia inguinal izquierda.

En las extremidades había un engrosamiento progresivo de la porción distal de los dedos de ambas manos y pies (figs. 3 y 4), asintomática, motivo por el cual consultó. Las espinas tibiales anteriores de ambas piernas eran dolorosas a la palpación.

Exploración complementaria

Laboratorio. La VSG era de 90 mm en la primera hora; hematocrito, 35%; hemoglobina, 11,1 g/100 ml; eritrocitos, 3.700.000 por mm³; VCM, 77; HCM, 24; leucocitos, 8.600 por mm³ (neutrófilos: 78%, linfocitos: 11,9%; monocitos: 6,7%, eosinófilos: 1%), trombocitos: 382.000 por mm³; LDH, 572 U/l; proteínas totales, 6 g% (albúmina: 3,4 g%, (alfa-2-globulina: 0,92 g%); glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, transaminasas, fosfatasa alcalina e iones estaban dentro de la normalidad; la actividad de protrombina era del 100%.



Figura 1. Notable engrosamiento y plicatura de la piel de la cara, frente y cuero cabelludo.



Figura 2. Ginecomastia bilateral.

Correspondencia: Dr. J.I. Galvañ Pérez del Pulgar,
Martínez Campos, 18, 1.º, E.
29001 Málaga.

Psol 1994; 9: 338-342.

[Volver al Índice](#)



Figura 3. Engrosamiento de la porción distal de los dedos de las manos.



Figura 4. Engrosamiento progresivo de la porción distal de los dedos de los pies. Obsérvese el eritema periungueal característico.

Radiografía de tórax. Se observó masa pulmonar en LSI de 8 x 11 cm, bien delimitada, con adenopatías hiliares mediastínicas (fig. 5). Engrosamiento pleuroapical en vértice derecho con tractos fibrosos.

Tomografía computarizada de tórax y cráneo. En el tórax se observó masa en LSI que se extiende a hilio izquierdo, adenopatías perivascular y en ventana aortopulmonar. En el cráneo no se apreciaban imágenes que indicaban presencia de metástasis.

Ecografía abdominal. Dentro de la normalidad.

Radiografía de manos, pies y tibias. Se observó reacción perióstica sólida, ondulante, en ambas tibias, peronés y metatarsianos (fig. 6); en manos sólo mínima reacción perióstica en el quinto metacarpiano. Presentaba, así mismo, dedos en palillos de tambor con aumento de partes blandas (fig. 7).

Pruebas funcionales respiratorias. En la espirometría se constató afectación de vías aéreas finas compatible con EPOC poco evolucionada.

Fibrobroncoscopia. Se apreciaron signos de infiltración neoplásica en bronquio culminar, que estenosa parcialmente la luz de éste.

Cepillado selectivo de LSI. Extendido hemorrágico que contiene abundantes acumulaciones de células escamosas agrupadas en

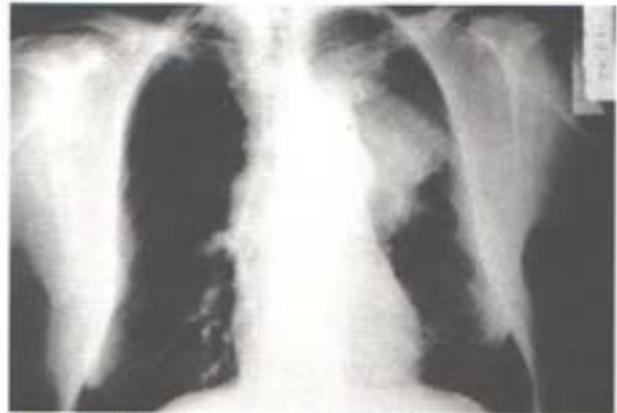


Figura 5. Radiografía anteroposterior torácica que muestra una masa pulmonar en LSI con adenopatías hiliares mediastínicas.



Figura 6. Reacción perióstica sólida ondulante en metatarsianos.

placa con pérdida de la proporción núcleo-citoplasma, anisocariosis e hiperchromia nuclear.

Estudio histopatológico. Carcinoma epidermoide bronquial moderadamente diferenciado.

COMENTARIO

La etiopatogenia de la PDP es desconocida. Han sido propuestas teorías neurógenas y humorales¹. En apoyo de los mecanismos neurógenos está la observación de que las enfermedades que con más frecuencia se asocian a la PDP se localizan en el territorio inervado por el nervio vago. Es interesante constatar que la sección del vago comporta la desaparición de los síntomas⁵. La segunda teoría postula que la enfermedad se desarrolla al dejar de funcionar el pulmón como órgano inactivador de una sustancia desconocida, normalmente presente en la circulación venosa central. Se han propuesto varias sustancias humorales como mediadores de la PDP, como la hormona del crecimiento inmunorreactiva, prostaglandinas y estrógenos que explicaría la ginecomastia frecuente en estos pacientes, pero ninguna ha sido demostrada.



Figura 7. Estudio radiológico de acropachia en el cual se aprecia un aumento de partes blandas.



Figura 8. Bandas lineales en cuero cabelludo (*cutis verticis gyrata*).

Manifestaciones clínicas

Tanto la PDP primaria como la secundaria pueden presentar un cuadro similar que exige siempre excluir todas las causas conocidas del proceso⁶, especialmente en ausencia de antecedentes familiares y cuando el síndrome no se manifieste de forma florida.

PDP primaria o síndrome de Touraine-Solente-Golé. Se caracteriza por hipertrofia de la piel (paquidermia) y huesos de las extremidades; afecta predominantemente a varones, y su transmisión es autosómica dominante con expresión variable.

Se desarrolla después de la pubertad, manifestándose por un notable engrosamiento y plicatura de la piel de la cara, frente y cuero cabelludo donde adopta el aspecto de *cutis verticis gyrata* (fig. 8). La seborrea es generalmente notable en todas estas zonas.

El engrosamiento cutáneo y óseo deforma las manos y los pies, que sufren además una grave hiperhidrosis palmoplantar. Estas acropachias pueden proporcionar a las manos un aspecto «en pala» que dan una torpeza manual notable.

Algunos casos se acompañan de alopecia en cabeza, axilas y pubis. En otros pacientes puede detectarse retraso mental y ginecomastia^{7,8}.

Sólo aparece dolor óseo y articular cuando la enfermedad ha estado presente 20 años o más.

PDP secundario. También se halla condicionada genéticamente, pero se desencadena como consecuencia de una enfermedad subyacente, siendo mucho más frecuente que la forma primaria. Ocurre predominantemente en varones entre la tercera y la séptima décadas de la vida⁵.

Las causas son enfermedades pulmonares fundamentalmente, si bien se le reconocen otros agentes etiológicos (tabla I).

El carcinoma broncogénico es la causa más frecuente de PDP secundaria⁹⁻¹¹ (fig. 5). Otras causas neumológicas son tumores pleurales, abscesos pulmonares, empiema, bronquiectasias, tuberculosis y EPOC. Las metásta-

TABLA I. Causas de paquidermoperiostosis

<i>Paquidermoperiostosis primaria (rara)</i>	
Herencia autosómica dominante	
<i>Paquidermoperiostosis secundaria</i>	
<i>Intratorácicas (más frecuentes)</i>	
Neuropatías	
Neoplasias broncopulmonares	
Tumores pleurales	
Abscesos pulmonares	
Empiema	
Bronquiectasias	
Tuberculosis pulmonar	
EPOC	
Metástasis pulmonares	
Sarcoidosis	
Neumonitis intersticiales crónicas	
Cardiopatías	
Congénitas con cortocircuito derecha-izquierda	
Adquiridas	
Cor pulmonale	
Rabdomiosarcoma cardíaco	
Aneurisma aórtico	
Mixoma aurícula izquierda	
Endocarditis lenta y reumática crónica	
<i>Extratorácicas (raras)</i>	
Hepatopatías	
Cirrosis	
Hepatitis crónicas ictericas	
Enteropatías	
Colitis ulcerosa	
Esprúe	
Disenteria	
Poliposis rectocolica	
Hemopatías	
Osteomielosclerosis	
Leucemia mielóide crónica	
Enfermedad de Hodgking	
Nefropatías	
Pielonefritis crónicas	
Varias	
Amebiasis intestinal	
Intoxicaciones (arsénico, fósforo, berilio, azufre)	
Sífilis	
Siringomielia	
Cáncer gástrico	
Peritonitis tuberculosa	

sis pulmonares rara vez producen PDP¹². La PDP ocurre en el 5-10% de los pacientes con tumores malignos intratorácicos.

La deformidad de los dedos suele desarrollarse durante meses y normalmente es detectada por el médico y no por el paciente siendo generalmente asintomática.

Suele haber un eritema periungueal bastante marcado. Cuando la deformidad está muy avanzada, el dedo puede tener aspecto en «palillo de tambor». Éste se caracteriza por ensanchamiento de la almohadilla volar distal, convexidad de las uñas y pérdida del ángulo normal entre la parte proximal de la uña y la cutícula (fig. 9).

Mediante el examen ungueal, el dermatólogo puede ser un eslabón importante en el diagnóstico precoz de este síndrome tanto en su forma primaria como secundaria¹³.

Los pacientes pueden experimentar una sensación de quemazón o dolor profundo, debido a periostitis. Las manifestaciones articulares varían de artralgiás a artritis muy dolorosas que se localizan con más frecuencia en las articulaciones metacarpofalángicas, metatarsfalángicas, muñecas, tobillos y rodillas. Las articulaciones afectadas pueden estar calientes, dolorosas a la palpación e hinchadas.

El derrame suele ser escaso; el líquido no es inflamatorio y contiene escasos leucocitos.

En la PDP secundaria es menos frecuente la sudación excesiva y el aspecto graso de la piel comparado con la PDP primaria.

Anatomía patológica

En la PDP, el periostio se eleva y se deposita hueso neoformado por debajo de él, fundamentalmente en la diáfisis de la tibia, fémur, radio, metacarpianos y falanges. En ocasiones también están afectados el omoplato, las clavículas, las costillas y los huesos de la pelvis. El hueso neoformado tiene un grosor variable, es de estructura grosera, con trabéculas inmaduras y canaliculos de Havers dispuestos irregularmente.

En los tejidos blandos adyacentes puede haber infiltración por mononucleares. La proliferación del tejido conjuntivo en el lecho ungueal y en la almohadilla volar de los dedos proporciona a las falanges distales un aspecto abombado. El denominador común de todas las lesiones en las partes blandas y de la periostosis es la hipervascularización. Los pequeños vasos de los dedos aparecen dilatados y con paredes engrosadas. Además, está aumentando el número de comunicaciones arteriovenosas.

Radiología

Las diáfisis afectadas aparecen recubiertas por una o varias capas óseas estratificadas, lo cual se traduce por un doble, triple o cuádruple contorno óseo.

Las radiografías muestran un engrosamiento del periostio en las diáfisis de los metatarsianos (fig. 6), metacarpianos y en los huesos largos de las piernas. También es evidente la existencia de hueso subperióstico neoformado; éste, que en un principio se ve como una banda



Figura 9. Dedo en «palillo de tambor» (acropaquia).

separada, al final se fusiona con la cortical ósea. Igualmente, puede haber anomalías en los tejidos blandos, destacándose la deformidad prominente de los extremos distales de los dedos (fig. 7) y el *cutis verticis gyrata* con su aspecto cerebriforme característico (*bulldog scalp*), muy evidentes con el estudio radiológico^{14,15}.

DIAGNÓSTICO

Las dos formas de PDP pueden diferenciarse por la edad de aparición y la presencia o no de enfermedad pulmonar fundamentalmente, ya que la clínica de ambas es similar.

El examen histológico demuestra hipertrofia de la epidermis, así como de las glándulas sudoríparas, sebáceas y del colágeno dérmico⁷.

Estableceremos el diagnóstico diferencial fundamentalmente con la acromegalia y la acropaquia tiroidea. En la primera de ellas el aspecto clínico es similar, y la diferenciación se basa en la presencia de prognatismo, macroglosia y ocasionalmente de alteraciones visuales¹⁶.

El hipertiroidismo (enfermedad de Graves), tratado o no, puede asociarse ocasionalmente a deformidad digital y periostitis de los huesos de las manos y pies. Este proceso se denomina acropaquia tiroidea. La periostitis es asintomática y se localiza en la porción diafisaria de los metacarpianos y falanges. Igualmente el exoftalmos y el mixedema pretibial están presentes muy frecuentemente, al igual que otros signos de hipertiroidismo⁵.

Otros diagnósticos diferenciales menos frecuentes que han de considerarse serían hipervitaminosis A, sífilis y poliarteritis nudosa⁹.

Evolución

La instauración del proceso es muy rápida y, a veces, bastan unos días para que se forme la acropaquia, fundamentalmente en los casos que son debidos a un tumor maligno subyacente.

La evolución posterior depende de la enfermedad de base. Si ésta se cura, aunque sea sólo una curación aparente como por ejemplo tras la extirpación de un carcinoma broncogénico, las manifestaciones articulares pueden desaparecer e incluso las cortezas periostógenas disminuyen por osteólisis.

TRATAMIENTO

Depende de la identificación y tratamiento del agente causal. Los signos y síntomas de la PDP pueden desaparecer con la resección completa o la quimioterapia eficaz del tumor o con la antibioterapia y el drenaje de la infección pulmonar.

La sección del vago comporta la desaparición de los síntomas de manera análoga a como ocurre tras la exéresis del tumor primitivo. Ello fue uno de los argumentos, como hemos comentado, en la etiopatogenia de la teoría neurógena, haciendo pensar que la enfermedad era debida a una irritación vagal y a la transmisión de impulsos a través de este nervio.

Los glucocorticoides, los antiinflamatorios no esteroideos y la aspirina pueden mejorar los síntomas.

El interés de la PDP en el ámbito dermatológico radica fundamentalmente en la relevancia clínica de su forma secundaria como marcador cutáneo de malignidad interna.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thompson HES. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy *Medico-Chirurgical Transactions* 1904; 87: 85.
2. Touraine A, Solente G, Golé L. Un syndrome ostéo-dermopathique; la pachydermie plicaturée avec pachipériostose des extrémités. *Presse Med* 1958; 92: 1.820-1.824.
3. Friedreich N. Hyperostose des gesammten skelettes. *Virchows Arch* 1868; 43: 83-87.
4. Gilliland BC. Policondritis recidivantes y otras formas de artritis. En: Wilson JD, Braunwald F, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, Root RK, eds. *Harrison, Principios de la medicina interna*, vol. II. Madrid: Ed. Interamericana, 1991; 1.722-1.723.
5. Liencre E. Formas misceláneas de Artritis. En: Ferreras P, Rozman C, eds. *Medicina Interna*, vol I. Barcelona: Ed. Doyma, 1982; 1.056-1.057.
6. Vogl A, Goldfischer S. Pachydermoperiostosis primary of idiopathic hypertrophic osteoarthropathy. *Am J Med* 1962; 33: 166-187.
7. Vigliola P. Hiperplasia y tumores cutáneos. En: Vigliola P, ed. *Manifestaciones dermatológicas de enfermedades internas*. Buenos Aires: Ed. Cosmiatría, 1982; 756.
8. Harper J. Genetics and Genodermatoses. En: Champion RH, Burton JL, Ebling FSG, eds. *Rook/Wilkinson/Ebling. Textbook of Dermatology*, Vol. I, 5.ª ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications 1992; 362-363.
9. Strewler JG. Osteonecrosis, osteoesclerosis y otras enfermedades del hueso. En: Cecil RL, ed. *Tratado de Medicina Interna*, Vol. 2, 18.ª ed. México: Ed. Interamericana 1991; 1.683.
10. Calvieri S, Nini G. Clinical variants of pachydermoperiostosis: Complete, incomplete and atypical forms. *G Ital Dermatol Venereol* 1989; 124: 441-446.
11. Farrus M, Ortiz G, Pou R, Ralla J, Vilaseca J, Barluenga S. Hypertrophic osteopathy and acropachy associated with non cirrhotic alcoholic liver disease. A propos a case. *Aten Primaria* 1989; 6: 246-248.
12. Davies RA, Darvy M, Richards MA. Hypertrophic Pulmonary osteoarthropathy Metastatic Disease. A case Report and Review of the literature. *Clin Radiol* 1991; 43: 168-271.
13. Kucirka SJ, Scher RK. Heritable nail disorders. *Dermatol Clin* 1987; 5: 179-191.
14. Pineda C, Fonseca C, Martínez Lavín M. The spectrum of soft tissue and skeletal abnormalities of hypertrophic osteoarthropathy. *J Rheumatol* 1990; 17: 626-632.
15. De Padova-Elder SM, Ditre Ch, Kantor GR, Elder JP. Cutis Verticis Gyrate and Pachydermoperiostosis: Demonstration with computed tomography. *Arch Dermatol* 1992; 128: 276-277.
16. Carretero G, De Pablos PL, Hernández Santana J. Manifestaciones cutáneas de la acromegalia. *Piel* 1992; 7: 446-449.

[Volver al Índice](#)

CASOS PARA EL DIAGNÓSTICO

Prurito y excoriaciones múltiples

José Ignacio Galvañ Pérez del Pulgar y Elisa Lopera Lopera

Unidad de Dermatología, Hospital Comarcal Valle de los Pedroches, Pozoblanco, Córdoba.



Figura 1



Figura 2



Figura 3

Figuras 1-3. Excoriaciones múltiples en mamas, región periumbilical y región posterior de ambos muslos.

Mujer de 49 años sin *antecedentes* personales ni familiares de interés.

Enfermedad actual

Acudió a la consulta remitida por su médico general. Presentaba un prurito generalizado de un año de evolución, y había sido tratada con múltiples medicamentos (corticoides, antihistamínicos, lociones de calamina, lindane, etc.), sin mejoría del cuadro lesional.

Interrogada la paciente refirió cansancio, estreñimiento, parestesias y aumento de peso en los últimos meses.

Exploración física

En el examen físico destacaba una enferma con buen estado general, xerodermia generalizada con excoriaciones múltiples en todo el tegumento, preferentemente en mamas, abdomen, dorso y extremidades (figs. 1-3), respetando pliegues interdigitales. Igualmente presentaba alopecia «en cola» de cejas y del vello pubiano.

Exploraciones complementarias

LDH: 595 U/l (220-460); colesterol total: 318 mg/dl; TSH: 16,21 μ U/ml (0,32-5); T_3 : 1,14 μ g/ml (0,8-2); T_4 : 4,98 μ g/100 ml (4-12); anticuerpos antitiroideos, negativos; hemograma, fosfatasa alcalina, sideremia, urea, creatinina y glucemia, dentro de la normalidad; sangre oculta en heces y examen parasitológico de materia fecal, negativos; radiografía de tórax, normal.

Correspondencia: Dr. J.I. Galvañ Pérez del Pulgar,
Martínez Campos, 18, 1.º E,
29001 Málaga.

Piel 1994; 9: 460-462.

DIAGNÓSTICO

Hipotiroidismo.

Evolución

Se inició tratamiento con 100 µg diarios de levotiroxina, con lo que mejor significativamente el prurito a los 40 días de iniciarse el tratamiento, siendo la TSH de 7,25 µU/ml.

La enferma fue citada para nuevo control 2 meses más tarde. En esta revisión el prurito había empeorado, puesto que el médico de cabecera había disminuido la dosis de levotiroxina, al haber presentado dolor torácico. En el resultado analítico se comprobó que la TSH había subido de nuevo a 11,41 µU/ml. Ante este hallazgo y tras realizar un estudio cardiológico descartándose enfermedad coronaria, se aumentó nuevamente la dosis de levotiroxina a 100 µg/día y se citó a la paciente para control 2 meses después. Cuando volvió se encontraba asintomática y habían desaparecido totalmente el prurito y las excoriaciones. El control analítico fue normal con una TSH de 2,17 µU/ml. La enferma fue dada de alta en nuestro centro hospitalario y fue revisada 6 meses más tarde permaneciendo asintomática y con controles hormonales normales.

COMENTARIO

El prurito es un síntoma importante causado por enfermedades cutáneas o sistmicas^{1,2}. Al ser un síntoma, la clínica que podemos observar es la de sus consecuencias, es decir, las lesiones que provoca el rascado³, que son las excoriaciones.

Ante un *prurito generalizado*, es importante llegar al diagnóstico etiológico, para lo cual debemos realizar una minuciosa historia clínica. Durante el examen físico, es importante diferenciar si se trata de lesiones primarias o secundarias causadas por el rascado. Los exámenes complementarios nunca deben suplantar ni preceder a la historia clínica ni al examen físico; no obstante, los datos básicos de laboratorio son importantes y orientativos, por lo que hay que solicitar: orina completa, examen de heces (parasitológico y sangre oculta), hemograma, sideremia, glucemia, estudios tiroideo, renal y heptico^{4,5}.

El *hipotiroidismo* puede ser consecuencia de una diversidad de alteraciones estructurales o funcionales que ocasionan una síntesis insuficiente de hormonas tiroideas.

Entre todas las causas de hipotiroidismo, el 95% tiene su origen en el tiroides, mientras que el 5% restante o menos serían de origen supratiroideo. En este último caso la glándula es normal, pero falta la estimulación de la TSH.

Además de los pacientes hipotiroideos manifiestos, algunos clínicamente eutiroideos muestran indicios biológicos de insuficiencia tiroidea precoz (hipotiroidismo subclínico). En estos casos leves, la TSH y su respuesta a la TRH exógena estn aumentadas, en tanto que las concentraciones de T₄ y T₃ son normales, como le ocurrió a nuestra paciente. Así, la clínica en estadios preco-

ces de hipotiroidismo puede no ser concluyente, y un estudio de hormonas tiroideas rutinario en adultos, especialmente en mujeres, a veces es definitivo, siendo la TSH el marcador más sensible del hipotiroidismo⁶, pues aunque es una enfermedad frecuente en adultos y se trata fácilmente, el diagnóstico puede estar oculto a veces incluso durante aos⁷.

El prurito generalizado puede ser el síntoma inicial de un hipotiroidismo y el dermatólogo debe pensar siempre en ello, ante un prurito de etiología desconocida. La piel del paciente hipotiroideo puede ayudar, ya que es habitualmente seca, adoptando a veces una apariencia ictiosiforme⁸.

Diagnóstico diferencial

Debe establecerse fundamentalmente con las siguientes entidades:

Afecciones zooparasitarias. La *escabiosis* sería la más importante de este grupo, y se iniciara con un prurito predominantemente nocturno, que persistirá mientras no se trate el cuadro⁹. Sin bien las lesiones pueden invadir toda la superficie cutánea, poseen ciertas localizaciones selectivas, como son los espacios interdigitales, cara anterior de muñecas, areola mamaria en mujeres, y pene en varones. La búsqueda del caro (*Acarotest*) confirma el diagnóstico.

Las *pediculosis* son otro exponente de este grupo, en el cual el prurito generalizado y las excoriaciones estn presentes. El diagnóstico se corrobora por el hallazgo de los parásitos o de sus liendres.

Tanto en la escabiosis, como en las pediculosis, las piodermitis asociadas son frecuentes.

El *prurigo simple agudo*, cuya lesión inicial sería la seroppula de Tomasoli, se transforma en polimorfa apareciendo excoriaciones, costras y piodermitis. El proceso evoluciona a brotes y aparece condicionado por picaduras de insectos (chinchas, mosquitos, pulgas, etc.). Las lesiones múltiples se localizan preferentemente en tronco y extremidades inferiores.

Dermatitis atpica. Los antecedentes personales y familiares del paciente (asma, rinitis, etc.), junto a las localizaciones preferentes del atpico (huecos poplíteos, flexuras antecubitales, etc.) serían la clave diagnóstica. En estos pacientes la liquenificación suele ser prominente¹⁰.

Prurito colestásico. La *cirrosis biliar primaria* es una enfermedad hepática crónica y progresiva colestásica, que suele comenzar de forma insidiosa, con prurito sin ictericia (50-60%). La ictericia en la mayoría de los casos aparece entre los 6 meses y 2 años tras el prurito¹¹. El diagnóstico sería por sospecha clínica (exceptuando los casos asintomáticos). La fosfatasa alcalina está elevada, como mínimo tres veces los valores normales durante 6 meses, así como otros parámetros importantes, incluyendo una biopsia hepática.

Varios fármacos pueden provocar *colestasis intrahepática* como los estrógenos y la clorpromazina. Paradójicamente en estos casos a medida que se hace notable la ictericia el prurito va disminuyendo¹². Otras causas de *obstrucción biliar* incluyen la atresia de vías biliares, colelitiasis, neoplasia de páncreas y del tracto biliar y la colestasis inducida por el embarazo.

Prurito de origen endocrino. En el *hipertiroidismo*, el prurito se encuentra presente hasta en un 8% de los casos. La pérdida de peso a pesar del buen apetito, temblores, intolerancia al calor, diarreas, palpitaciones junto a la elevación de las hormonas tiroideas, nos orientan a pensar en esta entidad.

El *hipoparatiroidismo* también puede ser causa de prurito generalizado, ya que se acompaña generalmente de xerodermia.

El prurito generalizado como síntoma de inicio de una *diabetes mellitus* es dudoso, siendo más importante el prurito persistente localizado en regiones anal, genital y/o cuero cabelludo⁴.

Prurito de origen renal. La gran mayoría de pacientes con *insuficiencia renal crónica* presentan prurito en algún momento de su enfermedad. Aunque la causa del prurito es desconocida, se cree que puede estar relacionada con la elevación de los niveles de urea¹³. Algunos pacientes refieren el inicio del prurito cuando empiezan con la hemodiálisis. La piel de estos pacientes suele ser normal, aunque pueden presentar xerodermia en mayor o menor grado.

Prurito senil. El denominado *prurito senil* no posee una verdadera autonomía, ni se debe a la edad avanzada. En estos casos, es necesario descartar anemia, diabetes, hiperuricemia, retención prostática y muy especialmente linfomas o neoplasias viscerales, a las cuales el prurito puede anteceder en años. La xerodermia de estos pacientes, fundamentalmente en cara anterior de antebrazos y piernas, exacerba la sintomatología.

Excoriaciones neuróticas. El diagnóstico de *prurito psicógeno*, debe ser por exclusión de enfermedades cutáneas o sistémicas⁴.

Las *excoriaciones neuróticas* representan un hábito compulsivo involuntario, un tic, por medio del cual el paciente alivia su tensión, provocándose traumas de intensidad variable, mediante el rascado. Las lesiones se localizan en lugares fácilmente accesibles y predominan en la cara, los brazos y la región dorsal superior. Se trata de múltiples excoriaciones, que se recubren luego de costras hemáticas y dejan secuelas cicatrizales y pigmentarias residuales. El paciente suele admitir la autoría del proceso, aunque se confiesa incapaz de dominarlo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Greco PJ, Ende J. Pruritus: A practical approach. *J Gen Intern Med* 1992; 7: 340-346.
2. Eloe RJ, Schwartz RA. Pruritus. *Am Fam Physician*. 1992; 45: 2581-2586.
3. Camacho F. Prurito. *Etiemas*. En: Arrijo M, Camacho F, eds. *Dermatología*. Madrid: Ed. CEA, 1987; 105-112.
4. Graves MW. Pruritus. En: Book A, Wilkinson DS, Ebling FJG, eds. *Textbook of Dermatology*, 5ª ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1992; 527-535.
5. Gatti S, Serri F. Management of patients with generalized pruritus. En: Gatti S, Serri F, eds. *Pruritus in clinical medicine. Pathology and treatment*. London: Ed. Martin Dunitz, 1991; 95-106.
6. Stock LM, McFarland KP. Hypothyroidism in the elderly when symptoms are not a -normal- part of aging. *Postgrad Med* 1991; 90: 141-143.
7. Schünderl B. Unusual presenting symptoms of hypothyroidism. *Hareftah* 1919; 121: 13-15.
8. Braverman IM. *Skin signs of systemic disease*. Filadelfia: WB Saunders, 1970; 307.
9. Viglioglia P. Dermatopatías infantiles. En: Viglioglia P, ed. *Manifestaciones dermatológicas de enfermedades internas*. Buenos Aires: Ed. Cosmiatría, 1982; 97-127.
10. Möller H. Clinical aspects of atopic dermatitis in childhood. *Acta Dermatovenereol (Stock)* 1981; 95: 25.
11. Azada JM, Boixorda P, Fernández de Misa R. Cirrosis biliar primaria: Manifestaciones cutáneas. *Piel* 1993; 8: 381-387.
12. Osborn EC. Serum bile acid levels in liver disease. *Lancet* 1959; 2: 1049-1053.
13. Young AW, Sweeney EW, David DS. Dermatologic evaluation of pruritus in patients on hemodialysis. *N Y State J Med* 1973; 73: 2540-2544.

[Volver al Índice](#)

HISTORIA DE LA DERMATOLOGÍA

Historia de L'Hôpital Saint-Louis

José Ignacio Galvañ Pérez del Pulgar

Policlínica de Dermatología del Hospital Saint-Louis, París, Francia.

Aunque la mayor parte de las enfermedades de piel han sido tratadas durante muchos siglos por los cirujanos o por simples curanderos, hasta finales del siglo XVIII no se inicia como ciencia médica, y precisamente un hospital que resultará clave en su desarrollo será L'Hôpital Saint-Louis.

Para promover la construcción del hospital tuvieron que producirse cuatro epidemias de peste durante un periodo de 10 años. Los médicos recomendaban en tiempos de epidemia no juntar a los enfermos contagiosos con los de otras enfermedades. Pero, ¿qué se podía hacer ante la falta de camas? Inicialmente se separaban, pero a medida que aumentaba su número, dada la escasez de camas, se asignaba incluso un único lecho para cada 2 pacientes.

A mediados del siglo XVI, el crecimiento de la población parisina era paulatino, y L'Hôtel Dieu era el único que existía como hospital de atención pública, pero quedaba pequeño para las exigencias de la población. En 1562 hubo una epidemia de peste importante, en 1596 se desarrolló otra epidemia, siendo prácticamente imposible el aislamiento de estos pacientes. Por fin, tras una nueva epidemia que atemorizó a la población, el rey Enrique IV firmaba un edicto el 19 de mayo de 1607 para la fundación de L'Hôpital Saint-Louis, cuyo nombre hacía alusión al santo rey francés muerto de peste en Túnez en 1270.

El arquitecto de la obra fue Claude Vellefaux y ésta finalizó en el corto plazo de 3 años. Inicialmente se construyó la capilla del hospital, en la que se celebró, como primer oficio religioso, el funeral del rey Enrique IV, asesinado por Ravalliac en 1610.

La concepción de Claude Vellefaux era la construcción de un edificio que permitiera el aislamiento de enfermos contagiosos, para ello se había previsto su ubicación en un paraje situado en las afueras de la capital. El hospital se diseñó como un cuadrilátero de 120 m de lado, con un gran patio interior (fig. 1), rodeado por un camino, en cuyos ángulos presentaba cuatro enormes pabellones construidos en ladrillo y piedra (figs. 2 y 3).

No olvidemos que desde su inicio y durante un siglo, el hospital Saint-Louis fue un hospital temporal, generalmente vacío y ocupado sólo en épocas de epidemia, en cuyo momento parecía una auténtica prisión. Ante la declaración de una epidemia, era habitual la imagen de una procesión compuesta por capellanes, personal hospitalario, religiosas, médicos y todos los servicios accesorios del hospital (cocina, ropa, lavandería, etc.), que llegaban al Saint-Louis procedentes de L'Hôtel Dieu, y que debían permanecer encerrados en el hospital, sin ninguna comunicación con el exterior, hasta que acabara la epidemia, evitando así toda posibilidad de contagio.

L'Hôpital Saint-Louis y sus anexos se terminaron en 1612, pero no fue abierto al público hasta el 1616 y 2 años más tarde se declaró una epidemia de peste. Durante 25 años permaneció abierto, y se cerró tras el control de la epidemia a finales de 1636. Entre 1648 y 1653 los resentimientos surgidos por la influencia del Cardenal Mazarino en el poder contribuyeron al estallido de la guerra civil en Francia (la llamada «Fronde»), por lo que se abrió nuevamente el hospital para recibir a los heridos en batalla, pero se clausuró más tarde. En 1670 se desarrolló una nueva epidemia, esta vez de escorbuto, que duró sólo 6 meses. En este periodo aumentó la mendicidad y el número de vagabundos, los cuales ocuparon el hospital en el transcurso de un año. La historia se repite: el hospital abierto para preservar del escorbuto a las personas sanas o para alojar a los vagabundos –según la estadística de la época había cuarenta mil mendigos en la ciudad de París–, y cerrado de nuevo al público en 1767.

En 1773 se produce un incendio en L'Hôtel Dieu, y se trasladan sus enfermos al Saint-Louis; desde entonces L'Hôpital Saint-Louis nunca más cerrará sus puertas.



Figura 1. Patio de L'Hôpital Saint-Louis.

Correspondencia: Dr. J.I. Galvañ Pérez del Pulgar,
Martínez Campos, 18-1.º E. 29001 Málaga.

Psil 1996; 11: 283-300.

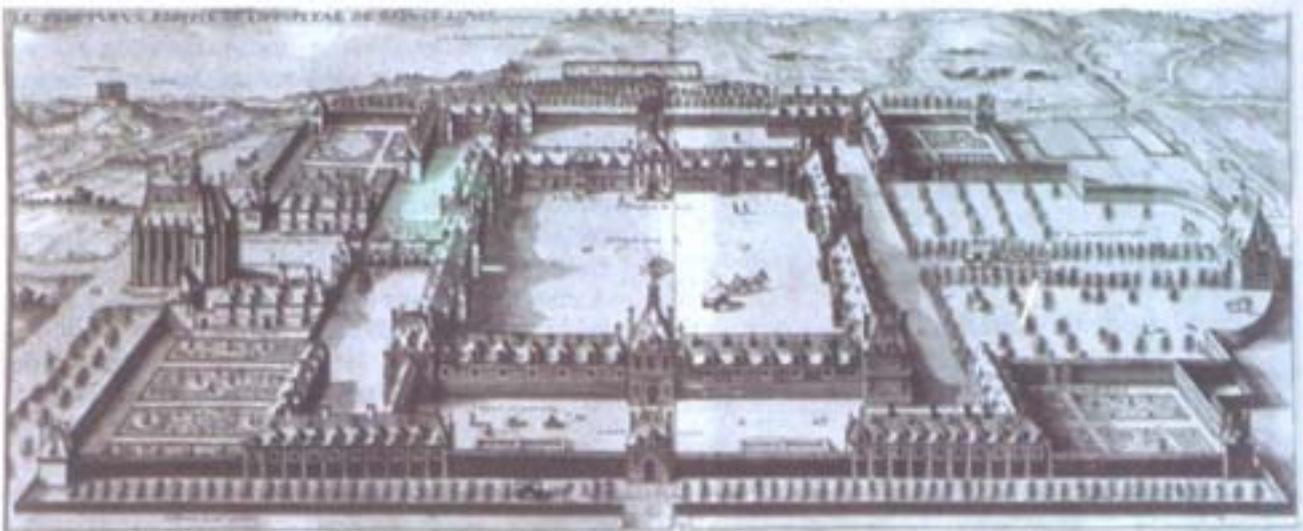


Figura 2. Perspectiva de L'Hôpital Saint-Louis (grabado de Chatillon).



Figura 3. Pabellón Lugol.



Figura 4. Retrato de Jean Louis Alibert.

Más adelante y dada la situación céntrica del Hôtel Dieu, se decide que este hospital sea utilizado para procesos agudos, enviando a los enfermos crónicos al Saint-Louis, en las afueras de París.

En 1801, el consejo de administración de los hospicios presenta oficialmente al Saint-Louis, como un hospital de enfermedades cutáneas: «... enfermedades crónicas, ya sean contagiosas como la sarna y la tiña, ya sean rebeldes y caquéticas como los dertos, el escorbuto, las úlceras y las escrófulas»^{2,3}.

En 1803 es nombrado Jean Louis Alibert médico de L'Hôpital Saint-Louis, abriéndose de esta manera la puerta a una lista de grandes dermatólogos del siglo XIX.

ALIBERT: PRIMER DERMATÓLOGO DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS

Aunque exista la creencia de que la dermatología nació en el Saint-Louis, esto no es cierto, ya que Francia ha tenido médicos dedicados a la dermatología anteriormente a esta etapa, mereciendo una especial consideración Anne-Charles Lorry⁴, autor en 1777 de la obra *Tractatus de morbis cutaneis*, último gran tratado publicado en latín.

Hay que dejar claro, que aunque Alibert (fig. 4) fundó la escuela francesa dermatológica, la dermatología como rama específica de la medicina se inició con Lorry⁵.

Al llegar Alibert al Saint-Louis, los médicos parisinos lo conocían como el hospital de los ulcerosos, donde eran atendidas las enfermedades crónicas. Las enfermedades cutáneas proliferaban inexorablemente, motivo por el cual se hacían los pacientes en el hospital conocido por el pueblo como la casa de los horrores, el propio Alibert lo denominó la «alcantarilla de todos los países del mundo».

Jean-Louis Alibert tenía una empresa difícil: clasificar y diferenciar las enfermedades cutáneas, extremadamente confusas hasta el momento de su llegada al hospital.

Alibert, durante su primera etapa en el hospital, intenta clasificar y diferenciar las distintas dermatosis⁶, compaginando la observación de las enfermedades cutáneas con la labor docente que inició en 1803. Fue tal su pasión por la dermatología, que solamente aceptaba a pacientes dermatológicos en su servicio⁷. Demostró poseer una oratoria excepcional, consiguiendo atraer a médicos de todo el mundo, que llegaban de diferentes países, para asistir a sus clases, a pesar de la lejanía del hospital. En un principio impartía sus lecciones en el pabellón Gabrielle (fig. 5) (en la actualidad comedor de médicos residentes); pero más adelante, ante la afluencia masiva de público, dado el éxito de sus clases, tuvo que trasladarse a disertar al aire libre, principalmente en primavera y verano, utilizando para ello el patio frente al pabellón. Cuando veía a algún paciente «interesante» paseando por la calle, Alibert lo invitaba a subir a su elegante carruaje, conduciéndolo hasta el hospital para sus lecciones.

La dermatología era una especialidad desierta: «Entro en una profesión que está casi desierta, donde muy pocos hombres han penetrado antes que yo...» comentaría Alibert⁸.

Cuatro tratados de dermatología dan fe de la valiosa contribución a la dermatología de Jean-Louis Alibert. La *Description des maladies de la peau* fue la primera obra que se conoce sobre dermatología en lengua francesa, publicada entre 1806 y 1814. En esta obra, Alibert agrupa las dermatosis describiéndolas fundamentalmente: «Yo me contento con agrupar las enfermedades a medida que han parecido ofrecerme puntos de afinidad o los rasgos más sorprendentes de su analogía y similitud»⁹.

Alibert reanuda los tratados inspirados en Hipócrates y Galeno; las enfermedades se agrupan en dos categorías, el cuero cabelludo y el resto del cuerpo, describiendo el dartros, las efélides y los canceroides. También describe magistralmente el queleide¹⁰, la tiña amiantácea, la esclerodermia y la micosis fungoide. En 1815, coincidiendo con la restauración de la monarquía en Francia, Alibert es nombrado médico personal de Luis XVIII, y abandona el hospital Saint-Louis para dedicarse a la consulta privada, así como a las actividades palaciegas. En 1827, Carlos X le concede el título de barón. Durante este período, Alibert confió su servicio en Saint-Louis a su alumno más próximo, Laurent Théodore Bielt, cuya obra dermatológica escrita fue pobre, aunque su influencia en la evolución de la dermatología francesa fue esencial.



Figura 5. Pabellón Gabrielle.



Figura 6. Árbol de las dermatosis (Alibert).

Bielt, a raíz de un viaje a Londres en 1816, acompañando a un paciente acaudalado, asistió al consultorio de Bateman, en el dispensario público de Carey Street, aprendiendo el método diagnóstico de Willam y Bateman, basado en las lesiones elementales. Estas ideas hicieron eco en el discípulo de Alibert, que al volver al Saint-Louis inició la enseñanza de este método, más preciso y racional.

En 1829, Alibert regresa nuevamente a L'Hôpital Saint-Louis, produciéndose un choque entre los adeptos al método propuesto por el barón y los willanistas seguidores de Bielt. Esto creó obviamente dos escuelas diferentes, enfrentadas entre sí. Alibert intentó defender su prestigio, creando el árbol de las dermatosis (fig. 6): «Yo me he consagrado a describir el hospital de Saint-Louis como los botánicos describen un país o un jardín». En el árbol, el tronco representa la piel, las ramas las diversas enfermedades cutáneas y los vástagos las clases. Había doce ramas, que representaban otros grupos de enfermedades de la piel. A pesar de la brillantez del maestro Alibert y de su afición por la botánica, la doctrina de Willam era más exacta. No obstante, Alibert la consideraba engañosa y superficial.

Aunque el nombre de Alibert ha quedado vinculado a muchas afecciones cutáneas, tras su fallecimiento en 1837, sus ideas fueron ensombreciéndose para dar paso a otras.

EL WILLANISMO EN L'HÔPITAL SAINT-LOUIS

Las aportaciones de Bielt a la dermatología son múltiples e importantes; a él debemos la observación del collarite descamativo de las pápulas de la sífilis secundaria, conocido como collarite de Bielt. Así mismo, estableció el diagnóstico diferencial entre la sífilis y la psoriasis.

En 1828, describió el lupus eritematoso, bajo el nombre *erithème centrifuge*, que llegaría a denominarse enfermedad de Bielt. Son igualmente destacables sus aportaciones terapéuticas. Trató la sífilis con protoyoduro y biyoduro de mercurio¹¹. Así mismo, introdujo el trióxido de arsénico en la práctica dermatológica. Aunque fue importante su legado a la medicina, Bielt no dejó escrito ningún libro de dermatología. Su trabajo en el Saint-Louis fue transcrito por dos de sus alumnos, Alphée Cazenave y Henri Schédel, que publicaron juntos en 1828 el *Abregé pratique des maladies de la peau*, considerado como una de las obras más influyentes durante cerca de 30 años. En este libro Cazenave plasma de manera fidedigna la clasificación de su maestro Bielt, fundamentalmente morfológica.

Debemos a Cazenave la descripción original del pénfigo foliáceo, con frecuencia mencionado con su nombre¹¹. También hizo notables aportaciones al estudio del lupus eritematoso. Corresponde a Cazenave el honor de haber fundado la primera revista dermatológica francesa, *Annales des Maladies de la peau et de la Syphilis* (1843-1852).

Dentro de la primera generación de dermatólogos del Saint-Louis, conviene destacar a Lugol, que introdujo el yodo en el tratamiento de la escrófula¹² y cuyo pabellón, situado al noroeste del hospital, lleva su nombre (fig. 3).

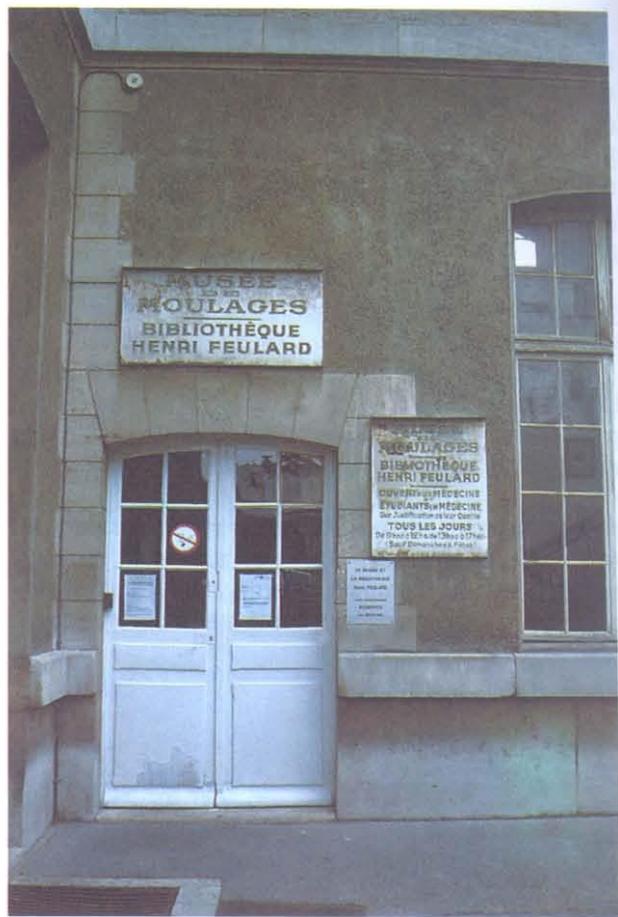


Figura 7. Entrada del museo-biblioteca de L'Hôpital Saint-Louis.

Otro de los alumnos de Bielt fue Camille Melchior Gilbert, que manifestó una cierta tendencia willanista, aunque no tan extremista como su maestro. Múltiples fueron sus aportaciones a la dermatología, aunque la descripción en 1860 de la pitiriasis rosada, distinguiéndola de la psoriasis y la lúes secundaria, ha hecho que su nombre vaya asociado a esta entidad.

Alphonse Devergie fue el sucesor de Bielt en el Saint-Louis. Inicialmente tuvo como maestro nada menos que a Dupuytren, despertando un cierto interés por la cirugía. También fue un brillante médico legal, cuya actividad compartió con la dermatología, llegando a ser fundador y presidente del primer congreso internacional de medicina legal, celebrado en París en 1878. Entre sus aportaciones a la dermatología, describió el eccema numular en 1854 y la pitiriasis rubra pilaris en 1857¹.

Devergie era muy detallista en sus descripciones, habiendo descrito dermatosis con más de una lesión elemental, que él denominaba con nombres compuestos. Su doctrina se plasmó en el *Traité des maladies de la peau*, publicado en 1857. En el campo terapéutico, introdujo el uso del aceite de enebro en múltiples enfermedades cutáneas.

Una obra que merece especial atención dentro de L'Hôpital Saint-Louis fue la creación del famoso museo de moldes de cera del hospital.



Figura 8. Escalera de acceso al museo-biblioteca.

EL MUSEO DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS

El museo de moldes de cera de L'Hôpital Saint-Louis (figs. 7 y 8) marca un periodo esencial dentro de la historia de la dermatología. Devergie donó al director de asistencia pública hospitalaria una colección de 54 acuarelas y dibujos del atlas de Hebra. Estos dibujos fueron complementados por fotografías en blanco y negro, extraídos del atlas de Hardy y Montméja, autores de las primeras fotografías sobre dermatología y sifilografía en el Saint-Louis (1867)¹².

Aunque el pionero en la creación del museo de moldes fue Devergie¹³, el que conocemos en la actualidad es obra de Lailler, quien fue el promotor de la necesidad de crear moldes coloreados, para el estudio de la dermatología y venereología. Con su intuición y perseverancia descubrió a Baretta, escultor modesto, que se transformó en el auténtico artista de esta obra incomparable.

Baretta fabricó su primer molde de cera en 1865, que representaba una sífilide acneiforme de nariz¹⁴. Baretta asistía cada día al «pase de sala» junto a Lailler, médico del Saint-Louis, demostrando una extraordinaria habilidad para reproducir diferentes dermatosis, según las indicaciones de Lailler, de forma que destacaba la importancia de la cooperación entre el médico y el artista. Baretta trabajaba en un taller situado en el antiguo laboratorio de bacteriología. El número de moldes empe-



Figura 9. Interior del museo de moldes de cera (Hôpital Saint-Louis).

zó de forma progresiva a crecer, por lo que debía buscarse un lugar donde poder colocarlos. En un primer momento se transportaron al primer piso del pabellón Bazin, en el servicio de Lailler, pero debido a la falta de espacio se cuestionó buscar una sala amplia donde colocarlos, por lo que se construyó un nuevo edificio donde alojar el museo, como se puede ver en la actualidad (fig. 9).

La inauguración oficial del museo fue el 5 de agosto de 1880, con ocasión del primer congreso internacional de dermatología y sifilografía. Este congreso fue de vital importancia para dar a conocer el museo a los dermatólogos de todo el mundo, algunos de los cuales lo imitaron en sus respectivas ciudades (Breslau, Berlín, Dresde y Zurich), donde también trabajó Baretta¹⁵.

Lailler se ocupó del museo hasta 1887, año de su jubilación. Baretta, que realizó más de dos mil moldes de cera, abandonó el museo en 1914, siendo reemplazado al año siguiente por Niclet, que se dedicaba principalmente a la fotografía. Durante su estancia en el Saint-Louis realizó 480 moldes para el museo, cuya calidad era bastante próxima a los de Baretta, a pesar de que este último rechazó estar rodeado de alumnos y enseñar su técnica a nadie. Niclet murió en 1924, y Couvreur ocupó su puesto en 1925. Realizó sólo 10 moldes de cera. El último moldeador del museo de cera fue Littre, en el año 1928, cuya última obra fue una hiperqueratosis palmar, concluida en 1958.

La colección completa que vemos en la actualidad se compone de más de cuatro mil moldes de cera, expuestos en vitrinas y bastante bien conservados (figs. 10-12). Esta obra es única en el mundo. Existe además una colección fotográfica sobre la historia de la fotografía médica, al igual que numerosos dibujos y acuarelas sobre enfermedades de la piel. También existen bustos y retratos de los maestros de la dermatología en toda su trayectoria (fig. 8).

La vocación didáctica inicial del museo de moldes de cera ha sido sustituida por la fotografía. Las dos técnicas fueron utilizadas simultáneamente a partir de finales del siglo pasado. Más tarde, en los años cincuenta, la

competición moldes-fotografía favoreció definitivamente a esta última, más fácil de fabricar, almacenar y manipular, ya que los moldes eran frágiles y ocupaban mucho espacio. Es indiscutible que la naturaleza de la fotografía y la de los moldes de cera es diferente. Según Schnalke «El realismo de los moldes, a veces casi vivos, lo hacen objetos de una contemplación mórbida»¹⁸ (figs. 10-12).

En conclusión, el museo de L'Hôpital Saint-Louis ocupa un lugar preferente dentro del patrimonio de la medicina, por lo que debemos preservarlo definitivamente en el futuro.

En el mismo edificio del museo, se encuentra la biblioteca Henri Feulard, fundada en 1901 por la Asistencia Pública de Hospitales de París, en colaboración con la Sociedad Francesa de Dermatología. Contiene obras desde el siglo XVII; los libros de dermatología y venereología representan más de dos mil volúmenes, entre los que se encuentran un centenar de atlas, algunos con reproducciones extraordinarias en color de enfermedades de la piel, conservadas en buen estado la mayor parte de ellas. La biblioteca recibe 150 revistas médicas, la mayor parte de ellas dedicada a alguna faceta de la dermatología. Este conjunto expuesto constituye actualmente el Museo-Biblioteca de L'Hôpital Saint-Louis.

398



Figura 10. Vitrina con moldes de cera.



Figura 11. Molde de cera que representa un favus generalizado.



Figura 12. Molde de cera que representa un goma sífilítico (Prof. Fournier).

BAZIN Y HARDY

Pierre-Antoine Ernest Bazin pudo asistir a las últimas clases de Alibert. Sustituyó a Emery en el Saint-Louis y se dedicó desde el año 1847 a la dermatología.

Bazin fue uno de los primeros dermatólogos que usó el microscopio como método de prevención y diagnóstico y perfeccionó la terapéutica dermatológica que existía hasta el momento. La nomenclatura dermatológica ha guardado su nombre en tres ocasiones: el eritema indurado, el hidroa vacciniiforme y la micosis fungoide denominada por Alibert, pero realmente descrita por Bazin¹⁹. Inicialmente mostró gran interés en el estudio y tratamiento de las tiñas; Cazenave y otros médicos del Saint-Louis fueron reacios a admitir su imagen microscópica, considerándola como una ilusión óptica.

En 1853, la administración puso a su disposición un servicio de quince camas, para afectados de tiña, al igual que un dispensario para tratarlos de forma ambulatoria. Para ello realizaba la depilación, aplicando a continuación sustancias antifúngicas como el sublimado de azufre. Esta actividad le hizo adquirir una gran fama, demostrada por la afluencia de médicos extranjeros que llegaban a L'Hôpital Saint-Louis para aprender la nueva técnica²⁰.

También estableció de manera definitiva el origen acario de la escabiosis, que aún era motivo de controversias, a pesar de haber sido demostrado en 1834 por Renucci, estudiante asistente de L'Hôpital Saint-Louis.

Bazin rechazó totalmente el criterio localista, predominante hasta el momento, que consideraba la piel como un órgano aislado y propuso, por consiguiente, dos tipos de enfermedades: las de causa externa (parásitos, traumatismos, etc.) y las de causa interna (erupciones cutáneas, como síntomas de una enfermedad general). Ejerció un papel innovador dentro de la escuela del Saint-Louis, haciendo que la dermatología francesa alcanzara la etapa de máximo esplendor.

Alfred Hardy, amigo y compañero de Bazin desde su internado en el Saint-Louis, ocupó el cargo de Lugol, tras su fallecimiento en 1851, dedicándose al tratamiento de los escrofulosos durante 25 años. Allí se encontró con Bazin, siendo de los primeros que apoyaron sus ideas en lo referente a la etiología micótica de las tiñas y parasitaria de la sarna y más tarde la importante relación de las enfermedades internas con las alteraciones cutáneas²¹. Entre sus aportaciones a la dermatología, destacamos la descripción de las úlceras tuberculosas de piel y las sífilides pigmentarias. También clasificó las tricofitosis, como la tiña tonsurante, la tiña circinada y la sicosis barba.

Tanto Bazin como Hardy rechazaron el localicismo willanista, considerando como hemos dicho al ser humano como una unidad, interrelacionándose los diversos órganos entre sí.

Esta doctrina revolucionaria de Bazin desembocó en encarnizadas luchas dogmáticas en L'Hôpital Saint-Louis, que llevaron a partir de 1860 a una decadencia de la dermatología francesa, en favor de las escuelas germánicas, especialmente la austriaca, mucho más coherente y brillante²².



Figura 13. Edificio moderno de L'Hôpital Saint-Louis.

EL POSITIVISMO EN FRANCIA

El periodo comprendido entre 1850 y 1914 se conoce como positivismo. Las múltiples innovaciones hacen de la medicina del positivismo el punto de partida como ciencia moderna²³. En este periodo, grandes dermatólogos pasaron por el viejo hospital: Vidal, Besnier, Hallopeau, Brocq y Fournier. Junto a ellos, maestros como Du Castel y Tenneson dieron esta generación de alumnos brillantes.

Besnier era un orador incomparable, aunque como escritor no lo fuera tanto. Durante 20 años fue el maestro indiscutible de la dermatología francesa, fue presidente de la Sociedad Francesa de Dermatología y fundador de los congresos internacionales de la especialidad²⁴. Junto a Brocq y Jacquet editaron uno de los grandes clásicos de la especialidad: *La Pratique Dermatologique*.

En 1876, Alfred Fournier llegó a la jefatura de servicio del Saint-Louis; Saboureaud lo describió como «el hombre de una sola materia: la sífilis»²⁵. Discípulo de Ricard, fue uno de los hombres más importantes en el estudio de la sífilis.

Fournier demostró claramente el origen sífilítico de la tabes y de la parálisis general, en una época donde, cabe señalar, no existía la serología luética ni la búsqueda del *Treponema*.

Otro gran logro de Fournier fue el acceso de la dermatología a la enseñanza oficial universitaria, dentro del cuadro de especialidades médicas en la universidad de finales del siglo XIX.

Por tanto, L'Hôpital Saint-Louis fue considerado un símbolo en este siglo; pronunciar su nombre era evocar toda la dermatología francesa del siglo XIX.

L'HÔPITAL SAINT-LOUIS EN EL SIGLO XX

Suele aceptarse que, desde el punto de vista histórico, el siglo XX comienza tras la Primera Guerra Mundial²⁶. Uno de los signos más evidentes de este siglo ha sido el avance técnico y científico, con importantes descubrimientos en el campo de la dermatología.

Una figura sobresaliente tras la Primera Guerra Mundial fue Jean Darier, que llegó al Hospital Saint-Louis,

como jefe de laboratorio del profesor Fournier, en 1885²¹. Las aportaciones de Darier en la dermatología fueron múltiples. Así, describió el pseudoxantoma elástico (1896), el eritema anular centrifugo (1916) y el dermatofibroma progresivo recurrente, que registró en 1924 junto a Marcel Ferrand²², actualmente denominado dermatofibrosarcoma probuberans de Darier-Ferrand. También debemos a Darier la disqueratosis folicular o enfermedad de Darier, al igual que el conocido signo de Darier, como método diagnóstico de la mastocitosis.

Una obra que culminó la trayectoria de Darier fue la dirección, en 1936, de la *Nouvelle Pratique Dermatologique*, obra de ocho volúmenes, en la que colaboraron Sabouraud, Gougerot, Sezary, Tzanck y Flandin²³, también dermatólogos del Saint-Louis.

Un discípulo directo de Darier fue Achille Civatte, que le sucedió en el Hospital Saint-Louis, distinguiéndose por su meticulosidad y fundamentalmente por el dominio de la histopatología, fue descubridor de los cuerpos hialinos del liquen o cuerpos de Civatte.

Otro continuador de la extensa tradición dermatológica de Saint-Louis fue Robert Degos (1904-1987), quien sucedió en la jefatura de servicio a Henri Gougerot²⁴ y cuya obra *Dermatologie* (1.ª edición de 1952) ha sido utilizada como libro de consulta durante décadas, por dermatólogos de todo el mundo. Degos describió la papulosis atrófica maligna y el acantoma de células claras.

La tradición dermatológica de L'Hôpital Saint-Louis ha continuado hasta nuestros días. En la actualidad existen dos servicios de dermatología en el hospital, dirigidos por los profesores Morel y Dubertret y cuya actividad científico-asistencial es realizada principalmente en el nuevo edificio creado para este fin (fig. 13).

Es indudable que el viejo hospital fundado por Enrique IV ha llegado a ser la escuela francesa de dermatología. La enseñanza de sus maestros ha llenado el mundo de alumnos que han divulgado su doctrina en los cinco continentes, siendo por lo tanto su renombre universal.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer al Dr. Gérard Tilles y a la Biblioteca Henry Feulard la iconografía y bibliografía facilitada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tilles G. La naissance de la Dermatologie (1776-1880). Paris: Ed. Dunod, 1990.
2. Dogny M. Histoire de l'Hôpital Saint-Louis depuis sa fondation jusqu'au 20^e siècle [tesis]. Paris: JB Ballière, 1911.
3. Boisson BB, Albert. Arch Dermatol 1932; 25: 1.096-1.093.
4. Everett MA. Anne-Charles Lorry: The first French dermatologist. Int J Dermatol 1978; 18: 762-764.
5. Kissmeyer A. Anne-Charles Lorry et son oeuvre Dermatologique. Paris: Le Grand, Paris, 1928.
6. Alfarié A. Jean Louis Albert, fondateur de la Dermatologie en France. Paris: Ballière et fils, 1917.
7. Everett MA. Jean Louis Albert. The father of french dermatology. Int J Dermatol 1984; 23: 351-356.
8. Brocher L. Jean Louis Albert. Paris: Maloine et fils, 1923.
9. Albert J. Description des maladies de la peau observées à l'Hôpital Saint-Louis et exposition des meilleures méthodes suivies pour leur traitement. Paris: Barrois, 1806-1814.
10. Albert J. Clinique de l'Hôpital de Saint-Louis ou traitement complet des maladies de la peau. Paris: B. Coisson et Blanc, 1833.
11. Sierra X. Historia de la dermatología. Barcelona: MIRA, creación y realización editorial, 1994.
12. Sabouraud R. Les vieux hopitaux français. L'Hôpital Saint-Louis. Lyon: Ed Lab CIBA, 1937.
13. Torres-Martinez JM. Historia de la fotografía dermatológica: Las primeras fotografías sobre dermoscopia. Piel 1993; 8: 316-325.
14. Thibierge G. Notes sur les sucresmures de Bazin à l'Hôpital Saint-Louis (Lalber, Vidal, Desnier). Bull Soc Hist Méd 1923; 19 (5-6): 129-144.
15. Thibierge G. Le musée de l'Hôpital Saint-Louis. Presse Méd 1924; 28: 405-409.
16. Feulard H. Musée de l'Hôpital Saint-Louis. Catalogue des montages colorés. Paris: Steinheil, 1889.
17. Solente G. Le musée de l'Hôpital Saint-Louis. Ann J Dermatopathol 1983; 53: 483-489.
18. Schnalko T. A brief history of the dermatologic montage in Europe. Part I: The origin. Int J Dermatol 1988; 27: 134-139.
19. Tilles G. Les hommes qui ont fait la dermatologie: Ernest Bazin (1807-1878). BEDC 1993; 1: 361-367.
20. Tilles G. Les hommes qui ont fait la dermatologie: Alfred Fournier (1802-1914). BEDC 1992; 1: 45-51.
21. Darier J. Considérations historiques sur le développement de la dermatologie. Ann Dermatol Syph 1906; 7: 16-34.
22. Tilles G. Histoire des bibliothèques médicales et des musées des hopitaux de l'Assistance publique à Paris. L'exemple de l'Hôpital Saint-Louis [tesis]. Paris, 1985.

400

Fe de errores

En el Artículo especial «Informática en dermatología» de L. Puig publicado en el número anterior de la revista (*Piel* 1996; 11: 336-340) se deslizó un error tipográfico que subsanamos a continuación. Así, donde dice (pág. 340): «... por ejemplo, explica los requisitos de fijación y envío para un estudio de microscopía electrónica de una epidermolisis ampollosa en el New York Hospital, que cuesta 500.000 dólares» debe decir: «... que cuesta 500 dólares».

PRACTICA

DERMATOLOGIA

Nº 37

Noviembre 1996

CASO CLINICO

Fibroqueratoma digital adquirido

José Ignacio Galvañ Pérez del Pulgar y Sebastián Luna Moré
Clínica El Ángel, Málaga

SUMARIO

CASO CLINICO

Fibroqueratoma digital
adquirido 1

REVISION

Novidades en oncología
y hematología cutánea 2

DERMOCOSMETICA

Funciones múltiples del
estrato córneo 4

ENTREVISTA
CON UN EXPERTO

Conducta a seguir ante
una ulceración genital 6

FOTO-
DERMATOLOGIA

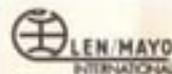
La fototerapia UVB de
espectro reducido 8

PUESTA AL DIA

ETS. Novidades 10

TEMA DE
ACTUALIDAD

Colágeno y vacas locas: Las
razones para estar tranquilo 12



Mantener 374, 3º
9800 Barcelona
Tel: (93) 414 44 00
Fax: (93) 303 07 71

Delegación Madrid:
Victor Andrés Becanudo, 8
28016 Madrid
Tel: (91) 457 25 47
Fax: (91) 456 71 32

Dirección médica editorial:
Dra. Lourdes Sánchez-Bleich
Coordinación médica:
Dra. Encarnación Martín Ortega
Redacción médica:
Dra. Begoña Figueroa San Román

Ingresión: BGSB
Deposito legal: B-6282-91
S.V. 91010 9

Miembro de la Asociación
de Peritos Profesionales
Miembro de la Federación
Internacional de
el Perito Profesionales
Controlado por el
Ministerio de Sanidad
(Ministerio G.O.)
© Dermatology Practice
L.J.N. Medical Press
© Edición española
Littell's International

Se prohíbe la reproducción total o par-
cial de los artículos contenidos en este
cuadernillo sin la autorización expresa de los
editores.

Varón de 22 años, cartera de profesión, que presentaba verrugas vulgares en ambas manos, tratadas con queratolíticos por su médico de cabecera, cuyo motivo de consulta fue una tumoración pedunculada asintomática en tercer dedo de la mano derecha, de 1 año de evolución.

EXPLORACION FISICA

Tumoración polipoides sobreelevada de 6 x 4 mm de diámetro, localizada en articulación interfalángica distal del tercer dedo de la mano derecha, de color piel normal, indurado a la palpación, que no se encontraba adherido a planos profundos (fig. 1).

TRATAMIENTO

Se realizó una extirpación completa de la tumoración y cierre directo posterior.

ANATOMIA
PATOLOGICA

La epidermis presenta hiperqueratosis ortoqueratósica, con engrosamiento notable de la capa córnea y acantosis. La dermis tumoral se caracteriza por presentar proliferación fibroblástica madura y capilar hemática, con general disposición en el sentido del eje del tumor y perpendicular a la superficie cutánea (fig. 2-4).

DIAGNOSTICO

Fibroqueratoma digital adquirido.

COMENTARIO

El fibroqueratoma digital adquirido (FDA) descrito como entidad clínica por Bart y cols.¹, es un tumor conjuntivo benigno con ciertas características clínicas e histológicas en el que puede existir un antecedente traumático, aunque los casos clínicos no parece que apoyen este concepto.²



Figura 1. Aspecto clínico.



Figura 2. Aspecto microscópico de la lesión.

Es una lesión de causa desconocida, observada generalmente en la zona distal de las extremidades (dedos de la mano o del pie).³ Ocasionalmente aparece en palmas y plantas.⁴ Clínicamente se trata de un tumor pequeño, solitario, del color de la piel, de consistencia dura, que mide aproximadamente 0,3 a 0,8 cm de diámetro, aunque se han descrito casos de mayor tamaño.⁵

Un signo clínico distintivo es el collarite ligeramente sobreelevado en la base de la lesión. Las lesiones son generalmente cupuliformes, aunque pueden ser alargadas o pedunculadas.⁶

Aunque los pacientes con FDA predominan entre la 4ª y 7ª década, también ocurre en personas jóvenes, como sucedió a nuestro paciente.

La anatomía patológica, generalmente incluye haces de colágeno dérmico entremezclados, orientados a lo largo del eje vertical de la lesión. Las fibras elásticas son numerosas.

Se produce también un aumento de la vascularización. Hay un incremento del número de fibroblastos y vasos entre los haces de colágeno.⁷

Kim y cols.⁷ describen tres variantes anatomopatológicas: la primera constituida por haces de colágeno denso y grueso. Entre el colágeno se observan capilares, fibroblastos y fibras elásticas, las más finas en la dermis reticular subyacente. El segundo está caracterizado por un número mayor de fibroblastos que se orientan según el eje mayor del tumor y pocas fibras elásticas. La tercera, es una variante rara, con tejido conectivo

edematoso, pocas células y prácticamente sin fibras elásticas.

Los tres tipos muestran epidermis hiperqueratósica y acantosis producida por la elongación de las crestas interpapilares, siendo pues los cambios epidérmicos probablemente secundarios a la alteración dérmica.

El tratamiento de este tumor es quirúrgico, con exéresis de la lesión que siempre suele ser curativa.

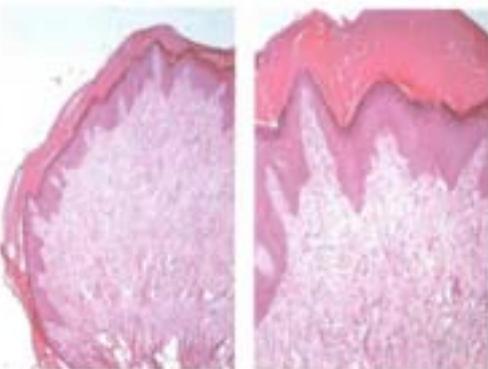
DIAGNOSTICO
DIFERENCIAL.

Teniendo en cuenta aparte de la localización, el aspecto ma-

croscópico y los caracteres de los componentes epidérmicos y dérmicos o del estroma, no deben provocar problemas de diagnóstico diferencial que debe establecerse fundamentalmente con las siguientes entidades:

Dedo Supernumerario. Puede asemejarse al FDA clínicamente, aunque casi siempre ocurre en la base del quinto dedo, está presente desde el nacimiento y con frecuencia es bilateral. A veces puede observarse una lámina ungueal rudimentaria y presenta una herencia autosómica dominante.⁸

Desde el punto de vista histopatológico, el dedo supernu-



Figuras 3 y 4. Detalles de la figura anterior.

CASOS PARA EL DIAGNÓSTICO

Tumor en cuero cabelludo

José Ignacio Galvañ Pérez del Pulgar* y Andrés Sarz Trelles**

*Dermatólogo. **Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Regional de Málaga.



Figura 1. Aspecto clínico.

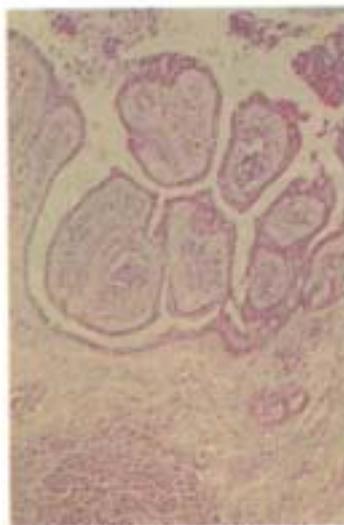


Figura 2. Aspecto microscópico de la lesión.



Figura 3. Detalle de la figura 2.

Varón de 22 años, sin antecedentes familiares ni personales de interés, que consultó por presentar una tumoración en el cuero cabelludo, asintomática, de 11 meses de evolución, sin lesión previa. Cuatro meses antes de la consulta había sido tratado con curetaje y electrocoagulación, con posterior recidiva.

Exploración física

Tumoración única, pedunculada, de 0,6 cm de diámetro, con superficie friable y costra adherente de apariencia melicérica, localizada en el cuero cabelludo, que no

presentaba induración a la palpación ni se encontraba adherida a planos profundos (fig. 1). El resto del examen físico era normal.

Tratamiento

Se realizó una extirpación completa de la tumoración y cierre directo posterior.

Anatomía patológica

Desde la epidermis se extendían hacia abajo un número variable de invaginaciones con proyecciones papilares, revestidas por un epitelio glandular formado por una doble capa celular: una capa cuboidal externa y otra cilíndrica interna. Se observa, así mismo, un gran infiltrado inflamatorio, con predominio de células plasmáticas en la estroma del tumor (figs. 2 y 3).

Correspondencia: Dr. J.I. Galvañ Pérez del Pulgar.
Martínez Campos, 18, 1.º E. 29001 Málaga.

Piel 1997; 12: 215-216.

DIAGNÓSTICO

Siringocistoadenoma papilífero.

COMENTARIO

El siringocistoadenoma papilífero es un hamartoma de origen sudoríparo apocrino, que puede surgir desde el nacimiento y durante la pubertad, sobre un nevo epidérmico y/o sebáceo preexistente (congénito). Otras veces, como ocurrió en nuestro paciente, aparece en adolescentes o adultos sobre piel sana.

El tumor, habitualmente único, aparece en regiones pilosas, es pequeño, aunque puede llegar a tener un diámetro de hasta 4 cm y su aspecto es variable. Puede observarse una zona alopecica de superficie irregular, a veces costrosa o verrugosa. Otras veces se eleva, con aspecto de coliflor o pediculado. En otras ocasiones es un tumor hemisférico, que en su evolución fistuliza, con eliminación de secreción serosa o parda, que se seca en costras de fácil desprendimiento y puede sugerir una impetiginización.

El siringocistoadenoma papilífero es un tumor infrecuente pero no excepcional. Se localiza en el cuero cabelludo y con menor frecuencia en la cara, el cuello, las axilas y el tronco, siendo raro en otras regiones. Por otro lado, el siringocistoadenoma papilífero constituye un componente frecuente del nevo sebáceo de Jadassohn. En alrededor del 10% de los casos se ha observado la aparición de un carcinoma basocelular asociado secundario.

El diagnóstico clínico es difícil, por lo cual su diagnóstico se establecerá mediante histología. La anatomía patológica revela grados variables de papilomatosis en la epidermis. Desde ella se extienden hacia abajo un número variable de invaginaciones quísticas. En la porción inferior, en la luz de las invaginaciones, se observan numerosas proyecciones papilares. Tanto las invaginaciones como las proyecciones papilares están revestidas por un epitelio glandular, formado por una capa cuboidal externa y otra cilíndrica interna; de modo focal, en la segunda, se aprecia secreción «por decapitación». Se observa también un infiltrado inflamatorio, en especial en la estroma de las proyecciones papilares, que como rasgo típico está formada casi exclusivamente por células plasmáticas.

El tratamiento de siringocistoadenoma papilífero es quirúrgico, lo que permite el estudio histopatológico total de la lesión para descartar la posibilidad de carcinomas basocelulares asociados.

Diagnóstico diferencial

La histopatología del siringocistoadenoma papilífero es característica y excluyente y si se plantean diagnósticos diferenciales, suele ser desde el punto de vista clínico.

Piodermitis. Fundamentalmente el impétigo, ya que la aparición de costras, alguna con líquido serohemático o melicérico, es frecuente en el siringocistoadenoma papilífero, debido a que el tumor en su evolución fistuliza, con eliminación de secreción serosa o parda, que se seca en costras de fácil desprendimiento o como lesio-

nes noduloides hiperqueratósicas o granulomatosas. Las piodermitis son lesiones agudas, que responden rápidamente al utilizar antibioterapia tópica y/o sistémica.

Carcinoma basocelular. Las manifestaciones clínicas del carcinoma basocelular suelen ser características, tiene una consistencia más firme, el tumor es perlado en la periferia y se observan telangiectasias superficiales.

Carcinoma espinocelular. Clínicamente es un tumor que suele presentar una infiltración circunscrita, dura a la palpación, incluso en estadios iniciales, aunque cuando se inicia como un cuerno cutáneo puede plantear dudas en fases iniciales y es precisa la confirmación histológica.

Nevo sebáceo de Jadassohn. El nevo sebáceo se localiza en el cuero cabelludo, al igual que el siringocistoadenoma papilífero, y es una lesión única presente al nacer. En la infancia consiste en una placa circunscrita, algo elevada, que en la pubertad se torna verrugosa y nodular. En la fase adulta pueden desarrollarse diversos tipos de tumores anexiales sobre las lesiones de nevo sebáceo. En el 8-19% de los casos se encuentra un siringocistoadenoma papilífero.

Nevo epidérmico verrugoso. Se caracteriza por excrescencias verrugosas en placas (forma circunscrita o localizada). Casi siempre es congénito, presentando una morfología diversa (lineales, zoniforme y regionales) y una histopatología con acantosis, hiperqueratosis y papilomatosis, que al igual que en el siringocistoadenoma papilífero deberíamos diferenciar de la queratosis seborreica, de aparición más tardía, que puede desprenderse con relativa facilidad con la cureta.

El interés del caso que hemos presentado radica en la infrecuencia y dificultad de establecer el diagnóstico clínico de la lesión, que apareció de novo, ya que el siringocistoadenoma papilífero suele desarrollarse sobre un nevo sebáceo preexistente y las manifestaciones clínicas son anodinas, siendo prácticamente la anatomía patológica la única clave diagnóstica.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

Alvaruzi A, Joshi RK, Atakosala D, Okla E. Siringocystadenoma papilliferum mimicking basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 127-128.

Araki S, Koseki S, Hashimoto H, Homari Y, Kondo S. A case of ductal sweat gland carcinoma connected to siringocystadenoma papilliferum arising in nevus sebaceus. *J Cut Pathol* 1994; 21: 557-563.

Chan K, Váquez M, Sánchez JL. Nevus sebaceus. Clinical outcome and considerations for prophylactic excision. *Int J Dermatol* 1995; 34: 538-541.

Du Vivier A, Mc Kee PH. Tumors of the epidermal appendages. En: Du Vivier A, Mc Kee PH, eds. *Atlas of clinical Dermatology*, 2ª ed. Londres: Gower Medical Publishing, 1993; 15-67.

Galván Pérez del Pulgar JL, Abadía J. Tumoración pigmentada en región temporal. *Peil* 1993; 6: 408-410.

Johanson DL, Buegler GF Jr. Siringocystadenoma papilliferum of the eyelid. *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 825-827.

Mackie RM. Tumors of the Skin Appendages. En: Book A, Wilkinson DS, Ebling FJG, eds. *Textbook of Dermatology*, 5ª ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1992; 1:505-1:524.

Néjame H, Kane A, Devisoux M, Ueng MT, Saccharin C. Siringocystadenome papillifère. Un cas localisé sur le gros. *Ann Dermatol Venerol* 1994; 121: 323-324.

Perlman JJ, Urban BC Jr, Edward DP, Tso MO. Siringocystadenoma papilliferum of the eyelid. *Am J Ophthalmol* 1994; 117: 647-650.

Sekkat A, Sekkat S, Sedrati O, Derdahi D, Benthayoune TS. Siringocystadenome papillifère. Un cas de localisation thymocrotorchiade. *Ann Dermatol Venerol* 1989; 116: 380-400.

EDITORIAL

Presente y futuro de la luz de Wood *Present and future of Wood's light*

José Ignacio Galván Pérez del Pulgar

Unidad de Dermatología. Hospital Comarcal Valle de los Pedroches. Pozoblanco (Córdoba)

Correspondencia: Dr. José Ignacio Galván Pérez del Pulgar, Martínez Campos 18. Primero E. 29001 Málaga

Dermatol Cosmetol 1996; VI: 1-2

Uno de los instrumentos diagnósticos que el dermatólogo debe conocer para la práctica diaria, es el correcto manejo de la lámpara de Wood (LW).

El descubrimiento por Margarot y Deveze (1) en pelos infectados por dermatofitos, fue el inicio de un gran avance en la micología médica y en la dermatología.

El filtro de Wood, compuesto principalmente por silicato de bario y 9% de óxido de níquel, es opaco a todo el espectro de radiación electromagnética excepto a una banda que se extiende entre 340 y 450 nm. Con una lámpara de Wood, en la que se hace pasar por este filtro la luz de un arco de mercurio de alta presión, se transmite en particular la radiación de 365 nm de longitud de onda.

Al principio, se descubrió que la luz de Wood tenía importancia para detectar infecciones micóticas, pero posteriormente, se vio que adicionalmente era útil en otras muchas pruebas diagnósticas. El origen de la fluorescencia de algunas sustancias en pelos infectados por hongos permanece aún desconocida, si bien se le atribuyó esta característica a compuestos de pteridina. Los pelos infectados con *Microsporum audonii* o *Microsporum canis*, dan una intensa fluorescencia verde azulada. A medida que el pelo normal vuelve a crecer, emerge una banda de pelo no fluorescente. Este proceder puede ser útil al examinar grandes poblaciones escolares en busca de tinea capitis, aunque se limita a las especies de hongos enunciados anteriormente, no siendo fluorescente el resto. Entre otras especies de *microsporum*, tan solo el *M. distortum* emite fluorescencia regularmente, sin embargo el *M. gypseum* y el *M. nanum* o hacen rara vez (2).

A este respecto, es importante destacar su aplicación en veterinaria, ya que los hongos zoonóticos inducen fluorescencia: pudiendo por tanto utilizarse este método diagnóstico en el despistaje de ciertas micosis, fundamentalmente producidas por el *M. Canis* en perros y gatos (3).

La pitiriasis versicolor produce una fluorescencia amarilla dorada, aunque en la práctica diaria es difícil de observar, presumiblemente alterado por jabones, geles, cremas, etc. Una fluorescencia amarilla similar se puede obtener en algunos casos de pitiriasis del cuero cabelludo y en los orificios de salida de los folículos pilosebáceos en cara y pecho de sujetos sanos siendo causado por ciertas especies de *pitiriosporum* (2).

El eritema da una fluorescencia brillante rojo coral (4), siendo importante en mi experiencia tener la mayor oscuridad posible, ya que a veces puede ser difícil apre-

ciarlo. La sustancia fluorescente es una porfirina hidrosoluble, siendo aconsejable a efectos prácticos, no lavar la región a explorar antes del examen, evitando así falsos negativos. En las axilas e ingles, podemos observar también una fluorescencia color rosa brillante, en pacientes con *Acanthosis Nigricans*, debido probablemente a la colonización de *corynebacterium* fluorescentes y de otras especies bacterianas que pueden dar esta fluorescencia. Otra entidad determinada por *corynebacterium* en la que puede ser de ayuda la LW, es la tricomicosis axilar, cuyo diagnóstico es fácil, pues los nódulos fluorescen con la luz de Wood en tonos rosas, azules o blancos (5).

Las infecciones por *Pseudomona aeruginosa*, emiten un color verde amarillento a causa de la plocianina. La fluorescencia se detecta antes de que aparezca la supuración, siendo pues útil para buscar la infección en pacientes hospitalizados y en quemados. También podemos descubrir infecciones por *pseudomonas*, que simulan otro cuadro dermatológico como la tinea pedis (6).

En pacientes afectos de Porfiria Cutánea Tarda la orina, las heces y ocasionalmente el líquido de las ampollas, producen una fluorescencia rosa anaranjada, aunque en la práctica solamente utilizamos la orina. La sensibilidad de ésta prueba puede aumentarse acidificando la orina o añadiendo talco, que absorbe las porfirinas permitiendo así que la fluorescencia se vea mejor. Este método, puede darnos falsos negativos, a medida que vayan desapareciendo las lesiones en piel.

En la Porfiria Eritropoyética congénita también llamada enfermedad de Gunther, podemos observar una intensa fluorescencia de los dientes de leche en la exploración con la LW, lo que se conoce como "eritrodondia".

Los dientes de personas que fueron tratados con tetraciclinas en la infancia, durante la formación de los dientes deciduos, al igual que las uñas de los adultos que recibieron ese antibiótico, emiten una fluorescencia amarilla al ser examinados con la LW. Igualmente, los pacientes que se aplican lociones tópicas de tetraciclinas tienen fluorescencia cutánea en estos lugares al ser examinados.

Una de las indicaciones principales de la luz de Wood es el diagnóstico y pronóstico de ciertos trastornos pigmentarios. En este sentido, la luz de Wood destaca la variabilidad de la pigmentación de localización epidérmica (efélides, cloasma, o melasma), siendo las variaciones en la pigmentación dérmica (Mancha mongólica) menos notorias, o nulas en comparación con su aspecto

a la luz visible ambiental. La utilidad práctica, radica en cuanto al pronóstico y, por ende en el tratamiento que daremos al paciente, ya que si el pigmento es epidérmico, el resultado terapéutico será excelente, mientras que si el pigmento es profundo será difícil obtener buenos resultados.

La luz de Wood, separa las áreas hipopigmentadas de las amelánicas (éstas últimas tienen una fluorescencia blanca o blanca azulada). Así pues, se utiliza para examinar pacientes con vitiligo, albinismo y otros trastornos pigmentarios. También es útil, como procedimiento de búsqueda en neonatos de pequeñas máculas blancas importante en el diagnóstico precoz de la esclerosis tuberosa, al igual que en familias con riesgo de padecer esta enfermedad en sus miembros (7) (8).

Por otro lado, es interesante la capacidad de la luz de Wood para detectar algunos ingredientes o marcadores fluorescentes de cosméticos, medicamentos o compuestos industriales, así, la aplicación más reciente de la LW, que puede ser importante en el futuro, es la incorporación de compuestos fluorescentes a los peeling químicos, pudiendo de éste modo detectar áreas que no han sido tratadas así como evitar también penetraciones del producto en profundidad (9).

Para finalizar, quiero destacar, que aunque nos encontramos en las puertas del siglo XXI, donde la tecnología avanza a pasos agigantados, es importante no olvidar éste viejo instrumento, de ayuda inestimable a pesar de su sencillez debiendo buscar por tanto, nuevas aplicaciones de "uso" en el futuro.

Bibliografía

- Margarot J, Deveze P. Aspect de quelques dermatoses en lumière ultraparaviolette: Note préliminaire. *Bull Soc Sci Méd Biol.* 1924-1925; 6: 375-378.
- Hay RJ, Roberts SOB, Mackenzie DWR. Mycology. En Rook A, Wilkinson DS, Ebling FSG. *Textbook of Dermatology.* Oxford, Blackwell scientific publications. 5th ed., 1992; vol 2: 1133-1134.
- Sparkes AH, Gruffydd-Jones TJ, Shaw SE, Wright AI, Stokes Cr. Epidemiological and diagnostic features of canine and feline dermatophytosis in the United Kingdom from 1956 to 1991. *Vet. Rec.* 1993; Jul 17. 133(3): 57-61.
- Hamann K, Thorn P. Systemic or local treatment of erythrasma? A comparison between erythromycin tablets and fucidin cream in general practice. *Scand. J Prim Health Care.* 1991; Mar 9 (1): 35-39.
- Camacho F. Dermatitis bacterianas: Piodermitis. Otras enfermedades bacterianas. En: Armijo M, Camacho F. *Dermatología.* Madrid. Eds Dermatología., 1987; Vol 2: 703-717.
- Westmoreland TA, Ross EV, Yeager JK. Pseudomonas toe web infections. *Cutis.* 1992; Mar. 49(3): 185-186.
- Al-Gazali LI, Arthur RJ, Lamb JT, Hammer HM, Coker TP, Hirschmann PN, Gibbs J, Mueller RF. Diagnostic and counselling difficulties using a fully comprehensive screening protocol for families risk for tuberous sclerosis. *J Med Genet.* 1989; Nov 26 (11): 694-703.
- Storm K, Krag-Olsen B, Wolthers OD. Tuberous sclerosis. *Ugeskr Laeger.* 1989; Nov 6. 151 (45): 2962-2965.
- Matarasso SL, Gordon Glogau R, Markey AC. Wood's lamp, for superficial chemicals peels. *J Am Acad Dermat.* 1994; Jun 30(6): 988-992.

[Volver al Índice](#)

NOVEDADES

Resistencia a los antibióticos en el acné

José Ignacio Galvañ Pérez del Pulgar^a y William J. Cunliffe^b^aClinica Privada de Dermatología, Málaga. ^bDepartment of Dermatology, Skin Research Centre, Leeds, Reino Unido.

El acné vulgar es una enfermedad multifactorial de los folículos pilosebáceos de la cara y el tronco. El papel de las bacterias en su patogenia no es conocido totalmente. La mayoría de los expertos aceptan actualmente que la bacteria *Propionibacterium acnes* no inicia las lesiones del acné aunque sí contribuye a su inflamación. Por este motivo, uno de los puntales terapéuticos estará enfocado a interferir sobre el crecimiento y/o metabolismo de *P. acnes*, para lo que se utilizan antibióticos y compuestos antimicrobianos no antibióticos¹. En este sentido, los antibióticos siguen siendo el tratamiento más extendido incluso en los Estados Unidos, donde el uso de retinoides tópicos está difundido ampliamente².

La tetraciclina, la eritromicina y la clindamicina se usan para el tratamiento del acné desde hace más de 30 años. Los antibióticos ejercen su efecto primariamente por reducción en la cantidad de *P. acnes*, en la superficie de la piel y dentro de los folículos. También disminuyen la quimiotaxis de los leucocitos polimorfonucleares e inhiben la síntesis proteica³.

Antes de 1976 existían pocas publicaciones sobre la resistencia de *P. acnes* a los antibióticos. Sin embargo, desde entonces se han publicado varios estudios que detectan resistencia a muchos de los antibióticos usados para el tratamiento del acné. Durante 6 años se monitorizó la resistencia de *P. acnes* en la consulta de dermatología del General Infirmary (Leeds); el número de pacientes que presentaba *P. acnes* resistentes a antibióticos fue aumentando progresivamente desde 1991 a 1996, y la resistencia a la eritromicina fue la más frecuente en cada uno de los 6 años¹. La incidencia de la resistencia de *P. acnes* a los antibióticos usados en el acné ha aumentado del 20% en 1978 al 62% en 1996¹.

La eritromicina presenta resistencia cruzada a la clindamicina. La resistencia a la tetraciclina presenta resistencia cruzada con la doxiciclina, pero no con la minociclina^{3,5}.

P. acnes resistente a la eritromicina y a la clindamicina fue detectado por primera vez al final de los años setenta en los Estados Unidos⁶. Desde entonces, se ha de-

tectado esta resistencia en múltiples países. Debido a ello, se han desarrollado formulaciones combinadas de eritromicina asociada a peróxido de benzoilo o con acetato de cinc que inhiben *in vitro* *P. acnes* resistentes a la eritromicina^{7,8}. Así pues, estas asociaciones nos permiten preparados clínicamente efectivos en pacientes con *P. acnes* resistentes a la eritromicina. Diferentes artículos son unánimes a la hora de catalogar la resistencia a la minociclina como extremadamente rara, por lo que sigue siendo el antibiótico de elección dentro de las diferentes modalidades antibióticas^{3,9,10}. La minociclina es la más lipofílica de las tetraciclinas. El grado de resistencia es siempre mayor en las tetraciclinas más hidrofílicas. Las tetraciclinas, en general, son el grupo de antibióticos más importante en el tratamiento del acné, fundamentalmente el clorhidrato de tetraciclina, la doxiciclina y la minociclina, pero existen otras como la lincamicina, con eficacia similar a la tetraciclina clásica y a la doxiciclina. La oxitetraciclina es otro tratamiento muy efectivo pero de poco uso en la actualidad.

Respecto a los tratamientos antimicrobianos no antibióticos, el peróxido de benzoilo es un excelente agente terapéutico, con propiedades anti-*P. acnes*, que no promueve resistencias, pero que sólo es útil en casos de acné leve o moderado. Los retinoides tópicos son igualmente activos frente a cepas resistentes de *P. acnes*². La isotretinoína también reduce considerablemente el número de *P. acnes* resistentes en la piel de todos los pacientes¹. Es por ello importante remarcar que, dado el incremento de la resistencia antibiótica en el acné, el futuro irá probablemente encaminado al uso cada vez más frecuente de la isotretinoína en casos leves y moderados de acné.

El tratamiento antibiótico en el acné, a veces abusivo, promueve resistencias dentro de la flora residente cutánea, que puede ser transferido a contactos familiares cercanos que nunca habían usado el antibiótico utilizado por el paciente afectado de acné. En un estudio realizado en Leeds, se observó que el 50% de los contactos cercanos presentaba cepas resistentes¹¹. Esta transmisión de cepas resistentes a sujetos sanos puede ser preocupante para la futura utilización de antibióticos por otro motivo diferente al acné.

La mayoría de los dermatólogos no tienen acceso a un laboratorio capaz de indicarnos la sensibilidad de *P. acnes* a las diferentes modalidades antibióticas. Por tanto, debemos sospechar resistencia bacteriana en los pacientes tratados durante largos períodos con antibióticos, en aquellos con una respuesta clínica pobre o que presentan recaídas frecuentes y en los pacientes que hacen el tratamiento de una manera irregular. También debe considerarse en aquellos que son atendidos en la clínica de dermatología durante un período prolongado ya que pueden ser un reservorio de cepas resistentes y las manos del dermatólogo pueden ser un vector de transmisión de los cepas resistentes entre los pacientes¹.

Así pues, el desarrollo de resistencia de *P. acnes* es preocupante y exige evitar el uso de los antibióticos habituales de una manera indiscriminada. En Dinamarca está prohibida la venta de antibióticos sin prescripción

Correspondencia: Dr. J.I. Galvañ Pérez del Pulgar, Martínez Campos 18, 1.º E, 29001 Málaga.

Piel 2000; 15: 466-467.

facultativa, lo cual evita en cierto modo el uso indiscriminado de antibióticos y, por ende, la creación de cepas resistentes¹⁴. No debemos esperar hasta que los antibióticos usados habitualmente en el acné dejen de ser eficaces. Debemos evitar el uso simultáneo de diferentes antibióticos tópicos y sistémicos¹⁵. Una buena alternativa sería el uso de peróxido de benzoilo y retinoides tópicos de manera preventiva.

Dentro de varios años, probablemente, la totalidad de *P. acnes* serán resistentes a la eritromicina. Como alternativa a la antibioterapia clásica utilizada en el acné, apareció el nadifloxacino, un nuevo derivado de las fluorquinolonas con un amplio espectro que incluye a *P. acnes*, *Staphylococcus epidermidis* y *S. aureus*¹⁶. Esta nueva fluorquinolona ha sido desarrollada en Japón, donde se halla comercializada al 1% en crema. En un estudio comparativo con la eritromicina se demostró que el nadifloxacino fue microbiológicamente superior, no habiéndose desarrollado hasta el momento microorganismos resistentes a esta nueva quinolona^{17,18}.

En conclusión, el futuro del tratamiento del acné en este siglo dependerá probablemente del uso de agentes que no induzcan resistencias bacterianas que limiten nuestro arsenal terapéutico, como el peróxido de benzoilo y los retinoides tópicos, y del mayor uso de la isotretinoína oral, así como la introducción de nuevos antibióticos como el nadifloxacino.

BIBLIOGRAFÍA

1. Coates P, Adams CA, Cunliffe WJ, McGinley KT, Eady EA, Leyden JJ et al. Does oral isotretinoin prevent *Propionibacterium acnes* resistance? 1997; 195 (Supl 1): 4-9.
2. Coates P, Eady EA, Cove JH. Antibiotic-resistant acne. *Current Pract Med* 1999; 2: 121-123.
3. Meynacher J, Aliretai M. Systemic antibiotics for acne. *Dermatology* 1998; 196: 135-139.
4. Cooper AJ. Systematic review of *Propionibacterium acnes* resistance to systemic antibiotics. *Med J Aust* 1998; 169: 259-261.
5. Bourgaud-Villada I. Resistance *in vitro* de *Propionibacterium acnes* et de *Staphylococcus epidermidis* aux antibiotiques: faut-il changer notre pratique de prescription des antibiotiques pour traiter l'acné? *Ann Dermatol Venerol* 1998; 125: 879-880.
6. Crawford WW, Crawford IP, Stoughton RH, Stoughton RB, Cornell RC. Laboratory induction and clinical occurrence of combined clindamycin and erythromycin resistance in *Corynebacterium acnes*. *J Invest Dermatol* 1979; 72: 187-190.
7. Bojar RA, Eady EA, Jones CE, Cunliffe WJ, Holland KT. Inhibition of erythromycin-resistant propionibacteria on the skin of acne patients by topical erythromycin with and without zinc. *Br J Dermatol* 1994; 130: 329-336.
8. Eady EA, Bojar RA, Jones CE, Cove JH, Holland KT, Cunliffe WJ. The effects of acne treatment with a combination of benzoyl peroxide and erythromycin on skin carriage of erythromycin resistant propionibacteria. *Br J Dermatol* 1996; 134: 107-113.
9. Farnery MR, Jones CE, Eady EA, Cove JH, Cunliffe WJ. *In vitro* activity of azelaic acid, benzoyl peroxide and zinc acetate against antibiotic-resistant propionibacteria from acne patients. *J Dermatol Treat* 1994; 5: 63-65.
10. Pierant GE, Arrese JE, Claessens N. Bacterial resistance during anti-acne antibiotic therapy. How to limit the risk. *Rev Med Liege* 1999; 54: 100-104.
11. Noyon V, Legallou F, Richez H, Dreno B. The resistance of *Propionibacterium acnes* and *Staphylococcus epidermidis* to cyclines. The Research and study Group on Acne. *Ann Dermatol Venerol* 1998; 125: 885-887.
12. Kurokawa I, Nishijima S, Kawabata S. Antimicrobial susceptibility of *Propionibacterium acnes* isolated from acne vulgaris. *Eur J Dermatol* 1999; 9: 25-28.
13. Eady EA. Bacterial resistance in acne. *Dermatology* 1998; 196: 59-65.
14. Espersen F. Resistance to antibiotics used in dermatological practice. *Br J Dermatol* 1998; 139: 4-8.
15. Dawson J. Antibiotic resistance can be an unwelcome side-effect of acne treatment (news). *Lancet* 1998; 351: 422.
16. Vogt K, Hahn R, Herrmann J, Hausteil UF, Blume U, Gollnick H et al. Antimicrobial evaluation of nadifloxacin (OPC-7251), a new topical quinolone, in acne vulgaris. *Drugs* 1995; 49 (Supl 2): 266-268.
17. Goulden V, Cunliffe WJ, Plevig G, Bojar R. Clinical and microbiological effects of topical nadifloxacin and erythromycin in acne. *J Invest Dermatol* 1997; 108: 392.
18. Gollnick H, Schramm M. Topical drug treatment in acne. *Dermatology* 1998; 196: 119-125.

[Volver al Índice](#)

P6-18

Prevalence of antibiotic resistant propionibacteria on the skin of acne patients from six European countries

JJ Ross,* E Carnegie,* AM Snelling,* P Coates,* JH Cove,* EA Eady,* WJ Cunliffe,* O Rollman,† L Török,‡ A Katsambas,§ JJ Galvan Peréz-del Pulgar,¶ V Bettoli**

*University of Leeds and Leeds General Infirmary, UK; †Akademiska Hospital, Uppsala, Sweden; ‡County Hospital, Kecskemét, Hungary; §A. Sygros Hospital, Athens, Greece; ¶Malaga, Spain; **Università degli Studi di Ferrara, Italy

Facial swabs were taken from randomly selected acne patients attending dermatology clinics in the UK ($n = 106$), Sweden ($n = 116$), Hungary ($n = 63$), Greece ($n = 142$), Spain ($n = 78$) and Italy ($n = 117$) to assess carriage rates of resistant propionibacteria. Swabs were plated directly onto Tryptone-Yeast Extract-glucose (TYEG) agar plates containing 2 mg/L furazolidone plus one of 0.5 mg/L erythromycin (ery), 0.5 mg/L clindamycin (cd), 5 mg/L tetracycline (tet), or no antibiotic as a control. The presence of propionibacteria on antibiotic containing plates was scored. Mediterranean countries had the highest prevalence of resistance to ery and cd with Spain leading (ery 91.0%, cd 92.4%) followed by Greece (ery and cd 75.3%) and Italy (ery and cd 59.5%). Northern countries had lower rates of resistance, UK (ery 51.4%, cd 46.6%), Sweden (ery 48.2%, cd 55.2%). Fewer resistant strains were found in Hungary (ery 44.6%, cd 41.5). Treatment histories suggest use of erythromycin or clindamycin selects for core resistance to both drugs. In contrast to erythromycin, resistance to tetracycline was commonest in the UK (25.2%) and Sweden (13.8%), countries with the highest usage of tetracyclines for acne in our sample. Isolates from Spain (7.0%) and Greece (5.0%) were less frequently tet resistant and no such strains were found in Italy although 54.7% of patients had received treatment with a tetracycline. No tet resistant isolates were detected in Hungary, where tetracyclines are not used for acne. Testing predominant strains from the non-selective medium, the prevalence of resistance was underestimated in all countries by between 2 and 9 fold demonstrating that direct plating onto antibiotic containing plates is essential to determine accurate prevalence rates. Additionally, we screened 40 dermatologists who had been in regular contact with acne patients. The rate of carriage of resistant strains was 62.5% (Greece 8/10, Hungary 6/10, Italy 3/3, Spain 1/1, Sweden 5/12, UK 2/4) suggesting transfer from patients to dermatologists. Close untreated contacts of patients, living in the same household, were also screened for resistant propionibacteria in three countries as an indicator of person to person spread. Carriage rates among contacts were highest in Greece (69.5%, $n = 69$), lowest in Hungary (41%, $n = 39$) and intermediate in Italy (50.8%, $n = 59$), reflecting colonisation rates among patients. Antibiotic resistant acne should be considered transmissible between prone individuals.

P6-19

Response of women with facial hirsutism and hormonal abnormalities to treatment with eflornithine cream: subanalysis of data from two pivotal studies

B Mathrs, F Huber

Bristol Myers Squibb, Pharmaceutical Research Institute, Princeton, New Jersey, USA

Topical eflornithine cream 11.5% has recently been approved in Europe for the treatment of facial hirsutism in women. Eflornithine is an irreversible inhibitor of ornithine decarboxylase, and as such limits synthesis of polyamines critical for hair cell growth and differentiation. Two multicentre, double-blind, randomized clinical trials were conducted for efficacy and safety in 594 women with excessive facial hair. Randomization was 2:1 eflornithine 11.5% cream or vehicle cream, and treatment was BID for 24 weeks. The primary efficacy endpoint was the Physician's Global Assessment at Week 24, with success predefined as a PGA of clear/almost clear or marked improvement. Success was seen in 35%

of treated, vs. 9% on vehicle in pooled analysis. Hirsutism may be associated with hormonal abnormalities such as increased androgens, so total and free testosterone, DHEA-S, prolactin, FSH and LH levels were done. A small number of women entering the clinical studies (BMS 140-001, BMS140-002) had been diagnosed with polycystic ovarian syndrome (PCOS), a larger number were found to have elevations in one of more of these assays. Additional analysis was done assessing the response of menopausal women. Subanalysis of 594 women in two studies revealed that postmenopausal women, who comprised 4.6% of study subjects, had response rates similar to premenopausal patients. Success was seen in 38.3% of 47 eflornithine treated postmenopausal women, while none of the 31 vehicle treated postmenopausal women had success based on PGA. Of women with LH:FSH ratios > 2 , 37.93% on active drug showed success while none on vehicle were clinical successes. Of those with increased free testosterone, success was seen in 25.92% compared to 11% on vehicle. Women with elevated DHEA-S responded similarly to the overall group, 30% vs. 10% on vehicle. Treatment of facial hirsutism with eflornithine cream is effective both in women whose androgen levels fall within normal range, and in those whose hormonal assays are outside the range of normal. Postmenopausal and premenopausal women are equally as likely to respond to treatment with eflornithine cream. Further subanalysis of data from the pivotal studies may help elucidate responder differences and guide therapy and patient expectations.

P6-20

rHu GM-CSF intradermal injections used for healing chronic cutaneous leg ulcers: immunohistochemical expression of VEGF

E Pritelli, M Paolinelli, I Cataldi, L Giannetta

Department of Dermatology, Ancona University, Italy

Introduction A cutaneous ulcer is a chronic lesion caused by a loss of cutaneous substance; it does not heal spontaneously, because, in most cases, there are basic vascular disorders. Since literature identifies rHu GM-CSF as a key element activating and regulating the fundamental mechanisms in the healing process of chronic cutaneous ulcers, we decided to test its efficacy by giving it in the form of intradermal injections. As a consequence, we set out a therapeutic protocol. **Materials and methods** 5 selected patients suffering from cutaneous and chronic leg ulcers were treated with rHu GM-CSF intradermal injections in the wounded site once a week for 4 weeks. The control group consisted of 3 patients with cutaneous leg ulcers; they were treated with bandages and fibrinolytic drugs. We morphologically analysed the cutaneous biopsies of each patient after the therapy.

Aim of the study We assumed VEGF to be the main growth factor involved in the re-vascularization of cutaneous ulcers treated with rHu GM-CSF therapy and carried out an immunohistochemical evaluation of every biopsic sample to verify the expression of this growth factor.

Discussion GM-CSF is a growth factor able to support the healing process of the wounded tissue by the proliferation of keratinocytes, the reorganization of the collagenic and vascular microenvironment as well as a 'paracrine' mechanism involving the secretion of VEGF.

P6-21

The effect of combination therapy with intralesional interferon alpha-2b and pulsed dye laser in the treatment of peritongual warts

YK Kim, JH Park, GS Choi

Department of Dermatology, College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea

Peritongual wart is recalcitrant to treatment because of their location, high recurrence rate and the need to avoid disfigurement. Antiviral activity of interferon makes it possible as a treatment modality for warts. Pulsed dye laser therapy might be highly effective in the treatment of warts.

TERAPÉUTICA

Resistencia antibiótica del *Propionibacterium acnes* en pacientes tratados por acné vulgar en Málaga

José Ignacio Galvañ Pérez del Pulgar, Rocio Fernández Nebreda*, José María Laza García** y William James Cunliffe***

Clinica Privada de Dermatología. *Departamento de Medicina Preventiva, Hospital Clínico Universitario. **Laboratorio de Análisis y Microbiología Laza, Málaga. ***Departamento de Dermatología del Skin Research Centre, Leeds, Reino Unido.

Resumen.—**Introducción:** el acné vulgar es una enfermedad multifactorial del folículo pilosebáceo, en cuya patogenia parece que desempeña un papel importante el *Propionibacterium acnes*. Los objetivos de este estudio fueron: a) comprobar el grado de uso de antibióticos tópicos y sistémicos en la población malagueña; b) cuantificar la tasa de resistencia de *P. acnes* a cada antibiótico usado, y c) hacer una comparación entre esas tasas de resistencia.

Pacientes y método: en 1999 se tomaron muestras bacteriológicas de la superficie de la cara de 88 pacientes consecutivos con acné vistos en una consulta privada. El sistema utilizado fue el rutinario en la clínica de acné de la Universidad de Leeds (Reino Unido).

Resultados: la mitad de los pacientes habían recibido tratamiento tópico y sistémico para su acné. Casi la totalidad (97,5%) habían usado eritromicina tópica y el 20,4% clindamicina tópica. La minociclina fue el antibiótico sistémico de elección (52%).

La eritromicina fue el antibiótico frente al cual se apreció una mayor tasa de resistencia en los cultivos de *P. acnes* (55,8%) seguida de la clindamicina (51,8%). *Propionibacterium acnes* fue sensible a minociclina en el 97,7% de los cultivos y a tetraciclina en el 95,5%.

Conclusiones: los antibióticos tópicos más utilizados fueron los que presentaron mayor tasa de resistencias, mientras que hubo escasas resistencias frente a los antibióticos utilizados de modo sistémico.

Palabras clave: antibióticos, acné vulgar, *Propionibacterium acnes*, tetraciclina, eritromicina, clindamicina, resistencia bacteriana a antibióticos.

Galvañ Pérez del Pulgar JI, Fernández Nebreda R, Laza García JM, James Cunliffe W. Resistencia antibiótica del *Propionibacterium acnes* en pacientes tratados por acné vulgar en Málaga. *Actas Dermosifilogr* 2002;93(4):271-5.

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF *PROPIONIBACTERIUM ACNES* IN PATIENTS WITH ACNE VULGARIS TREATED IN MÁLAGA

Abstract.—**Introduction:** acne vulgaris is a multifactorial disease of the pilosebaceous follicle in which *Propionibacterium acnes* are thought to play an important role in the pathogenesis.

The aim of this study was: a) to document the use of topical and systemic antibiotics amongst the population of acne sufferers in Málaga; b) to quantify the number of *Propionibacterium acnes* resistant strains for each antibiotic, and c) to compare the level of resistance of these strains to the antibiotics used.

Patients and method: in 1999 samples were taken from the surface of the facial skin of 88 consecutive patients in the private practice.

The system used was that routinely followed at the acne clinic at Leeds University, England.

Results: half of the patients studied had received treatment for acne along with topical and systemic treatment. Almost all patients studied (97.5%) used topical erythromycin; topical clindamycin was used by 20.4%. Minocycline was the systemic antibiotic most opted for (52%). Erythromycin was the antibiotic with the most resistant strains (55.8%) followed by clindamycin (51.8%). *Propionibacterium acnes* was sensitive to minocycline in 97.7% of the cultures and tetracycline in 95.5% of them.

Conclusions: the topical antibiotics used were those which presented the highest percentage of resistance whereas the systemic antibiotics used with our patients showed high sensitivity indices.

Key words: antibiotics, acne vulgaris, *Propionibacterium acnes*, tetracycline, erythromycin, clindamycin, antibiotic resistance.

INTRODUCCIÓN

El acné vulgar es una enfermedad multifactorial del folículo pilosebáceo, en cuya patogenia se piensa que desempeña un papel importante el *Propionibacterium acnes*¹. La mayoría de los expertos aceptan actualmente que el *Propionibacterium acnes* no inicia dicha patología,

pero contribuye a desencadenar el proceso inflamatorio que en ella se produce².

Los tratamientos usados en el acné que interfieren en el crecimiento y/o en el metabolismo del *Propionibacterium acnes* se pueden dividir en antibióticos y antimicrobianos no antibióticos³. El mecanismo de acción de los antibióticos tópicos no está aclarado suficientemente; posiblemente actúen inhibiendo el crecimiento del *Propionibacterium acnes* y mediante un efecto antiinflamatorio directo⁴.

Los pacientes con acné son un reservorio considerable de cepas resistentes que pueden ser transferi-

Correspondencia: José Ignacio Galvañ Pérez del Pulgar. C./ Martínez Campos, 18. 1.º E. 29001 Málaga. Correo electrónico: J.I.Galvan@nacom.es. Aceptado el 25 de noviembre de 2001.

das a contactos cercanos no afectados de acné⁵. La rápida inducción de resistencia a antibióticos del *Propionibacterium acnes*, acompañada de brotes de acné, ha sido descrita tras la aplicación de eritromicina y clindamicina tópicos, así como después de utilizar tetraciclina, eritromicina y doxiciclina sistémicas^{6,7}.

Los *Propionibacterium acnes* resistentes a la eritromicina y clindamicina fueron detectados por primera vez al final de los años setenta en Estados Unidos⁸. Desde entonces se han detectado en el Reino Unido, Francia, Alemania, Japón y Nueva Zelanda, así como en otros centros de Estados Unidos⁹⁻¹³. No obstante, dos tipos de preparados con eritromicina son clínicamente efectivos en pacientes con *Propionibacterium acnes* resistentes, e incluso reducen el número de organismos resistentes en la superficie cutánea^{14,15}. Ambos preparados contienen dentro de la fórmula un segundo principio activo, el acetato de zinc o el peróxido de benzoilo que inhibirían *in vitro* los *Propionibacterium acnes* resistentes a la eritromicina¹⁶.

Los retinoides tópicos son igualmente activos frente a cepas resistentes y sensibles de *Propionibacterium acnes*². La isotretinoína también reduce considerablemente el número de *Propionibacterium acnes* resistentes en la piel de todos los pacientes³.

El objetivo de nuestro estudio es: a) comprobar el grado de utilización de antibióticos tópicos y sistémicos por una población malagueña con acné; b) cuantificar la tasa de resistencia del *Propionibacterium acnes* a cada antibiótico usado, y c) establecer comparación entre las tasas de resistencia de los distintos antibióticos usados.

PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS

Se seleccionaron los 100 primeros pacientes consecutivos vistos en una consulta privada de un médico especialista en Dermatología. Todos ellos habían sido diagnosticados en los últimos 5 años de acné vulgar. Se citaron en dicha consulta en el mes de septiembre de 1999 explicándoles el motivo. De los 100 pacientes seleccionados, 7 no acudieron a la cita. Efectuamos una recogida de muestra en esos 93 pacientes con acné vulgar leve o moderado durante 1999. La toma fue realizada en pacientes de la provincia de Málaga y procesada en el laboratorio de la Universidad de Leeds (Reino Unido), con posterior cultivo en medios seleccionados para el *Propionibacterium acnes*. La toma de muestra y cultivo de nuestro trabajo fue realizada con el sistema utilizado rutinariamente en la clínica de acné del *Skin Research Centre de Leeds*¹⁷. Puesto que se quiso contar con la experiencia del Departamento de Microbiología de la Universidad de Leeds, se seleccionó un medio de transporte contrastado para el envío de muestras desde Málaga.

Se utilizó la clasificación clínica habitualmente usada en España, que divide el acné vulgar en cuatro grados o estadios¹⁸. Posteriormente se descartaron del estudio 5 pacientes con acné cuyo cultivo apareció contaminado por bacterias gramnegativas y/o levaduras, con lo que para el estudio se continuó con 88 pacientes.

Se realizó además una toma de muestra a 18 familiares de los pacientes con acné (padres, hermanos o hijos).

Se recogieron los siguientes datos de los pacientes: edad, sexo, tiempo de evolución desde el inicio del acné, grado de acné en el momento de la toma de la muestra, terapéutica tópica o sistémica usada en el momento del estudio o previamente, incluidos los diferentes antibióticos locales o sistémicos utilizados en el momento del estudio o con anterioridad a la toma de muestra.

Toma de muestra, cultivo e identificación del *Propionibacterium acnes*

La toma de muestra se realizó en la consulta con un escobillón estéril, previamente sumergido en un líquido preparado (-solución de lavado-), consistente en la mezcla de 0,075 M de sodio fosfato monobásico dihidrato y sodio fosfato dibásico, obteniendo una solución de pH 7,9 y a la que añadimos 0,1% Triton X-100 como conservante⁵. Dicha mezcla da una solución tampón que respeta el equilibrio hídrico de la bacteria sin el cual no sería posible su cultivo adecuado. La torunda del escobillón se pasó con firmeza, de forma que se arqueara el hisopo del escobillón, y con movimientos desde arriba hacia abajo por las mejillas, la frente y la nariz y de izquierda a derecha en la barbilla y el bigote. Mientras se tomaba la muestra se iba dando vueltas a la torunda de algodón, de forma que se le adhirieran las bacterias de forma homogénea. A continuación se introdujo el escobillón en un medio de transporte apto para anaerobios (medio AMIES) hasta que se realizó la siembra en un plazo inferior a 24 horas en el laboratorio. Una vez en el laboratorio se procedió a la inoculación en placas de Agar preparadas con el medio TYG, medio muy específico para el crecimiento del *Propionibacterium acnes* compuesto por 20 g de peptona tripsica de caseína, 10 g de extracto de levadura, 10 g de Agar y 5 g de glucosa disueltos en 1 litro de agua destilada. A estas placas se les añadieron por separado los antibióticos adecuados (eritromicina, clindamicina, tetraciclina y minociclina); en todas las placas se agregó furazolidona para inhibir el crecimiento de estafilococos (tabla 1). Después de 7 días de incubar en condiciones anaerobias a 37° C, las placas se inspeccionaron para ver el crecimiento, que se graduó en una escala de 0 a 3+ (0: ningún crecimiento; 1: crecimiento bajo [1 a 50 colonias]; 2: crecimiento intermedio [51 a 200 colo-

TABLA 1. MEDIOS DE CULTIVO EMPLEADOS CON LAS CONCENTRACIONES DE ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS

TYG + furazolidona + antibiótico	Concentración de antibiótico	Disolvente por antibiótico	Concentración de furazolidona
TYG + furazolidona		Acetona	5 µg/ml
TYG + furazolidona + eritromicina	0,5 µg/ml	Etanol	5 µg/ml
TYG + furazolidona + clindamicina	0,5 µg/ml	Agua	5 µg/ml
TYG + furazolidona + tetraciclina	5 µg/ml	Agua	5 µg/ml
TYG + furazolidona + minociclina	5 µg/ml	Agua	5 µg/ml

TYG: *tryptone, yeast, glucose*.

nias]; 3: crecimiento alto [a partir de 200 colonias]. La equivalencia en términos de resistencia fue interpretada como: 0: no hay resistencia; 1: bajo grado de resistencia; 2: resistencia intermedia; 3: alta resistencia. La identificación del *Propionibacterium acnes* se basó en la presencia de colonias con el característico color crema/rosa y un olor como a «huevos podridos», apoyándose el diagnóstico en el microscopio óptico que mostró la típica presencia de bacilos curvados gram-positivos¹⁷.

RESULTADOS

Fueron estudiados 88 pacientes de los que 66 (75%) eran mujeres y 22 (25%) hombres. La edad media fue de 22,25 años, con edades comprendidas entre los 13 y los 35 años, siendo la edad más frecuente los 19 años. En más de la mitad de los casos (57%) el acné se había iniciado al menos 5 años antes. El grado de acné predominante fue el II (pápulo-pustuloso) en 57 pacientes (64,8%); 17 pacientes (19,3%) tuvieron un grado I, 5 pacientes (5,7%) un grado III y 9 pacientes (10,2%) estaban libres de acné en el momento de la toma de la muestra. No se estudió ningún paciente con un acné grado IV.

En el momento del estudio, 44 pacientes (50%) estaban siendo tratados con terapia combinada tópica y sistémica, 37 (42%) sólo con tratamientos tópicos y 7 (8%) no tenían ningún tratamiento en el momento de la toma. Ningún paciente se encontraba exclusivamente con tratamiento sistémico.

Dentro de los tratamientos tópicos usados tanto previamente como en el momento del estudio, el grupo hallado con mayor frecuencia (20%) fue el de los que utilizaron eritromicina tópica, exfoliantes (ácido retinóico, ácido glicólico y/o ácido salicílico) y un gel asociando eritromicina (3%) más peróxido de benzoilo (5%). La eritromicina sola o asociada la habían usado

85 pacientes (97,5%). La clindamicina fue usada por 18 pacientes (20,4%) en combinación con otros tratamientos tópicos. Ningún paciente la había usado sola.

Dentro de los tratamientos antibióticos sistémicos, 46 pacientes (52%) usaron la minociclina sola o asociada en algún momento. De ellos, 18 pacientes usaron exclusivamente la minociclina como tratamiento oral y 28 asociada a otros tratamientos. La doxiciclina fue utilizada por 27 pacientes (10 de manera exclusiva y 17 asociada a otros tratamientos). Ningún paciente había utilizado eritromicina oral. La tetraciclina fue usada por 24 pacientes (2 de una manera exclusiva y 22 asociada a otros tratamientos).

En cuanto a los antibióticos usados, y con independencia de si lo eran de forma tópica o sistémica, con carácter previo o en el momento de la consulta el antibiótico más usado fue la eritromicina (85 pacientes; 70 en combinación con otros antibióticos y 15 sola). La minociclina la usaron 46 pacientes (45 de forma combinada y 1 sola); combinaban eritromicina y minociclina, 19 pacientes (22%).

Los resultados de los cultivos de las tomas de los 88 pacientes queda reflejado en la figura 1. El crecimiento de *Propionibacterium acnes* (sin añadirle ningún antibiótico específico al medio de cultivo a excepción de la furazolidona) fue alto (3+) en el 56,8% de los casos. En un 17% el crecimiento fue bajo (1+) y el 14,8% tuvo crecimiento intermedio (2+); en el 11,4% no creció nada (0+). En las placas en que añadimos eritromicina, el grupo más numeroso fue el de alta resistencia (3+) del *Propionibacterium acnes* al antibiótico (36,4%), el 25% tuvo un crecimiento bajo (1+), el 19,3% un crecimiento intermedio (2+) y el 19,3% no tuvo ningún crecimiento (0+). En aquellas placas en las cuales se añadió clindamicina, el grupo más numeroso (36,4%) tuvo un crecimiento alto del germen (3+), el 29,5% un crecimiento bajo (1+), el 15,4% un crecimiento intermedio (2+) y el 18,2% no tuvieron ningún crecimiento (0+). En las placas con tetra-

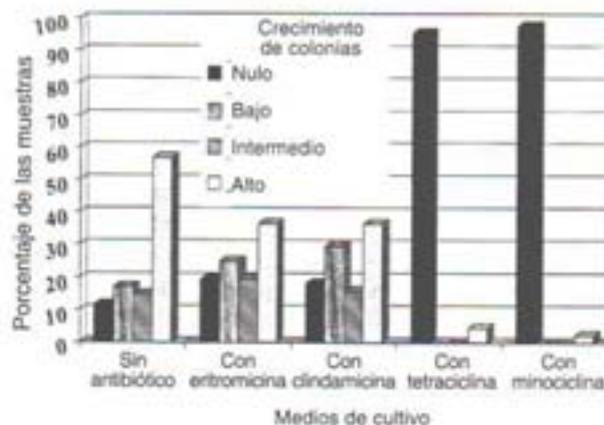


FIG. 1.—Resultados del cultivo (%) del *Propionibacterium acnes* en los distintos medios de cultivo.

ciclina como antibiótico, en la mayoría (95,5%) no creció *Propionibacterium acnes* (0+) y sólo en 4 pacientes (4,5%) hubo un crecimiento alto (3+). En el cultivo en el que utilizamos la minociclina llamó la atención que en 86 pacientes (97,7%) no creció nada (0+), mientras que en sólo 2 pacientes (2,3%) hubo un crecimiento alto (3+).

En las muestras de los 18 contactos familiares de nuestros pacientes de acné (padres, hermanos o hijos) hubo un crecimiento alto de *Propionibacterium acnes*, sin añadir antibióticos específicos en 12 (66,7%); en 5 (27,8%) los cultivos con eritromicina dieron un crecimiento alto del germen y en 7 (38,9%) la clindamicina. Por el contrario, la tetraciclina nos dio un 94,4% de sensibilidad y la minociclina un 100%. Aunque evidentemente este grupo de contactos control es una muestra pequeña, los datos obtenidos pueden ser orientativos.

DISCUSIÓN

Propionibacterium acnes es un factor más a tener en cuenta dentro de la etiopatogenia del acné y el hecho de encontrar este microorganismo resistente o sensible a los distintos antibióticos, como hemos presentado en nuestro trabajo, no implica necesariamente el éxito o fracaso en el tratamiento, ya que este microorganismo también se encuentra en la piel de sujetos sanos¹.

En un estudio realizado en Leeds se observó que uno de cada dos contactos más cercanos presentaba cepas resistentes⁵. Esto nos deja una puerta abierta para investigar los contactos más íntimos en pacientes con acné, con una muestra más amplia y poder corroborar la transferencia de cepas resistentes a antibióticos de personas afectadas con acné a aquellas que no lo tienen.

Los datos presentados en el estudio confirman, tal y como recoge la literatura, un predominio de acné en el sexo femenino y una edad media en torno a los 22 años, observándose el incremento del acné en mujeres mayores de 20 años^{19,20}. El hecho de que en más de la mitad de los casos (57%) el acné se iniciara 5 años antes de comenzar el estudio, nos puede indicar que los tratamientos utilizados, y en nuestro caso los antibióticos tópicos y/o sistémicos, han sido usados durante largos períodos y por ende pueden haber contribuido a la formación de cepas resistentes de *Propionibacterium acnes*.

Es interesante subrayar que la mayor parte de los pacientes estudiados fueron del grado II, no pudiendo haber sido afectada la muestra por valores extremos (en la muestra no se recogió ningún caso de acné grado IV ni de acné noduloquistico). El hecho de que el antibiótico más usado en nuestro estudio, con un 97,5%, fuera la eritromicina puede hacernos pensar que realmente es el antibiótico más ampliamente uti-

lizado en el acné por la población general, y esto se puede constatar por la historia clínica de nuestros pacientes, donde no solamente el médico de cabecera lo utiliza habitualmente, sino que el farmacéutico e incluso el propio paciente se lo automedica. Este uso continuado de la eritromicina podría ser un factor predisponente para el desarrollo de cepas resistentes de *Propionibacterium acnes*⁵. En nuestro estudio se observó una resistencia alta del *Propionibacterium acnes*⁵ frente a la eritromicina en el 36,5% de los cultivos y una resistencia intermedia en el 19,3%; es decir, que en un 55,8% de los casos crecieron más de 51 colonias de *Propionibacterium acnes* en los cultivos con eritromicina. Esto coincide con la literatura, donde la eritromicina fue el antibiótico que creó más resistencia^{3,5}. La clindamicina tópica es otro antibiótico ampliamente utilizado en el acné desde hace años. Nuestro trabajo muestra que en un 51,8% de los cultivos con ese antibiótico crecieron más de 51 colonias, lo que significa que, si bien globalmente la eritromicina fue el antibiótico más resistente, la diferencia respecto a la clindamicina fue pequeña.

El grado de resistencia del *Propionibacterium acnes* obtenido en nuestro trabajo es mayor con las tetraciclinas clásicas que con la minociclina². El hecho de que en el 95,5% de los casos no hubiera ningún tipo de crecimiento bacteriano en los cultivos con tetraciclina puede hacernos pensar que la resistencia a las tetraciclinas es bastante baja, a pesar de ser uno de los primeros antibióticos usados para el tratamiento del acné y que es considerada aún como un tratamiento de primera elección²¹. Sin embargo, en el Reino Unido y en Estados Unidos se están detectando cada vez más cepas de *Propionibacterium acnes* resistentes a diferentes tipos de tetraciclinas, además de a la eritromicina y a la clindamicina, reduciéndose de este modo el número de opciones terapéuticas².

Diferentes artículos son unánimes a la hora de catalogar la resistencia a la minociclina como extremadamente rara, lo que concuerda con nuestros resultados, donde un 97,7% de los cultivos con ese antibiótico fueron sensibles al mismo, siendo, por tanto, el antibiótico de elección dentro de las diferentes modalidades de tratamiento antibióticas²²⁻²⁵. Sin embargo, conviene recordar que la resistencia a la minociclina a veces no es fiable, ya que es un antibiótico muy inestable en Agar a 34° C⁵. Esto nos orientará en el futuro hacia la utilización de nuevos antibióticos²⁶⁻²⁸ para evitar la creación de futuras resistencias.

AGRADECIMIENTOS

Nuestro agradecimiento al Departamento de Microbiología del laboratorio de la Universidad de Leeds.

en especial a Trish Coates y Anne Eady por su colaboración en la realización de este trabajo.

BIBLIOGRAFIA

- Eady EA, Ingham E. *Propionibacterium acnes*. Friend or foe? Rev Med Microbiol 1994;5:163-73.
- Coates P, Eady EA, Cove JH. Antibiotic-resistant acne. Curr Pract Med 1999;2:121-5.
- Coates P, Adams CA, Cunliffe WJ, et al. Does oral isotretinoin prevent *Propionibacterium acnes* resistance? Dermatology 1997;195 Suppl 1:4-9.
- Lázaro P. Tratamiento tópico del acné vulgar. Monogr Dermatol 1990;3:38-47.
- Eady EA. Bacterial resistance in acne. Dermatology 1998; 196:59-66.
- Eady EA, Jones CE, Tipper JL, et al. Antibiotic resistant *Propionibacterium acnes* in acne: need for policies to modify antibiotic usage. Br Med J 1993;306:555-6.
- Eady EA, Cove JH, Holland KT, Cunliffe WJ. Erythromycin resistant *Propionibacterium acnes* in antibiotic treated patients: association with therapeutic failure. Br J Dermatol 1989; 121:51-7.
- Crawford WW, Crawford IP, Stoughton RB, et al. Laboratory induction and clinical occurrence of combined clindamycin and erythromycin resistance in *Corynebacterium acnes*. J Invest Dermatol 1979;72:187-90.
- Forsman T. Antibiotikaresistensen beachten. Therapie-woche 1993;43:2248-52.
- Marples RR, Klugman AM. Ecological effects of oral antibiotics on the microflora of human skin. Arch Dermatol 1971;103:148-53.
- Kurokawa I, Nishijima S, Asada Y. The antibiotic susceptibility of *Propionibacterium acnes*: A 15 year bacteriological study and retrospective evaluation. J Dermatol 1988; 15:149-54.
- Oakley A, Rademaker M, Duffill M, et al. *Propionibacterium acnes* resistance of acne to antibiotics. NZ Med J 1995;108:43-4.
- Leyden JJ, McGinley KJ, Cavalieri S, et al. *Propionibacterium acnes* resistance to antibiotics in acne patients. J Am Acad Dermatol 1983;8:41-5.
- Bojar RA, Eady EA, Jones CE, et al. Inhibition of erythromycin-resistant *Propionibacterium acnes* on the skin of acne patients by topical erythromycin with and without zinc. Br J Dermatol 1994;130:329-36.
- Eady EA, Bojar RA, Jones CE, et al. The effects of acne treatment with a combination of benzoyl peroxide and erythromycin on skin carriage of erythromycin resistant *Propionibacterium acnes*. Br J Dermatol 1996;134:107-13.
- Farmery MR, Jones CE, Eady EA, et al. *In vitro* activity of azelaic acid, benzoyl peroxide and zinc acetate against antibiotic-resistant *Propionibacterium acnes* from acne patients. J Dermatol Treat 1994;5:63-5.
- Cunliffe WJ. Acné. London: Martin Dunitz; 1989. p. 178-210.
- Ribera M. Enfermedades del folículo pilosebáceo. En: Ferrándiz C, editor. Dermatología clínica. Madrid: Mosby/Doyma Libros; 1996. p. 215-24.
- Simpson NB. Acne and the mature female. London: Science Press; 1992. p. 10-20.
- Krowchuk DP, Stancin T, Keskinen R, et al. The psychosocial effects of acne on adolescents. Pediatric Dermatology 1991;8:332-8.
- Eady EA, Simpson N. Acne vulgaris. Br Med J 1994;308:831-3.
- Pierard GE, Arrese JE, Claessens N. Bacterial resistance during anti-acne antibiotic therapy. How to limit the risk. Rev Med Liege 1999;54:100-4.
- Noyon V, Legallou F, Richet H, Dreno B. The resistance of *Propionibacterium acnes* and *Staphylococcus epidermidis* to cyclines. The research and study group on acne. Ann Dermatol Venereol 1998;125:885-87.
- Kurokawa I, Nishijima S, Kawabata S. Antimicrobial susceptibility of *Propionibacterium acnes* isolated from acne vulgaris. Eur J Dermatol 1999;9:25-8.
- Cooper AJ. Systematic review of *Propionibacterium acnes* resistance to systemic antibiotics. Med J Aust 1998;7(169): 259-61.
- Smith MA, Alperstein P, France K, et al. Susceptibility testing of *Propionibacterium acnes* comparing agar dilution with E test. J Clin Microbiol 1996;34:1024-6.
- Vogt K, Hermam J, Blume U, et al. Comparative activity of the topical quinolone OPC-7251 against bacteria associated with acne vulgaris. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992; 11:943-5.
- Kurokawa I, Akamatsu H, Nishijima S, et al. Clinical and bacteriologic evaluation of OPC-7251 in patients with acne: A double-blind group comparison study versus cream base. J Am Acad Dermatol 1991;25:674-81.

Clinical and Laboratory Investigations

Antibiotic-resistant acne: lessons from Europe

J.I. ROSS, A.M. SNELLING,* E. CARNEGIE, P. COATES, W.J. CUNLIFFE,†
 V. BETTOLI,‡ G. TOSTI,‡ A. KATSAMBAS,§ J.I. GALVAN PERÉZ DEL PULGAR,¶
 O. ROLLMAN,** L. TÖRÖK,†† E.A. EADY AND J.H. COVE

Division of Microbiology, School of Biochemistry and Molecular Biology, University of Leeds, Leeds LS2 9JT, U.K.

**Department of Biomedical Sciences, University of Bradford, U.K.*

†Department of Dermatology, Leeds General Infirmary, U.K.

‡Department of Dermatology, University of Ferrara, Ferrara, Italy

§Department of Dermatology, A Sygros Hospital, Athens, Greece

¶Clinic of Dermatology, Malaga, Spain

***Department of Dermatology, Akademiska Hospital, Uppsala, Sweden*

††Department of Dermatology, County Hospital, Kecskemét, Hungary

Accepted for publication 17 June 2002

Summary

Background *Propionibacterium acnes* and *P. granulosum* are widely regarded as the aetiological agents of inflammatory acne. Their proliferation and metabolism are controlled using lengthy courses of oral and/or topical antibiotics. Despite numerous reports of skin colonization by antibiotic-resistant propionibacteria among acne patients, accurate prevalence data are available only for the U.K.

Objectives To determine the prevalence of skin colonization by antibiotic-resistant propionibacteria among acne patients and their contacts from six European centres.

Methods Skin swabs were collected from 664 acne patients attending centres in the U.K., Spain, Italy, Greece, Sweden and Hungary. Phenotypes of antibiotic-resistant propionibacteria were determined by measuring the minimum inhibitory concentrations (MIC) of a panel of tetracycline and macrolide, lincosamide and streptogramin B (MLS) antibiotics. Resistance determinants were characterized by polymerase chain reaction (PCR) using primers specific for rRNA genes and *erm(X)*, followed by nucleotide sequencing of the amplified DNA.

Results Viable propionibacteria were recovered from 622 patients. A total of 515 representative antibiotic-resistant isolates and 71 susceptible isolates to act as control strains were characterized phenotypically. The prevalence of carriage of isolates resistant to at least one antibiotic was lowest in Hungary (51%) and highest in Spain (94%). Combined resistance to clindamycin and erythromycin was much more common (highest prevalence 91% in Spain) than resistance to the tetracyclines (highest prevalence 26.4% in the U.K.). No isolates resistant to tetracycline were detected in Italy, or in Hungary. Overall, there were strong correlations with prescribing patterns. Prevalence of resistant propionibacteria on the skin of untreated contacts of the patients varied from 41% in Hungary to 86% in Spain. Of the dermatologists, 25 of 39 were colonized with resistant propionibacteria, including all those who specialized in treating acne. None of 27 physicians working in other outpatient departments harboured resistant propionibacteria.

Conclusions The widespread use of topical formulations of erythromycin and clindamycin to treat acne has resulted in significant dissemination of cross-resistant strains of propionibacteria. Resistance rates to the orally administered tetracycline group of antibiotics were low, except in Sweden and the U.K. Resistant genotypes originally identified in the U.K. are distributed widely throughout Europe. Antibiotic-resistant propionibacteria should be considered transmissible between acne-prone individuals, and dermatologists should use stricter cross-infection control measures when assessing acne in the clinic.

Key words: clindamycin, erythromycin, *Propionibacterium acnes*, resistance, tetracyclines

Acne responds slowly to antibiotic therapy; typical courses of treatment last several months. Topical and oral antibiotics are widely prescribed and the selective pressure resulting from over 30 years of long-term prescribing is considerable. *Propionibacterium acnes* and *P. granulosum* develop resistance to macrolide antibiotics via point mutations in the ribosomal binding site (23S rRNA)¹ and uniquely use a similar target site protection mechanism (point mutation in 16S rRNA) to reduce susceptibility to tetracyclines.² Previous investigations classified erythromycin-resistant propionibacteria from the U.K. into four phenotypic classes based on their patterns of cross-resistance to a panel of macrolide-lincosamide-streptogramin B (MLS) antibiotics.^{3,4} Resistance groups I, III and IV were shown to be associated with point mutations in the peptidyl transferase region of 23S rRNA at *Escherichia coli*-equivalent bases 2058, 2057 and 2059, respectively.¹ The corynebacterial transposon Tn5432 that carries *erm(X)* encoding an erythromycin ribosomal methylase has recently been reported in *P. acnes* and this represents the first example of acquisition of a potentially mobile antibiotic resistance determinant by cutaneous propionibacteria.⁴ Briefly, *erm(X)* gives rise to resistance to all the MLS antibiotics and corresponds to phenotypic resistance group II. Propionibacteria with the group I phenotype also have resistance to the MLS antibiotics and reduced susceptibility to the macrolide josamycin and to the lincosamide clindamycin. Those identified as belonging to group IV have resistance to macrolides and reduced susceptibility to clindamycin and streptogramins.

In the mid-1970s researchers in the U.S.A. did not detect antibiotic-resistant propionibacteria on the skin of a large cohort of acne patients,⁵ but by 1979 the situation had changed. Resistance to the macrolide, erythromycin and the lincosamide, clindamycin has been reported among cutaneous propionibacteria from Europe, the U.S.A., Australasia and the Far East.^{6,7} There are fewer reports of propionibacterial resistance to the tetracyclines. The prevalence of antibiotic-resistant propionibacteria on the skin of outpatients attending the acne clinic at Leeds General Infirmary rose steadily from 1991 to a peak of 64% in 1997.⁸ Reported resistance rates from other countries are lower than this.⁶ Many investigators tested single randomly selected isolates obtained using a non-selective culture medium to assess the prevalence of resistant strains, a

technique that we demonstrate results in significant under-reporting.⁶ In this study, we used direct plating on to antibiotic-containing medium in order to determine the true prevalence of antibiotic-resistant strains.

Our primary aims were to compare the prevalence of skin colonization by antibiotic-resistant propionibacteria among acne patients in six European centres with different prescribing patterns and to examine the dissemination of the different propionibacterial resistance genotypes across Europe. These data were used to quantify the extent of the problem. A secondary objective was to assess the spread of resistant strains among the patients' close contacts, including dermatologists specializing in the treatment of acne. Finally, by pooling the data from all centres, it was possible to test for direct relationships between current antibiotic treatments and the carriage rate of antibiotic-resistant propionibacteria and also to examine the effect of antibiotic treatment on population densities of antibiotic-resistant propionibacteria.

Methods

Subjects

In order to obtain a 'snapshot' of typical acne patients in each centre, eligibility criteria were kept to a minimum. Dermatologists were asked to provide at least 100 patients over a period of 5 days. This number was based on a sample size calculation that showed that 96 patients per centre were needed to detect a 20% difference in the prevalence of resistance ($\alpha = 5\%$, $1-\beta = 80\%$), assuming that the average rate of colonization was 50% (derived from 1999 Leeds data). Patients were included whether currently on or off treatment and there were no exclusions on the basis of treatment type. Ethical approval was obtained locally where necessary (Sweden, Italy and Hungary). Patients under 12 years were not sampled.

Identical case report forms were used at each site to record demographic details, including age, sex, acne severity (using the scale of Burke and Cunliffe⁹), treatment history, and duration, and response to, current therapy. The required information was obtained from hospital notes as well as by talking to patients and dermatologists. In four of the six countries, close contacts were sampled in order to determine whether selective pressure extended beyond treated

patients. The majority of contacts (93%) lived at the same address as the patient, 87% were patients' parents and none had received antibiotics for any indication in the previous 12 months.

Sampling methods

Cutaneous propionibacterial isolates were collected from the face of acne patients attending dermatology clinics at: the General Infirmary at Leeds, U.K.; Hospital St Anna, Ferrara, Italy; Akademiska Hospital, Uppsala, Sweden; County Hospital, Kecskemet, Hungary; A. Sgryos Hospital, Athens; and a local practice in Malaga, Spain. At every location, the dermatologist responsible for recruiting patients and any colleagues were also screened for carriage of antibiotic-resistant propionibacteria. At two sites (Sweden and the U.K.), physicians working in other areas of the hospital were also screened. The procedure used to collect samples of skin bacteria was identical for all participants.

Applying firm pressure, the surface of the entire face was rubbed with a transport swab moistened in wash fluid (0.075 mol L⁻¹ sodium phosphate buffer, pH 7.9) containing 0.1% Triton-X 100. Outside the U.K., samples were collected by a microbiologist from J.H.Cove's laboratory at Leeds University. At the Leeds site, samples were collected by designated members of the dermatology nursing staff trained in this procedure and processed immediately. Swabs from outside the U.K. were placed into tubes of Amies medium (Sterilin, Stone, Staffs, U.K.) prior to transfer at 4 °C to Leeds by overnight courier.

Microbiological methods

Swabs were used to inoculate plates containing selective concentrations of tetracycline (5 µg mL⁻¹), minocycline (5 µg mL⁻¹), erythromycin (0.5 µg mL⁻¹) and clindamycin (0.5 µg mL⁻¹) as well as antibiotic-free control plates, always inoculated last. The base medium was TYEG agar (Oxoid, Basingstoke, U.K.) containing 2% tryptone, 1% yeast extract agar, 0.5% glucose and 2 µg mL⁻¹ furazolidone to inhibit the growth of staphylococci. After 7 days' anaerobic incubation at 37 °C, a semiquantitative method was used to estimate propionibacterial population densities by recording the level of growth on isolation plates. Bacterial growth was assigned a score of 0–5+ where 5+ denoted confluent growth, 4+ denoted >200 colonies to semiconfluent growth, 3+ indicated 51–200 colonies, 2+ indicated 11–50 colonies, and 1+ indicated ≤10 colonies.⁸ It

should be emphasized that this method is semiquantitative and was used in this study as it can be employed in situations that are unsuitable for the quantitative sampling method of Williamson and Kligman.¹⁰

For every patient who yielded viable organisms, one randomly selected isolate from the non selective medium was subcultured and its susceptibility to tetracycline (10 µg), erythromycin (5 µg) and clindamycin (2 µg) was assessed using antibiotic impregnated discs. *P. acnes* NCTC (National Collection of Type Cultures) 737 and *P. granulosum* NCTC 11865 were used as fully susceptible control strains. Resistance was defined as a zone diameter of less than 15 mm.

Resistant colonies were saved from the antibiotic containing plates. Where more than one colony type was present, all were saved. Strains from individual patients growing on more than one resistance plate and therefore giving rise to multiple isolates were identified after minimum inhibitory concentration (MIC) profile, species determination (as described by Marples and McGinley¹¹) and visual comparison of colony morphology. Using these criteria, duplicate strains were removed from the study.

Antibiotics

Antibiotics were purchased from Sigma (Poole, U.K.), except the following, which were provided by the manufacturers: pristinamycin I_A (Rhone-Poulenc Rorer, Collegeville, PA, U.S.A.), josamycin (Novartis, Kundl, Austria) and azithromycin (Pfizer, Sandwich, U.K.). Antibiotics were dissolved in ethanol with the exception of clindamycin hydrochloride, tetracycline hydrochloride, doxycycline hydrochloride and minocycline hydrochloride (water) and pristinamycin I_A (dimethyl sulphoxide).

Minimum inhibitory concentration determination

MICs were determined by agar dilution on Wilkins Chalgren agar (Oxoid) as described by the National Committee for Clinical Laboratory Standards (U.S.A.).¹² Antibiotics used in MIC determinations were: erythromycin, tylosin, spiramycin, josamycin, azithromycin, clindamycin, pristinamycin I_A, tetracycline hydrochloride, doxycycline hydrochloride and minocycline hydrochloride. Inocula contained 10⁵ colony-forming units per 1 µL spot delivered by a multipoint inoculator (Denley, Billingham, U.K.). MICs were recorded after 3 days' incubation at 37 °C as the lowest concentration yielding no growth or a barely

visible haze as determined by the unaided eye. Type strains *P. acnes* (NCTC 737) and *P. granulosum* (NCTC 11865) were included as controls.

Polymerase chain reaction amplification and sequencing of the 23S and 16S rRNA genes

Genomic DNA was extracted from propionibacteria and PCR amplification of the DNA encoding the 23S and 16S rRNA was as described previously.^{1,2} PCR amplicons were purified using the Wizard PCR purification system (Promega, Madison, WI, U.S.A.). 23S amplicons were sequenced across the peptidyl transferase region.¹ The DNA encoding the 16S rRNA was sequenced across a 400-bp region, including helix 34.² Sequencing reactions were performed with an ABI PRISM Dye Terminator Cycle Sequencing Ready Reaction Kit (Perkin Elmer Applied Biosystems, Warrington, U.K.), and determined at the Automated DNA Sequencing Facility, University of Leeds. The *erm(X)* resistance determinant was detected as previously described.⁴

Data analysis

Data was held in a Microsoft Access[®] database and analysed using Statview[®] (Abacus Concepts, Berkeley, CA, U.S.A.). The prevalence of skin colonization by antibiotic-resistant propionibacteria at each site was calculated as the percentage of patients with propionibacterial growth on one or more antibiotic-containing plates out of those with growth on the non selective plate. Patients who yielded no viable propionibacteria were excluded from the prevalence data as absence of growth, while it may have been a true treatment effect, could also have been due to loss of viability during transport. Such patients were included in all other summary statistics.

The significance of differences in prevalence rates between sites were explored using χ^2 and among patients on different antibiotic-based treatment regimens were computed using Fisher's exact test. Differences in population density indicated by growth scores were computed using the Mann-Whitney *U*-test. Two-tailed tests with a significance level of 5% were used.

Results

Treatment histories

The study was conducted between October 1999 and February 2001, with Spain the first country to be

enrolled and Greece the last. The target of 100 patients was reached in four countries but not in Spain or Hungary. In Spain, the practice was single-handed and in Hungary the catchment area and clinic population was small. Viable propionibacteria were recovered from 622 of 664 (93.7%) patients sampled. The patient populations at each location were broadly similar with fewer males than females in all six centres, and mean ages varying from 20.8 years in Italy to 24.1 years in Sweden (Table 1). Few of the patients sampled had never used any acne treatment prior to the study, but the Greek centre had the highest proportion of such patients (11%). However, there was considerable variation in treatment practices with only 18% of patients currently on antibiotic therapy when sampled in Hungary (the lowest) compared with 84% in Spain (the highest). Similarly, fewer Hungarian patients (38%) were receiving any kind of acne therapy at the time of sampling, compared with patients in all other countries. Treatment histories revealed that Hungarian patients received fewer prescribed acne medications than patients elsewhere, whereas Spanish patients received far more, including a number of adjunctive therapies such as face masks and peeling agents. Moreover, Spanish patients had been given 3.4 times as many different antibiotic-containing medications as patients in Hungary. Antibiotics were the most commonly prescribed treatment type everywhere except Greece, where they were less commonly prescribed than benzoyl peroxide, topical retinoids and oral isotretinoin (Table 1). Topical erythromycin (alone or in combination) was the most frequently prescribed antibiotic in Italy, Spain and the U.K. and the most widely prescribed overall, but was not used at all in Greece (a local prescribing choice of the centre taking part in the study); it is not licensed to treat acne in Sweden (national policy). Minocycline was the most commonly prescribed oral antibiotic but is not licensed to treat acne in Sweden (national policy) where tetracycline was used instead. Oral tetracycline was not among current therapies in Spain, Italy or Hungary. The most commonly used combination therapies are summarized in Table 2. Combination therapy was the norm in the Spanish centre, with one in two treatment regimens based on topical erythromycin plus benzoyl peroxide. In contrast, regimens based on topical erythromycin or clindamycin plus a topical retinoid were the commonest combinations in Greece and Italy. In the U.K., Spain and Greece, combination regimens based on an oral

Table 1. Characteristics of acne patients and most common current acne treatments at each centre

	Centre						
	Greece ^a	Hungary	Italy	Spain	Sweden	U.K.	Combined
Number of patients	150	68	128	92	120	106	664
Age range	12-47	13-54	12-45	13-35	12-59	12-49	12-59
Mean age in years (SD)	21.3 (5.6)	21.1 (8.8)	20.8 (6.9)	22.1 (5.2)	24.1 (9.7)	22.5 (7.8)	22.0 (7.5)
Number (%) of males	44 (29%)	23 (34%)	41 (32%)	25 (32%)	49 (41%)	49 (46%)	231 (35%)
Acne severity range ^b	0.1-5.5	0.1-4.5	0.1-4 ^b	0.1-4 ^b	0.1-4	0.1-3.5	0.1-5.5 ^b
Number (%) with no viable bacteria	8 (5%)	5 (7%)	11 (9%)	14 (15%)	4 (3%)	0	42 (6%)
Number (%) never treated for acne	17 (11%)	4 (6%)	1 (0.8%)	0	2 (2%)	1 (1%)	25 (4%)
Number (%) on antibiotic therapy when sampled	53 (35%)	12 (18%)	77 (60%)	77 (84%)	34 (28%)	65 (61%)	318 (48%)
Average number of acne treatments per patient	3.1	2.0	3.9	7.4	3.1	4.4	3.9
Average number of antibiotics per patient	1.3	1.0	2.0	3.4	1.5	2.5	1.9
Number of contacts sampled	67	39	59	14	N/A	N/A	179
Most common current treatment (number and percentage on treatment)	Topical retinoids (62, 41.3%)	Clindamycin (7, 10.3%)	Topical erythromycin (47, 36.7%)	Benzooyl peroxide (7.2, 78.3%)	Clindamycin (21, 17.5%)	Trimesthopyrin (2.3, 21.7%)	Benzooyl peroxide (18.2, 27.4%)
Second most-common current treatment (number and percentage on treatment)	Benzooyl peroxide (39, 26%)	Benzooyl peroxide (7, 10.3%)	Benzooyl peroxide (42, 32.8%)	Topical erythromycin (6.7, 72.8%)	Topical retinoids (18, 15%)	Topical erythromycin (2.1, 19.8%)	Topical retinoids (14.5, 21.8%)
Third most-common current treatment (number and percentage on treatment)	Oral isotretinoin (39, 26%)	Topical erythromycin (5, 7.4%)	Topical retinoids (28, 21.9%)	Minocycline (1.7, 18.5%)	Tetracycline (17, 14.2%)	Topical retinoids (2.1, 19.8%)	Topical erythromycin (14.1, 21.2%)
Fourth most-common current treatment (number and percentage on treatment)	Clindamycin (26, 17.3%)	Oral isotretinoin (3, 4.4%)	Minocycline (17, 13.3%)	Topical retinoids (1.6, 17.4%)	Oral isotretinoin (11, 9.2%)	Benzooyl peroxide (1.8, 17%)	Oral isotretinoin (7.0, 10.5%)

^aBurke and Cunliffe scale. ^bConverted from other scales. ^cAntibiotics for acne are available over the counter in this country.

Table 2. Combined treatment regimens used for at least five patients in each centre

	Italy			Spain		Sweden		U.K.	
	Greece	Hungary	Italy	Spain	Sweden	U.K.	Sweden	U.K.	
1. Topical retinoid plus benzooyl peroxide ± clindamycin (n = 35)	None identified	1. Topical retinoid plus topical erythromycin (n = 19)	1. Benzooyl peroxide and topical erythromycin ± topical retinoid (n = 47)	Topical retinoid plus oral tetracycline (n = 6)	Topical retinoid plus oral tetracycline (n = 6)	Minocycline or trimethoprim plus topical erythromycin and/or a topical retinoid (n = 16)	Topical retinoid plus oral tetracycline (n = 6)	Minocycline or trimethoprim plus topical erythromycin and/or a topical retinoid (n = 16)	
2. Any oral tetracycline plus topical retinoid ± benzooyl peroxide (n = 28)		2. Minocycline plus benzooyl peroxide (n = 10)	2. Minocycline or doxycycline and topical erythromycin (n = 14)						
3. Any oral tetracycline plus topical clindamycin (n = 8)		3. Oral isotretinoin plus clindamycin (n = 5) ^a							

^aThis regimen was also used in Greece (n = 4).

Table 3. Treatment histories of patients sampled

Sample site	No. (%) of patients currently or previously treated with:						
	Topical erythromycin	Oral macrolides	Topical clindamycin	Oral minocycline	Other tetracyclines	Any antibiotic	Oral isotretinoin
Greece	5 (3.3%)	7 (4.7%)	80 (53.3%)	45 (30%)	49 (32.7%)	102 (68%)	53 (35.3%)
Hungary	12 (17.6%) ^a	9 (13.2%)	27 (39.7%)	0	14 (20.6%) ^b	50 (73.5%)	17 (25%)
Italy	93 (72.7%)	13 (11.7%) ^c	37 (28.9%)	72 (56.3%) ^d	9 (7.0%)	121 (94.5%)	16 (12.5%)
Spain	89 (96.7%)	2 (2.2%)	17 (18.5%)	47 (51.1%)	41 (44.6%)	91 (98.9%)	11 (12%)
Sweden	0	17 (14.2%)	72 (60%)	0	86 (71.7%) ^e	106 (88.3%)	43 (35.8%)
U.K.	36 (34%)	40 (37.8%)	11 (10.4%)	62 (58.5%)	52 (49.1%)	101 (94.3%)	27 (25.5)

^aAll Zineryl[®] (a combination of zinc acetate and erythromycin). ^bMainly doxycycline. ^cMainly azithromycin. ^dShort course therapy (2 months maximum). ^eAll oral tetracycline.

antimicrobial (a tetracycline or, in the U.K., trimethoprim) with topical erythromycin or clindamycin were sometimes prescribed. The majority of patients had been treated with an antibiotic for their acne (Table 3). The antibiotic patients were most likely to have received was topical erythromycin in Spain and Italy, topical clindamycin in Greece and Hungary, oral tetracycline in Sweden and minocycline in the U.K.

Prevalence of antibiotic-resistant propionibacteria isolated from acne patients in six European centres

Resistant propionibacteria were found on the facial skin of acne patients in all six countries studied. Prevalence rates were lowest in Hungary (50.8%) and highest in Spain (93.6%, Fig. 1). Combined resistance to clindamycin and erythromycin was much more common (highest prevalence 91% in Spain) than resistance to

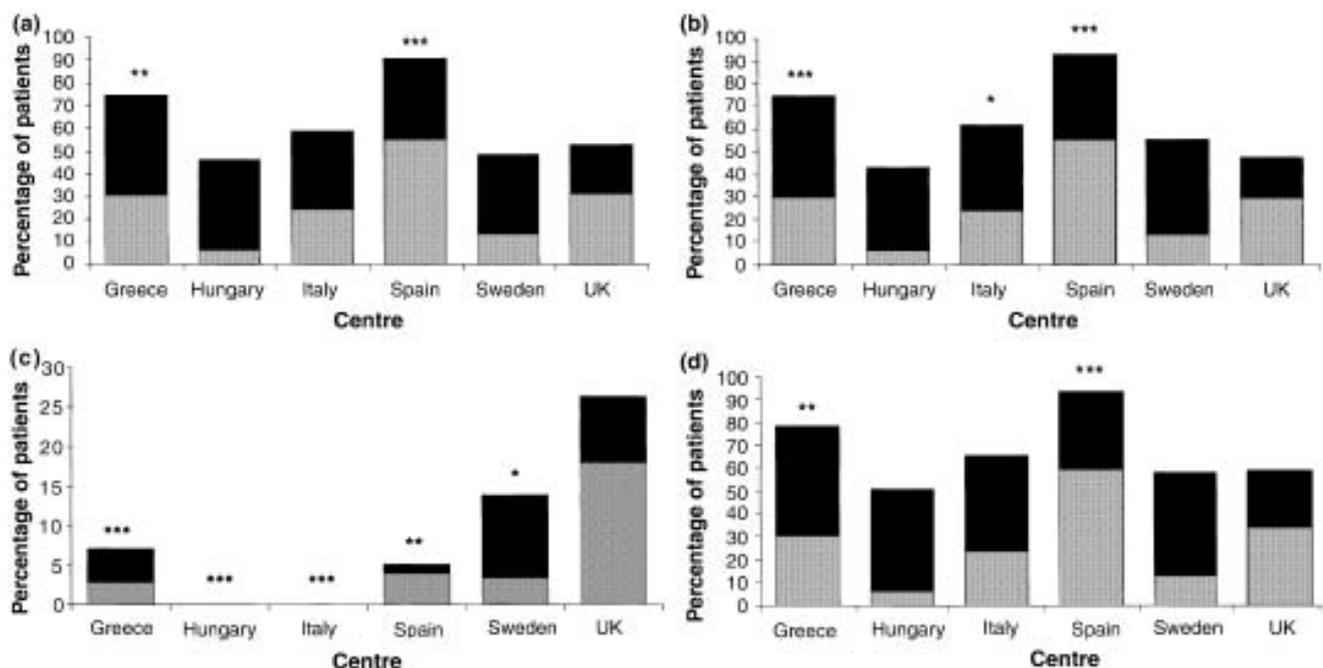


Figure 1. Comparison of prevalence of skin colonization by antibiotic-resistant propionibacteria among patients in six European centres as determined by direct plating, and testing a randomly chosen colony from the non selective medium. Key: bar chart (a) shows the prevalence of erythromycin resistance; (b) shows the prevalence of clindamycin resistance; (c) shows the prevalence of tetracycline resistance; and (d) shows the prevalence of resistance to any one of the antibiotics tested. The proportion of colonized patients is expressed as a percentage of the number of patients from whom viable propionibacteria were recovered as follows: Greece, $n = 142$; Hungary, $n = 63$; Italy, $n = 117$; Spain, $n = 78$; Sweden, $n = 116$; U.K., $n = 106$. The upper limit of the bar (darker) shows the rate as determined by direct plating, while the lower bar (lighter) shows the rate as determined by testing a randomly chosen colony from the non-selective medium. *** $P < 0.0001$, ** $P < 0.001$, * $P < 0.05$, compared with the U.K. rate as determined by direct plating (derived using χ^2). All other values show no significant difference from U.K. rates.

the tetracyclines (highest prevalence 26.4% in the U.K.). No isolates resistant to tetracycline were detected in Hungary or Italy (Fig. 1). Prevalence rates for erythromycin and clindamycin-resistant propionibacteria were significantly elevated in Greece and Spain compared with the U.K. In contrast, prevalence rates for tetracycline-resistant isolates were significantly lower at all sites outside the U.K. No minocycline-resistant propionibacteria were found in any of the samples.

Resistance rates were seriously underestimated when randomly selected isolates from the non-selective plates were screened for resistance using antibiotic impregnated discs, the method used in many previous studies (Fig. 1). The ratio of the prevalence rate determined by random selection of a colony vs. direct plating varied between 0.6 (the best, in Spain), and 0.12 (the worst, in Hungary)—an eightfold reduction in the apparent prevalence of resistant isolates. Recoveries of viable

propionibacteria on the non selective medium were similar for all six centres.

The effect of treatment on the prevalence of resistance and the population density of antibiotic-resistant propionibacteria

Treatment effects on the prevalence of resistance were explored by pooling data from all six sites. When the current treatment regimen included any tetracycline, patients were significantly more likely to be colonized with tetracycline-resistant organisms compared with untreated patients (Table 4). The most selective agent appeared to be minocycline. However, the highest prevalence of tetracycline-resistant propionibacteria was detected among patients receiving oral therapy with a non tetracycline antibiotic. The most likely reason for this is that in the U.K. a

Table 4. Effect of current treatment regimen on the prevalence and population density (growth score) of tetracycline-resistant and erythromycin-resistant propionibacteria

No. of patients treated with tetracyclines (n)	No. of patients (%) colonized with tetracycline-resistant isolates, TET ^R	P value (Fisher's exact test) ^a	Population density (median growth score) of propionibacteria ^b		P value (Mann-Whitney) ^a
			TET ^R	Susceptible and resistant	
Tetracycline (40)	5 (12.5%)	NS	3	3	NS
Minocycline (57)	10 (17.5%)	0.02	3	3	0.01
Doxycycline (17)	2 (11.8%)	NS	3	3	NS
Any tetracycline (114)	17 (14.9%)	0.03	3	3	0.017
Any other oral antibiotic (33) ^c	8 (24.2%)	0.004	2	3	0.0013
No treatment (196)	13 (6.6%)	comparator	3	4	comparator
All patients (622)	58 (9.35)	N/A	3	3	N/A

No. of patients treated with MLS antibiotics (n)	No. of patients (%) colonized with erythromycin-resistant isolates, ERY ^R	P value (Fisher's exact test) ^a	Population density (median growth score) of propionibacteria ^b		P value (Mann-Whitney) ^a
			ERY ^R	Susceptible and resistant	
Topical erythromycin (124) ^d	93 (75%)	0.01	4	4	0.003
Topical clindamycin (71)	52 (73.2%)	NS	2	3	NS
Any oral macrolide (10) ^e	6 (60%)	NS	2	2.5	NS
Any MLS antibiotic (202)	149 (73.4%)	0.007	3	3	0.006
Any oral antibiotic (147)	81 (55.1%)	NS	4	3	NS
No treatment (196)	119 (60.7%)	comparator	3	4	comparator
All patients (622)	387 (62.2%)	N/A	3	3	N/A

MLS, macrolide-lincosamide-streptogramin B-resistant strains. TET^R, tetracycline-resistant propionibacteria; ERY^R, erythromycin-resistant propionibacteria. ^aVersus no treatment. Differences in prevalence rates between treatments were tested using Fisher's exact test. Differences between growth scores of TET^R and ERY^R propionibacteria obtained in each treatment group were compared with those of antibiotic sensitive and resistant propionibacteria isolated on non selective plates from the untreated group using the Mann-Whitney U-test. A significance level of 5% was used with two-tailed tests. ^bThe median values are shown for patients colonized with antibiotic-resistant *P. acne*. ^cMost of these patients were from the U.K. (24 of 33) where patients with tetracycline-resistant floras are deliberately switched to trimethoprim. Ten of the 13 patients with tetracycline-resistant organisms on a non-tetracycline antibiotic were U.K. patients on trimethoprim. The others were two patients from Italy on azithromycin and one from Sweden on oral erythromycin. ^dTwo patients were being treated concomitantly with topical erythromycin and topical clindamycin. ^eOne patient was being treated concomitantly with oral erythromycin and topical clindamycin.

high proportion of patients who carried tetracycline-resistant propionibacteria were switched from tetracycline treatment to trimethoprim. When the current therapy included an MLS antibiotic, patients were significantly more likely to be colonized by erythromycin-resistant propionibacteria compared with untreated patients (Table 4).

Treatment effects on the population density indicated by the measure of growth score of antibiotic-resistant propionibacteria were explored by pooling data from all six sites (Table 4). The population density of tetracycline-resistant propionibacteria was elevated significantly among patients taking any tetracycline and in the minocycline-treated patients. The growth scores of erythromycin-resistant isolates were also increased significantly among patients receiving treatment with an MLS antibiotic, and were most elevated in patients using topical erythromycin.

When data from all six centres were combined, current treatment regimens, including benzoyl peroxide, reduced neither the prevalence ($P = 0.97$) nor the population density ($P = 0.62$) of erythromycin-resistant isolates compared with other regimens. However, when data from the centre in Spain were omitted, the reductions in both prevalence ($P = 0.006$) and population density ($P = 0.002$) became highly significant.

Carriage of antibiotic-resistant propionibacteria by untreated contacts of acne patients

Carriage rates of resistant propionibacteria on the skin of untreated close contacts of the patients were 41% in Hungary, 51% in Italy, 70% in Greece and 86% in Spain. Twenty-five of 39 dermatologists (64%) were also colonized on the face with resistant propionibacteria, including all those who specialized in treating acne. In contrast, none of 27 physicians working in other outpatient departments harboured resistant propionibacterial isolates.

Phenotypic and genetic analysis of antibiotic-resistant propionibacteria

A total of 515 antibiotic-resistant propionibacteria were isolated from 664 patients and 39 dermatologists. The susceptibilities of the 515 resistant isolates to 12 antibiotics, including seven MLS antibiotics were determined by agar dilution together with 71 fully susceptible isolates (12 per country but only 11 available from Spain). *P. acnes* was the most commonly isolated resistant organism (65% of strains) with

P. granulosum (34% of strains) less commonly seen. *P. avidum* only accounted for 1% of resistant strains.

Resistance to erythromycin and clindamycin with tetracycline susceptibility was the most common profile, with 80% of strains demonstrating this phenotype. This was also the most common profile in every country tested. MIC values for erythromycin ranged from 4 to $> 2048 \mu\text{g mL}^{-1}$ (mode $> 2048 \mu\text{g mL}^{-1}$). Clindamycin MIC values were between 1 and $> 512 \mu\text{g mL}^{-1}$ (mode $128 \mu\text{g mL}^{-1}$). Combined resistance to erythromycin, clindamycin and tetracycline accounted for 12.5% of strains, mostly from the U.K. and Sweden. Resistance to tetracycline alone was uncommon (1.4% of strains). No tetracycline-resistant strains were isolated from Italy or Hungary.

Tetracycline resistance and base mutations

Tetracycline MICs of strains resistant to tetracycline were in the range $8\text{--}64 \mu\text{g mL}^{-1}$ (mode $32 \mu\text{g mL}^{-1}$). All of these strains were more susceptible to doxycycline (MIC $1\text{--}16 \mu\text{g mL}^{-1}$) and minocycline ($0.5\text{--}4 \mu\text{g mL}^{-1}$). Partial sequences across the helix 34 region of the 16S rRNA gene were determined for a total of 20 tetracycline-resistant strains (at least three from each country). In 19 of 20 a single base change, G \rightarrow C at *E. coli* equivalent base 1058, was identified. In contrast none of three sensitive strains from each of Sweden, Spain, Greece and the U.K. possessed this base change.

Classification of macrolide–lincosamide–streptogramin B-resistant strains

The 508 isolates that were resistant to MLS antibiotics were classified into resistance groups I–IV⁴ based on their resistance patterns to eight MLS antibiotics. At least three isolates from each country that were assigned to groups I and IV were sequenced across the peptidyl transferase region of 23S rRNA, and the presence of mutations at *E. coli* equivalent base 2058 or 2059, respectively, was confirmed. The numbers of strains exhibiting each phenotype from each country is displayed in Table 5. Table 6 shows the range of MIC values to a panel of eight MLS antibiotics for each phenotype given in Table 5. As expected, the majority of isolates belonged to phenotypic classes associated with a 2058 or 2059 rRNA base mutation with group I (2058) the most common in all countries tested (64–80% of strains resistant to MLS antibiotics). No strains were assigned to group III (2057 base mutation). Forty-five of 486 erythromycin-resistant isolates with

Table 5. Phenotypic resistance groups of cutaneous propionibacteria resistant to macrolide-lincosamide-streptogramin B-resistant strain antibiotics

Country	No. of resistant strains	Phenotypic resistance groups ^a					Unclassifiable resistance phenotypes
		Group I (2058 mutation)	Group II <i>erm(X)</i>	Group IV (2059 mutation)	Group V CLN ^R only		
Greece	130	99 (75.6%)	19 (14.5%)	5 (3.8%)	0 (0%)	8 (6.1%)	
Hungary	47	36 (76.6%)	6 (12.7%)	3 (6.4%)	0 (0%)	2 (4.2%)	
Italy	97	79 (81.4%)	3 (3.1%)	10 (10.3%)	3 (3.1%)	2 (2.1%)	
Spain	59	38 (64.4%)	8 (13.6%)	13 (22.0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Sweden	100	65 (65%)	7 (7.0%)	2 (2.0%)	19 (19.0%)	7 (7.0%)	
U.K.	75	51 (68%)	2 (2.7%)	17 (22.7%)	0 (0%)	5 (6.7%)	
Total	508	367 (72%)	45 (8.9%)	52 (10.2%)	22 (4.3%)	24 (4.7%)	

CLN^R, Clindamycin-resistant propionibacteria. ^aThe minimum inhibitory concentration ranges used to define the phenotypic resistance groups are as defined previously.⁴

Table 6. Minimum inhibitory concentrations (MICs) of macrolide-lincosamide-streptogramin B-resistant strain antibiotics for erythromycin-susceptible and -resistant propionibacteria⁴

Resistance group ⁴ (no. of isolates)	23S rRNA base mutation/ resistance gene	MIC ($\mu\text{g L}^{-1}$)							
		ERY	TEL	AZM	TYL	SPI	JOS	CLN	PRS
I (367)	2058	51.2 \geq 2048	0.5–4	256 \geq 512	128 \geq 512	1–256	0.5–128	4–512	8 \geq 256
II (45)	<i>erm(X)</i>	> 2048	> 512	> 512	> 512	> 512	> 512	\geq 512	\geq 256
III (0)	2057	1–2	\leq 0.03	\leq 0.25	\leq 2	\leq 2	\leq 0.125	\leq 0.5	1–8
IV (52)	2059	> 2048	0.5–2	\geq 512	\geq 512	\geq 512	\geq 512	1–64	2–128
V (22)	Unknown	\leq 0.125	\leq 0.03	\leq 0.25	\leq 2	\leq 2	\leq 0.125	2–4	1–16
Susceptible (71)	None	\leq 0.125	\leq 0.03	\leq 0.25	\leq 2	\leq 2	\leq 0.125	\leq 0.5	1–16

ERY, erythromycin; TEL, telithromycin (HMR 3647); AZI, azithromycin; TYL, tylosin; SPI, spiramycin; JOS, josamycin; CLN, clindamycin; PRS, pristinamycin I_A.

at least two from each country were found to carry the recently described *erm(X)* resistance determinant⁴ and were uniformly resistant at high level (MICs \geq 512 $\mu\text{g mL}^{-1}$) to all MLS antibiotics tested.

Twenty-two strains, mainly from Sweden (20 strains) had raised MICs to clindamycin only (MIC 2–4 $\mu\text{g mL}^{-1}$). The genetic basis of this resistance is not known. Strains with this phenotype have been assigned to the new resistance group V (Table 5).

Twenty-four isolates (4.7% of the total) displayed miscellaneous cross-resistance patterns and could not be classified into any group. Sequence analysis of selected isolates revealed no mutations in the peptidyl transferase region of 23S rRNA. These strains were not studied further (Table 5).

Discussion

Prevalence of antibiotic-resistant propionibacteria isolated from six European centres

The aim of this study was to estimate the size of the resistance problem in Europe and to link prescribing

behaviour to resistance patterns. Our findings confirm for acne what we know from other infections—that while propionibacterial resistance does not respect national boundaries, local antibiotic use does indeed influence the distribution of resistant isolates. Skin colonization by antibiotic-resistant propionibacteria was common in all six centres and overall two-thirds of patients were colonized with resistant strains. Unfortunately, prevalence data for other countries have not been collected using uniform methodology, and resistance rates have often been estimated by screening isolates from a non-selective medium.⁶ Population densities of resistant isolates were invariably lower or equal to those of the total propionibacterial population (data not shown) so that selecting single colonies at random from non-selective plates underestimates resistance. We urge anyone wishing to study propionibacterial resistance to use direct plating on to breakpoint concentrations of antibiotics as the means of detecting resistant isolates otherwise they are likely to be falsely reassured by low but inaccurate resistance rates.

Analysis of treatment histories and prescribing habits has shed some light on drivers of resistance. Summary statistics show that oral tetracyclines prescribed for acne promote propionibacterial resistance to them. Although the evidence confirms minocycline as a driver, numbers treated with other tetracyclines were too small to confirm or refute the selectivity of these agents. We were unable to detect any propionibacteria from any centre with minocycline resistance. We advise extreme caution when interpreting bacterial growth on minocycline-containing media as the drug is unstable during prolonged incubation at 37 °C. Occasionally isolates appeared on minocycline-containing plates, but in every case were subsequently shown in MIC determinations to be susceptible to minocycline. However, MIC testing revealed that some tetracycline-resistant isolates show reduced susceptibility to minocycline ($\leq 4 \mu\text{g mL}^{-1}$) as has been previously shown for isolates of *P. acnes* from the U.K. and elsewhere. To date, minocycline-resistant propionibacteria (MIC 8–16 $\mu\text{g mL}^{-1}$) have been detected only in the U.S.A.⁷ Paradoxically, patients on treatment with non tetracycline oral antimicrobials at the time of sampling were the most likely to be colonized by tetracycline-resistant propionibacteria. In the U.K. centre at least, it is standard practice to switch patients unresponsive to therapy with tetracyclines to a different oral regimen (such as trimethoprim), and this strategy may have led to this unexpected finding. The results also show that resistance to erythromycin and clindamycin is promoted by treatment with an MLS antibiotic, with the selectivity of topical erythromycin clearly demonstrated. There was also more resistance to erythromycin in topical clindamycin treated patients, although this increase compared with untreated patients just failed to reach statistical significance ($P = 0.06$). Because most patients had been treated with more than one course of antibiotics, the resistance status of the patients when they were sampled was influenced by both past and current treatments. Even among patients not on treatment when sampled, a majority were colonized by resistant isolates.

We can draw some additional conclusions with respect to drivers of resistance in propionibacteria. In Greece, patients were less likely to be prescribed an antibiotic for their acne than anywhere else. Despite this, resistance rates were second only to Spain. The most commonly used antibiotic in Greece was topical clindamycin and topical erythromycin was very little used. These observations suggest that topical clindamycin drives resistance to itself and to erythromycin.

This would be expected as both mutational and acquired resistance confers cross-resistance to both antibiotics. There is one caveat; antibiotics are freely available in Greece without prescription, and non-recorded use of other agents may have contributed to the high rates of resistance observed.

The Hungarian centre was the most isolated in geographical terms and patients there had fewest opportunities for travel outside national borders. Fewer patients were undergoing treatment when sampled and they were less likely to have been treated at any time with an antibiotic for their acne. This reduced exposure to selective pressure was reflected both in lower prevalence rates of resistant organisms and also in their lower population densities on the skin (data not shown). Tetracyclines are rarely prescribed in Hungary and resistance to tetracyclines was not detected.

Resistance to tetracyclines was also not detected in Italy despite the high usage of minocycline. Courses of minocycline for acne at this site were restricted to 2 months by national guidelines, which may limit the selectivity of the drug. Other tetracyclines were only infrequently prescribed for acne and national usage of tetracyclines for all indications is the lowest in the European Union.¹³

In Spain, patients were almost always prescribed an antibiotic, most commonly topical erythromycin, and cumulatively they had received the greatest number of courses of antibiotics for their acne. Unsurprisingly, erythromycin resistance rates and population densities of resistant organisms were highest in Spain. Benzoyl peroxide was invariably coprescribed with erythromycin in the Spanish centre. A combined formulation is available in most European countries but not in Spain. As a broad-spectrum bactericidal agent, benzoyl peroxide should have acted as an antiresistance agent, and prescribing it together with antibiotics makes good sense on theoretical grounds.¹⁴ Why it appears to have reduced resistance rates outside but not within Spain is not easily explained, although variation in compliance may have been an issue. Owing to the national high usage of MLS antibiotics for a variety of indications, selective pressure associated with non acne prescribing may also have exacerbated the erythromycin resistance problem in Spain. Conversely, rates of resistance to tetracyclines were very low despite high usage for acne treatment.

Sweden is well known for its restrictive policies regarding the licensing and use of antibiotics. It has the lowest usage rate of MLS antibiotics in the European Union.¹³ Few antibiotics are licensed for acne

treatment. The most commonly used antiacne antibiotic is topical clindamycin. Oral tetracycline and occasionally oral erythromycin are also used. The results from Sweden add further support to the interpretation (based on the Greek data) that topical clindamycin drives resistance both to itself and to erythromycin.

The overall resistance rate in Sweden was virtually identical to the U.K., where all possible antibiotic-containing products can be prescribed but where few patients had been treated with topical clindamycin. Propionibacterial resistance rates have been monitored in the U.K. centre for the past 10 years. They peaked in 1997 when 64% of patients were colonized with one or more resistant strains.⁸ Since then, prescribing practices have been modified to reduce use of topical erythromycin and clindamycin. The U.K. is the only centre to use trimethoprim, normally considered third-line therapy for acne. These changes halted the steady rise in resistance rates, which to date remain below the 1997 peak.

Carriage of antibiotic-resistant propionibacteria by the contacts of acne patients

Concordance between resistance rates among patients and their contacts suggests that selective pressure extends to contacts and that resistant strains may be transferred between them. Untreated siblings and even offspring of acne patients may be colonized *de novo* at puberty with resistant isolates. Within a family it is easy to understand how isolates can be transferred between individuals, but we must not overlook the role of the dermatologist. All the dermatologists whose patients were sampled in this study were colonized on the face by erythromycin/clindamycin-resistant propionibacteria. However, none of the physicians working elsewhere in the hospital who were sampled were colonized. This raises the very distinct possibility that dermatologists may transfer resistant isolates from their own or from other patients' skin to previously uncolonized patients during clinic visits.

Phenotypic and genetic analysis of antibiotic-resistant propionibacteria

Selection of ribosomal mutations leading to resistance to the MLS antibiotics occurred in patients at all the centres tested despite differences in the treatments used. It seems clear that the use of oral or topical erythromycin drives the selection of ribosomal muta-

tions, but mutations are also common in Sweden and Greece where topical clindamycin is used extensively with only sparing use of erythromycin. The transposon based *erm(X)* resistance determinant accounted for 8.9% of MLS-resistant isolates and was detected in all six countries. This resistance determinant gives greater protection against clindamycin than the ribosomal mutations and we may speculate that the use of topical clindamycin selects for *erm(X)*. We may expect the prevalence of the transposon to increase if topical treatments continue to be used widely. In Sweden, but not Greece, otherwise susceptible strains with raised MIC values for clindamycin have emerged (assigned to phenotypic group V). This low-level resistance would be of little protection against the high surface concentrations of clindamycin achieved by topical treatment; however, it may confer a selective advantage in skin areas not directly treated.

Implications for the future management of acne

It has been argued that the most likely effect of resistance is to reduce the clinical efficacy of antibiotic-based treatment regimens below that which would occur in patients with fully susceptible floras.^{15,16} The extent of this reduction will depend upon many factors, including the route of administration and compliance.

Antibiotics have represented one of the cornerstones of acne management for over 30 years. Most doctors consider antibiotics necessary, representing the most powerful agents against inflammatory lesions in patients for whom oral isotretinoin is not appropriate. Direct anti-inflammatory activity has been ascribed to them. There are several learning points from this study. Resistance in the target organisms is widespread, and should be considered as a possible cause of unsatisfactory improvement. Although acne itself is not infectious, resistant propionibacteria may be transmissible between susceptible individuals. Doctors who routinely palpate patients' skin to assess acne severity should use cross-infection control measures to avoid transferring resistant isolates between patients.

Propionibacterial resistance to the tetracyclines is not a significant issue in most countries. Taken in isolation our results suggest that tetracyclines should be first-line and topical erythromycin and clindamycin second-line antibiotics for acne. However, oral antibiotics select for the overgrowth of resistant bacteria at all body sites supporting a resident microflora. The consequences of a switch to increased prescribing of

tetracyclines may be more resistance to multiple antibiotics in bacterial species other than propionibacteria. Another strategy to minimize and overcome resistance would be to prescribe topical combination therapies based on an antibiotic with a broad-spectrum antibacterial agent—only benzoyl peroxide and zinc are available for acne therapy at the present time. Some dermatologists in our study already employ such regimens. Selective pressure can also be reduced by keeping antibiotic courses short and by not using antibiotics for maintenance therapy.

Acknowledgments

We thank Dermik Laboratories Inc (Aventis) and the Leeds Foundation for Dermatological Research for providing financial support, Katerina Mourelatos and Jennifer Lewis for assisting with sample collection in Greece and Hungary.

References

- Ross JI, Eady EA, Cove JH *et al.* Clinical resistance to erythromycin and clindamycin in cutaneous propionibacteria isolated from acne patients is associated with mutations in 23S rRNA. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; **41**: 1162–5.
- Ross JI, Eady EA, Cove JH, Cunliffe WJ. 16S rRNA mutation associated with tetracycline resistance in a gram-positive bacterium. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; **42**: 1702–5.
- Eady EA, Ross JI, Cove JH *et al.* Macrolide–lincosamide–streptogramin B (MLS) resistance in cutaneous propionibacteria: definition of phenotypes. *J Antimicrob Chemother* 1989; **23**: 493–502.
- Ross JI, Eady EA, Carnegie E, Cove JH. Detection of transposon Tn5432-mediated macrolide–lincosamide–streptogramin B (MLS B) resistance in cutaneous propionibacteria from six European cities. *J Antimicrob Chemother* 2002; **49**: 165–8.
- Leyden JJ. Antibiotic resistant acne. *Cutis* 1976; **17**: 593–6.
- Cooper AJ. Systematic review of *Propionibacterium acnes* resistance to systemic antibiotics. *Med J Aust* 1998; **169**: 259–61.
- Ross JI, Snelling AM, Eady EA *et al.* Phenotypic and genotypic characterization of antibiotic-resistant *Propionibacterium acnes* isolated from acne patients attending dermatology clinics in Europe, the U.S.A., Japan and Australia. *Br J Dermatol* 2001; **144**: 339–46.
- Costes P, Vyakarnam S, Eady EA *et al.* Prevalence of antibiotic resistant propionibacteria on the skin of acne patients: 10-year surveillance data and snapshot distribution study. *Br J Dermatol* 2002; **146**: 840–8.
- Burke BM, Cunliffe WJ. The assessment of acne vulgaris—the Leeds technique. *Br J Dermatol* 1984; **111**: 83–92.
- Williamson P, Kligman AM. A new method for the quantitative investigation of cutaneous bacteria. *J Invest Dermatol* 1965; **45**: 498–503.
- Marples RR, McGinley KJ. *Corynebacterium acnes* and other anaerobic diptheroids from human skin. *J Med Microbiol* 1974; **7**: 349–57.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Methods for Antimicrobial Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria: Approved Standard*, 4th edn. NCCIS publication no. M11-A4. Villanova, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1997.
- Cars O, Mølstad S, Melander A. Variation in antibiotic use in the European Union. *Lancet* 2001; **357**: 1851–3.
- Furnery MR, Jones CE, Eady EA *et al.* In vitro activity of azelaic acid, benzoyl peroxide and zinc acetate against antibiotic-resistant propionibacteria from acne patients. *J Dermatol Treat* 1994; **5**: 63–5.
- Leyden JJ, McGinley KI, Cavaleri A *et al.* *Propionibacterium acnes* resistance to antibiotics in acne patients. *J Am Acad Dermatol* 1983; **8**: 41–5.
- Eady EA, Cove JH, Holland KT, Cunliffe WJ. Erythromycin resistant propionibacteria in antibiotic treated acne patients: association with therapeutic failure. *Br J Dermatol* 1989; **121**: 51–7.

[Volver al Índice](#)

HISTORIA DE LA DERMATOLOGÍA

Historia de la sarna

José Ignacio Galvañ Pérez del Pulgar

Clínica Privada de Dermatología, Málaga, España.

La historia del descubrimiento de la etiología de la escabiosis es fascinante y, a la vez, motivo de controversia. Actualmente no tenemos duda de que la sarna es una dermatosis contagiosa, producida por un ácaro blanquecino, semiesférico, poseedor de 4 pares de patas, cuya morfología es muy parecida a la de otras variedades productoras de las sarnas animales: *Sarcoptes scabiei var hominis*. La sarna humana se diagnostica por un síntoma (el prurito) y por una lesión (el túnel o galería) que son característicos.

Sarcoptes scabiei hominis (del griego *sárx*, carne, y *kopto*, yo corto) es el diminuto y voraz animalejo que se dedica a excavar galerías en la piel del ser humano afectado. Hay que dejar claro que *Sarcoptes scabiei* no es un insecto. Los insectos tienen 6 patas, antenas y un cuerpo dividido en 3 partes, y la implantación de miembros es torácica, mientras el ácaro de la sarna tiene una cabeza, un cuerpo con forma de tortuga y apéndices que le son útiles para sobrevivir.

Aunque se cuenta con buenas descripciones del animal desde finales del siglo XVII, coincidiendo con el descubrimiento del microscopio, su existencia no fue ampliamente aceptada hasta 1834. En el medio rural se conocía desde tiempos remotos (por las mujeres pobres corsas; los médicos de Livorno, Italia; los antiguos indios del Orinoco; los campesinos asturianos, etc.)¹.

El término sarna tiene una etimología algo oscura. Así, los griegos la llamaron *psora* (de *psō*, yo froto); los latinos, *scabies* (de *scabere*, rascar), término conservado por los anglosajones; los alemanes, *Krätze*; los franceses, *gale*, etcétera.

Aunque durante siglos su existencia se atribuyó a una naturaleza humoral, fue conocida probablemente por Aristóteles (384-322 a.C.), que utilizó el término *akari*, para designar al «ácaro mordedor de la madera». Se ha aludido a la escabiosis en múltiples ocasiones a lo largo de la historia, y la menciona en un manuscrito en árabe el médico Abu el Hasan Ahmed el Tabari, que vivió alrededor del año 970 en Tabaristán².

En la Edad Media, a menudo las mujeres eran expertas en hierbas medicinales y primeros auxilios, pero no les estaba permitida la práctica de la medicina fuera de

Correspondencia: Dr. J.I. Galvañ Pérez del Pulgar.
Martínez Campos 18, 1.º E. 29001 Málaga, España.
Correo electrónico: galvanderma@telefonica.net



Figura 1. Santa Hildegard von Bingen (1098-1179).



Figura 2. D. Ibn Zuhr (Avenzoar) (1092-1161).

casa, labor que solamente podían desarrollar varones doctores y cirujanos. Sin embargo, como excepción debemos hacer alusión a la, probablemente, primera mujer en contacto con la dermatología, en el siglo XII: santa Hildegard von Bingen (1098-1179) (fig. 1), abadesa y fundadora del monasterio benedictino de Rupertsberg en Bingen (Baviera), que hizo descripciones acerca de la sarna en su libro *Physica*, incluyendo el tratamiento con azufre, con lo que contribuyó notablemente al avance en el futuro de la medicina moderna³.

En el mismo siglo, el médico árabe sevillano Avenzoar (1092-1161) (fig. 2), en su libro *Taisir elmedaouat oua*



Figura 3. Primera página de la carta de Bonomo a Redi.

elledbir habla del *souab*, o sarna, y menciona que de la piel de los afectados suele salir un animalillo que apenas se puede ver a simple vista. Ignorando si se trata de ácaro o piojo⁴, atribuye la enfermedad a alteraciones humorales.

El filósofo Joseph Scaliger, en 1580, menciona al ácaro o cirón, pequeñísima especie de piojo que vive bajo la piel y que excava túneles. En el mismo siglo, el cirujano militar autodidacta Ambroise Paré describe: «Unos animalillos que excavan vías sinuosas bajo la piel, se arrastran, reptan bajo la cutícula y la roen poco a poco, sobre todo en la zona de las manos, produciendo un molestísimo picor». Sin embargo, increíblemente no lo relaciona con la enfermedad.

El rumbo de la historia cambió con Francis Bacon (1561-1626), filósofo inglés introductor del empirismo, doctrina filosófica que se desarrolló en Gran Bretaña en parte del siglo XVII y en el XVIII, que consideraba que la razón por sí misma no tenía fundamento, mientras que son válidos los conocimientos adquiridos mediante la experimentación, y toma las ciencias naturales como el tipo ideal de ciencia, ya que se basan en hechos observables; para ello, la invención del microscopio por el comerciante holandés Antony van Leeuwenhoek a finales del siglo XVII fue determinante en la evolución de la etiología de la sarna. En 1634, en Londres, Thomas Mouffet describe en su *Teatro de los insectos* (*Insectorum sive inanimorum animalium theatrum*) que el ácaro es dife-



Figura 4. Portada del libro de Redi.

rente del piojo y que se puede encontrar en la piel distante de las pústulas. August Hauptmann en 1657, en Leipzig y posteriormente Etmüller en 1682 utilizaron los primeros microscopios para hacer dibujos, todavía imperfectos, del ácaro.

Una etapa importantísima en la historia de la sarna se produjo precisamente a raíz del empirismo como ciencia en la figura de Cosimo Giovanni Bonomo (1666-1696), médico naval nacido en Livorno (Italia), y con Diacinto Cestoni, farmacéutico o seudónimo del médico italiano⁵. El primero escribió una carta al poeta naturalista Francesco Redi, fechada en Livorno el 17 de julio de 1687⁶. Este documento es de vital importancia en la historia del parásito (fig. 3); Bonomo, familiarizado con la práctica común de sus colegas de Livorno, «que con una aguja solían extraer el ácaro de la piel de los sarnosos y lo aplastaban con las uñas», escribió un estupendo tratado sobre la sarna, en el cual se puede leer una descripción bastante aceptable de la enfermedad y del agente patógeno. El descubrimiento de *Sarcoptes scabiei* se dio a conocer en un pequeño libro escrito por Francesco Redi, titulado *Osservazioni intorno a pelli-cellì del corpo umano*⁷ (fig. 4). En este tratado, Redi explica las investigaciones hechas por Bonomo, que aparece como único autor y con la figura de Cestoni como colaborador. Probablemente, entre 1685 y 1687, en el Balneario de Livorno, estudiaron la morfología y fisiología de *Sarcoptes scabiei*, para explicar su naturaleza

contagiosa, como lo demuestran los dibujos hechos por Bonomo del parásito y sus huevos, tras haberlos observado en el microscopio. En su libro dice lo siguiente: «Con la punta de una aguja, hemos tenido la oportunidad de extraer y observar al microscopio un pequeño glóbulo apenas visible, vivito y coleando, que se parece a una tortuga blanca con un poco de negro en el dorso, largos pelos, 6 patas y una cabeza puntiaguda terminada en 2 cuernos».

Bonomo determinó acertadamente que el parásito excavaba túneles, se arrastraba bajo la piel, ponía huevos y persistía 2 o 3 días en la ropa. Erró el número de patas (el ácaro tiene 8, no 6) y el lugar donde se debe buscar el bicho (Bonomo dice que en las vesículas o las pústulas, algo que es incorrecto, como sabemos en la actualidad).

Así pues, Bonomo, en colaboración con Cestoni, fue el descubridor del agente etiológico de la sarna, y demostró por primera vez que un organismo microscópico podía ser el causante de una enfermedad, y el iniciador de una nueva era dentro de la historia de la medicina⁸.

Desgraciadamente, las observaciones de Bonomo no convencieron a casi nadie. Muchos pensaban que el ácaro de la sarna era una fábula y, de hecho, hasta bien entrado el siglo XIX, los médicos continuaron creyendo que la enfermedad era producida por «humores melancólicos» o «sangre corrupta».

Durante el transcurso del siglo XVIII hubo poco progreso al respecto. Algunos zoólogos defensores de la teoría de Bonomo, como el sueco Linneo (1734), Schwiebe (1722) y Geoffroy (1764), prácticamente no aportaron nada nuevo.

Anne Charles Lorry (1762-1783), en su *Tractatus de morbis cutaneis*, publicado en 1777 en latín, señala que «ninguna persona ha visto jamás los insectos de Bonomo y la presencia eventual de pequeños animales en la piel no es suficiente para explicar la sarna [...]».

Sin embargo, las aportaciones en 1778 de Carl de Geer, discípulo de Linneo, fueron importantes para el futuro. De Geer tuvo el mérito de proponer que no se debía confundir el ácaro del queso (muy conocido y de cuya existencia nadie dudaba) con el misterioso ácaro de la sarna humana.

Y llegamos al inicio del siglo XIX, cuando grandes dermatólogos, como Alibert, Bielt y Willan, creen en la etiología parasitaria de la escabiosis e intentan emular los métodos de Bonomo en la búsqueda del enigmático bichejo, sin resultados.

En 1812, Jean-Chrysanthe Galès, joven discípulo del barón Alibert y posteriormente farmacéutico jefe del hospital de Saint Louis, solicitó a su maestro, cuando estaba a punto de terminar sus estudios, un tema para su tesis doctoral y el sabio le propuso la sarna. Algunas semanas más tarde de iniciar el tema, Galès afirmó haber hallado al parásito en las vesículas y pústulas de los enfermos. Era el 26 de mayo de 1812, en plena época napoleónica, cuando el ilustre emperador presentaba la enfermedad además de otras dermatosis⁹. Alibert organizó reuniones para festejar el descubrimiento. El aventajado

alumno se prestó a extraer repetidamente y con gran destreza el animalejo ante médicos y estudiantes de medicina, lo que le valió la ovación de una comisión de la Academia de Medicina presidida por Latreille, que le reconoció oficialmente como el descubridor de la etiología de la escabiosis. Galès embolsó suculentas cantidades de dinero por ello. El 21 de agosto del 1812 leyó su tesis doctoral *Ensayo sobre la sarna*¹⁰. ¿Por fin un final feliz a esta rocambolesca historia? Ni mucho menos.

Un año después, «el gran descubridor» del bichejo seguía siendo el único capaz de encontrarlo en Italia, Reino Unido y Francia, donde el resto de los médicos lo buscaban insistentemente sin resultado, por lo que se empezó a hablar de fraude. Se sospechaba que Galès había «disfrazado» el ácaro del queso, haciéndolo pasar por el ácaro de la sarna. La lucha aumentaba y Cuvier, afamado naturalista francés, se decidió a intervenir y, condecorador de los dibujos de Carl de Geer y al apreciar el gran parecido con el ácaro del queso, llegó a una sorprendente conclusión: no existe uno, sino 2 tipos distintos de ácaro de la sarna. La incredulidad se apoderó de los sabios de aquella sociedad.

Uno de los detractores del ácaro, Mouronval, decía: «Me pasé las vacaciones, mi tiempo libre y mis horas de ocio rodeado de una multitud de sarnosos, examinando muestras al microscopio, pero sorprendentemente, el insecto seguía sin aparecer», y muy enfadado afirmó: «El ácaro de la sarna del que se lleva hablando desde hace 150 años, del que se han hecho representaciones imaginarias copiadas unas de las otras, nunca basadas en el animal, ¡ya que no existe!».

Alibert buscó insistentemente el parásito según el método utilizado por Galès, pero no lo consiguió. Tampoco llegaron a nada grandes dermatólogos, como Bielt, Lugol y Rayer en Francia, Bateman y Willan en Reino Unido o Galeotti y Chiarugi en Italia. A pesar de todo, el barón Alibert tenía confianza en su alumno y siguió reproduciendo durante 15 años sus dibujos sobre el ácaro. No hubo nada de nuevo hasta 1829. Galès seguía en paradero desconocido y las dudas sobre su descubrimiento se iban acumulando. Rayer consideraba que la existencia del ácaro era quimérica. Cazenave (1828), alumno y sucesor de Bielt en el hospital de Saint-Louis, se mostró enérgico: «Es necesario que Galès vuelva al Saint Louis, si es que está tan dotado para detectar las vesículas infectadas. Hasta que el señor Galès no lo demuestre creemos estar autorizados a afirmar que el ácaro no existe». Galès hizo oídos sordos, y no regresó nunca más. La polémica estaba servida y creció hasta alcanzar límites insospechados. François-Vincent Raspail, autodidacta, libre pensador, socialista, un poco anarquista pero uno de los científicos más brillantes del siglo XIX, inventor de la teoría celular y gran condecorador del microscopio, estaba interesado en *Sarcoptes scabiei*. Hizo sus propias investigaciones, que fueron todas negativas. Posteriormente comparó los dibujos de Galès con los de De Geer y terminó con una sola convicción: «Galès es un falsificador... Galès nos ha mostrado falsamente el ácaro del queso para adquirir falsamente la glo-

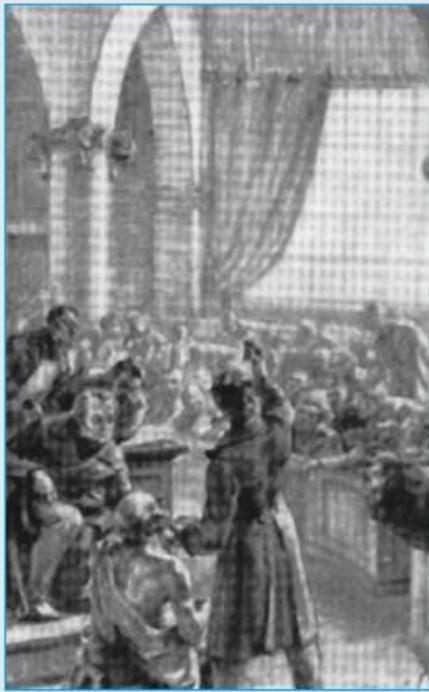


Figura 5. Demostración de Renucci, en el servicio de Alibert, de la presencia de un ácaro en las lesiones de la sarna (dibujo de Jules Meresz).

ria y nuestro dinero». Raspail encontró en Lugol —jefe de servicio del Saint-Louis en 1820— un aliado de gran talla, e incluso éste último ofreció un premio de 300 francos a cualquier estudiante que fuera capaz de demostrar la existencia del parásito.

Alhonse Devergie (1798-1879), jefe de servicio del Saint-Louis durante 24 años y creador del museo de moldes del hospital, se sintió estafado y el propio Alibert, el más importante defensor del ácaro, empezó a dudar de su realidad.

Hizo falta esperar 5 años más para que el enigma del ácaro se solucionara definitivamente. Para ello, de nuevo el profesor Alibert fue abordado por un joven estudiante de medicina. Su nombre Simon François Renucci, nacido en Córcega, licenciado en letras por la Academia de París y estudiante de medicina del Hôtel-Dieu. En 1834, Renucci no podía dar crédito ante el estado tan lamentable de los conocimientos sobre la sarna. El joven corso había visto con frecuencia a las campesinas corsas extraer el ácaro y él mismo había practicado la extracción en múltiples ocasiones. Renucci sabía perfectamente que no se debía buscar el parásito en las vesículas de los enfermos —cosa que hacían todos los científicos—, sino en el interior de los túneles o surcos, y se decidió a sacar del error a sus eminentes colegas.

Renucci era un fiel seguidor de las enseñanzas de Alibert, por lo que fue a hablar con su maestro y le aseguró el éxito sobre sus investigaciones respecto al parásito. El sabio anuló las vacaciones de verano y el 13 de agosto fue el día del milagro, en que practicó su experiencia en una joven con numerosas vesículas en las manos sin



Figura 6. Ferdinand von Hebra (1816-1880).

ningún tratamiento previo. Realizó la extracción con la ayuda de una aguja y cada uno de los presentes pudo ver muy bien el ácaro a simple vista; posteriormente repitió la operación varias veces. Alibert envió el hallazgo a la Facultad de Medicina, que se incluyó y publicó el 16 de agosto en la *Gaceta de Hospitales de París*, aunque fue recibido con incredulidad por la comunidad científica, y un nuevo ofrecimiento de recompensa por parte de Lugol.

Y llegó el día grande. El 25 de agosto de 1834, a las 10 de la mañana de un día soleado, el estudiante corso, delante de un nutrido grupo de sabios entre los que se encontraban Sabatier, Pinel, Emery, Lugol, Raspail y el propio Alibert y una numerosa concurrencia que abarrotaba la clínica del doctor Edouard Emery en el Hospital Saint Louis (fig. 5), extrajo el parásito de la piel de varios enfermos de sarna para observarlo posteriormente en el microscopio. Emery reprodujo la experiencia con facilidad. Raspail constató la similitud con los dibujos descritos por De Geer. Lugol reconoció su derrota. Renucci había ganado el premio. Desde entonces no se ha vuelto a cuestionar la existencia del ácaro. Renucci publicó su descubrimiento en su tesis inaugural el 6 de abril de 1835¹¹. La historia nunca dijo si Renucci recibió los 300 francos de recompensa que ofreció Lugol. Probablemente no. Desde ese momento nunca más se supo del descubridor de la sarna.

La historia de la sarna no termina aquí. Los prejuicios y el reconocimiento de su hallazgo se alargaron hasta finales del siglo XIX. Para ello debemos trasladarnos hasta la escuela vienesa con Ferdinand von Hebra^{12,13} a la cabeza.



Figura 7. *La Gale*, de Hippolyte Bellangé (1800-1866).



Figura 8. Sarna pústulo-ampollosa (*Atlas de Olavide*).

Los primeros estudios de Hebra (fig. 6) fueron, como los de su coetáneo Bazin, sobre la sarna. Hay que decir que, en Allgemeine Krankenhaus (Hospital General de Viena), la escabiosis era frecuentísima. Hebra, imbuido de las nociones de patología humoral, creyó al principio que la sarna era una enfermedad sistémica. Pero muy pronto se dio cuenta, por experimentos realizados sobre sí mismo y en voluntarios, que la sarna está producida por un ácaro. El tema seguía siendo controvertido en aquel tiempo. Aunque repetidamente se había descrito la presencia de *Sarcoptes scabiei*, nadie quería admitir su relación con la enfermedad.

En 1844, en su obra *Über die Krätze (Sobre la sarna)*, Hebra llegó a la conclusión de que todo aquel en cuya piel asienta el ácaro se contagia de sarna, y que el cuadro desaparece cuando se destruyen el ácaro y sus huevos¹⁴.

Realmente, no podemos decir que *Sarcoptes scabiei var hominis* sea algo espectacular. Estadísticamente, de 1700 a 1945, con la finalización de la Segunda Guerra Mundial, la sarna alternó entre el tercero y el quinto lugar en la lista de las afecciones dermatológicas más comunes (fig. 7). Los enfermos de sarna ocupaban la mayoría de las camas de hospitalización en el hospital Saint-Louis de París: de 1804 a 1814, 700 camas, de los casi 900 enfermos internados, estaban destinadas a los sarnosos¹⁵.

El microscopio se inventó en el siglo XVII, por lo que sorprende que no se hiciese una descripción exacta del ácaro hasta finales del siglo XVIII y aún más que su validez no fuese definitivamente reconocida hasta bien entrado el siglo XIX. No se trataba de un animal que se encontrase en un lugar recóndito imposible de detectar. Se hallaba delante de los científicos de la época que durante más de un siglo negaron tozudamente su existencia (fig. 8).

BIBLIOGRAFÍA

1. Janier M. Histoire du sarcopte de la gale. *Hist Sci Méd* 1994;28:356-79.
2. Rihad M. Der arabisch Arzt At-Tabari; Übersetzung einzelner Abschnitte aus seinen «Hippokratrischen Behandlungen». *Arch Geschichte Medizin* 1927;19:123-48.
3. Ramos-e-Silva M. Saint Hildegard von Bingen (1098-1179): «The light of her people and of her time». *Int J Dermatol* 1999;38:315-20.
4. Beeson BB. *Acarus scabiei*. Study of its history. *Arch Dermatol Syphiliogr* 1927;16:294-307.
5. Ramos-e-Silva M. Giovan Cosimo Bonomo (1663-1696): discoverer of the etiology of scabies. *Int J Dermatol* 1998;37:625-30.
6. Lane JE. Bonomo's letter to Redi—an important document in the history of scabies. *Arch Dermatol Syphiliogr* 1928;18:1-25.
7. Redi F. Osservazioni intorno a pellicelli del corpo umano fatte dal Dottor Gio: Cosimo Bonomo e da lui com altre osservazioni scritte in una lettera all'illustriss. Sig Francesco Redi. Firenze: Piero Matini, 1687.
8. Montesu MA, Cottoni F, G.C. Bonomo and D. Cestoni. Discoverers of the parasitic origin of scabies. *Am J Dermatopathol* 1991;13:425-7.
9. Courtney JF. A history and physical on Napoleon Bonaparte. *Med Times* 1971;99:142-7.
10. Thyresson N. The remarkable debate during the beginning of the nineteenth century concerning the aetiology of scabies. *Sydsven Medicinhist Sallskr Arsskr* 1994;31:79-90.
11. Renucci SF. La découverte de l'insecte qui produit la contagion de la gale [tesis doctoral], Paris, 1835.
12. Kiss L. Ferdinand Hebra, pioneer of modern dermatology, born 175 years ago. *Orv Hetil* 1991;132:1881-2.
13. Crissey JT, Parish LC. Ferdinand Hebra: a reexamination of his contributions to dermatology. *Int J Dermatol* 1980;19:585-8.
14. Sierra X. *Historia de la Dermatología*. Barcelona: MRA, 1994.
15. Wallach D, Tilles G. *La dermatología en Francia*. Tours: Privat, 2002.

infoacné

Actualidad en el tratamiento del acné



Isotretinoína: "23 años de satisfacciones"

Dr. José Ignacio Galván Pérez del Pulgar
Dermatólogo. Málaga.

La isotretinoína (ácido 13-cis-retinoico), es un esteroisómero de la vitamina A ácida y un constituyente normal del suero. En el acné actúa a todos los niveles de su fisiopatología y la introducción del fármaco en los años 80 supuso una revolución en la terapéutica del acné severo. Durante estos años se ha adquirido experiencia en su manejo obteniéndose definitivas y/o largas remisiones del acné y se ha conseguido un mejor conocimiento de las dosis óptimas y sus efectos secundarios.



Su indicación inicial fue el acné nódulo-quístico severo, pero posteriormente se ha ampliado considerablemente el espectro de indicaciones a las formas moderadas y leves que reúnen determinados requisitos.

A pesar de la enorme experiencia de su uso durante estos años, los exhaustivos controles analíticos y la cantidad de publicaciones al respecto, muchas personas creen todavía que es un medicamento que conlleva un "enorme peligro" para los pacientes.

Sus efectos secundarios son muy bien conocidos y habitualmente bien tolerados, siendo los más frecuentes los mucocutáneos y las alteraciones músculo-esqueléticas.



Muchos de los efectos secundarios son dependientes de la dosis y fácilmente controlables con otras medidas terapéuticas, habiéndose comprobado durante estos años que los efectos adversos a largo plazo son excepcionales, por lo que su seguridad es alta.

Como es conocido, la isotretinoína es un fármaco teratogénico y sólo deben tomarse precauciones en las pacientes de sexo femenino con riesgo de embarazo, adoptando las correspondientes medidas anticonceptivas.

La experiencia clínica a largo plazo con isotretinoína ha confirmado tanto su eficacia terapéutica como su capacidad para inducir una remisión prolongada.⁽¹⁾ El concepto de dosis acumulada de isotretinoína necesaria para alcanzar la remisión estable es importante.⁽²⁾ Se ha llegado a la conclusión de que la dosis total acumulada es más importante que la dosis diaria para prevenir las recidivas. Aunque la mayor parte de los autores recomiendan el empleo de 0,5-1 mg/kg/día hasta llegar a una dosis acumulada de 120 mg/kg, en determinadas circunstancias pueden necesitarse dosis acumuladas más altas (posiblemente, hasta 200 mg/kg).⁽³⁾

LA ISOTRETINOÍNA ¿Puede usarse en verano?

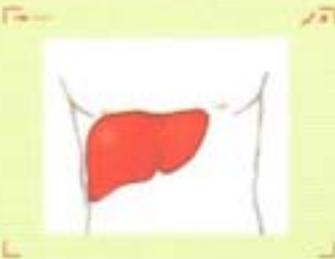
Personalmente utilizo la isotretinoína desde hace 15 años y, si bien no me gusta empezar con el fármaco durante el verano, jamás he suspendido un tratamiento que había iniciado por motivos de exposición solar. Nunca he visto ningún caso de fotosensibilidad a la droga en ninguno de mis pacientes. Como sabemos el adelgazamiento del estrato córneo es la razón por la cual hay un incremento de la sensibilidad a las radiaciones ultravioletas. Sin embargo la isotretinoína no causa fenómeno de fototoxicidad ni de fotoalergia.⁽⁴⁾



LA ISOTRETINOÍNA ¿Puede producir daño hepático?



Aunque desde los inicios fue atribuida a la isotretinoína la posibilidad de inducir hepatitis o fallo hepático, estudios con series altas de pacientes demuestran que no hay motivo de preocupación al respecto⁽⁵⁾ y que ocasionalmente vemos elevaciones insignificantes en las enzimas hepáticas que vuelven a su estado originario sin necesidad de suspender el tratamiento.



Personalmente suelo disminuir la dosis y hacer un control analítico a las 3 semanas, y sorprendentemente suelen bajar las enzimas hepáticas. En 2 ocasiones he tenido una elevación de las enzimas hepáticas que persistieron durante más de 6 meses y que bajaron finalmente. No obstante aconsejo su control analítico, a pesar del consejo de algunos autores, sobre la "no" necesidad de monitorizar la función hepática.⁽⁶⁾ Si comparamos la isotretinoína con otros tratamientos usados para el acné como por ej. la minociclina, donde no realizamos ningún tipo de análisis a pesar de tener factores de riesgo importante, la precaución que tomamos a la hora de prescribir isotretinoína es concluyente. No obstante los pacientes con pruebas de función

hepática patológicas en el momento de las determinaciones basales pueden tener mayor riesgo de hepatitis y deben ser evaluados por un gastroenterólogo antes del tratamiento.

LA ISOTRETINOÍNA ¿Causa elevación de lípidos en plasma?

Es bien conocido que la isotretinoína produce un aumento del colesterol y triglicéridos en el 25% de los pacientes. En 1983 cuando se empezaba a usar la isotretinoína, Zech y Colab publican un estudio en un grupo pequeño de pacientes que tomaban isotretinoína a una dosis de 2 mg/kg/día concluyendo que la isotretinoína predispone a padecer una arteriosclerosis prematuramente.⁽⁷⁾

En 1985, Bershad y col, en un estudio de 60 pacientes tratados con isotretinoína, encuentran un 17% que muestran una elevación de triglicéridos y colesterol y concluyen que si estos cambios persistieran durante un periodo prolongado podrían predisponer a enfermedades cardiovasculares en el futuro.⁽⁸⁾



Más recientemente, Lestringant y colaboradores concluyen en su estudio, que una variación en los niveles de lípidos en pacientes jóvenes y sanos tratados con isotretinoína no tienen repercusión en la aparición futura de una enfermedad cardiovascular.⁽⁹⁾

Creo que una elevación discreta de los lípidos durante un periodo de 5-6 meses de tratamiento con isotretinoína no debe influir en la aparición de una enfermedad cardiovascular en el futuro. A pesar de ello en pacientes con cifras altas de triglicéridos debemos ser cautos por la posibilidad de causar una pancreatitis, aunque es excepcional.⁽¹⁰⁾

LA ISOTRETINOÍNA ¿Causa depresión?

Se ha descrito depresión y, en casos aislados, intento de suicidio y suicidio en pacientes tratados con isotretinoína. No se ha comprobado una relación causal directa que demuestre fidedignamente esta asociación.¹¹⁾ Creo que es tremendamente superior el beneficio que produce en pacientes acnéicos el uso de isotretinoína, que la supuesta depresión tan frecuente en nuestros pacientes adolescentes que presentan acné y no mejoran con el tratamiento habitual.



Necesitamos posteriores estudios que avalen una auténtica relación causa efecto en este punto hasta ahora poco claro.

¿Puede haber casos de acné que no respondan a la isotretinoína?

Hasta el momento, no he tenido un solo caso de acné sin respuesta al final del tratamiento con isotretinoína. Pero debemos conocer que en pacientes con macrocomedones múltiples y con disfunción hormonal la respuesta a la isotretinoína puede ser muy lenta, habiendo 1/3 de pacientes que no responden adecuadamente. En pacientes con comedones múltiples es importante la extracción de los mismos para que la respuesta a la isotretinoína sea adecuada al igual que prolongar el tiempo de tratamiento.

CONCLUSIÓN



La isotretinoína es el tratamiento más efectivo para el acné inflamatorio. Prevenir el embarazo es esencial por sus conocidos efectos teratogénicos. La monitorización y conocimiento de sus efectos secundarios, hacen que sea un medicamento seguro y eficaz en manos expertas.

A pesar de la vasta experiencia clínica del dermatólogo a lo largo de estos años, y de la multitud de estudios científicos que lo avalan, todavía hay médicos y farmacéuticos que piensan que es una droga excesivamente peligrosa y ponen en duda la indicación precisa de un profesional que conoce el producto sobradamente.



Por todo ello, debemos hacer hincapié, que el producto tenga siempre un control de calidad adecuado y el profesional lo conozca perfectamente. La isotretinoína es un medicamento que ya forma parte de los grandes logros de la medicina de nuestra era.



Bibliografía: 1) Cooper A.J. Isotretinoin: Which dosage? *Australas J Dermatol* 1997; 58:185-94. 2) Harma M. Isotretinoin: 10 years on. *Dermatology* 1993; 186:81-2. 3) Cunliffe W.J. et al. Roaccutane treatment guidelines: Results of an international survey. *Dermatology* 1997; 194:551-7. 4) Meigel W.N. How safe is oral isotretinoin? *Dermatology* 1997; 195 (suppl 1) 22-28. 5) Alcalay et al. Analysis of laboratory data in acne patients treated with isotretinoin: Is there really a need to perform routine laboratory tests? *J Dermatol Treat* 2001; 12:9-12. 6) Barth et al. Isotretinoin therapy for acne vulgaris: a re-evaluation of the need for measurements of plasma lipids and liver function tests. *Br J Dermatol* 1993; 129:704-707. 7) Zech et al. Changes in plasma cholesterol and triglyceride levels after treatment with oral isotretinoin. *Arch Dermatol* 1983; 119:987-993. 8) Berahad et al. Changes in plasma lipids and lipoproteins during isotretinoin therapy for acne. *N Engl J Med* 1985; 313:981-985. 9) Lestrigan et al. Variations in lipid and lipoprotein levels during isotretinoin treatment for acne vulgaris with special emphasis on HDL-cholesterol. *Int J Dermatol* 1997; 36:859-862. 10) Jamshidi M et al. Acute pancreatitis secondary to isotretinoin-induced hyperlipidemia. *J Okla State Med Assoc* 2002; 95(2):79-80. 11) Cooper A. Treatment of acne with isotretinoin: Recommendations based on Australian experience. *Austral J Dermatol* 2003; 44:97-105.

Natación & Salud

Pie de Atleta

La **tiña pedis**, llamada popularmente "pie de atleta", es, con mucho, la más frecuente de las enfermedades causadas por hongos. La invasión de las plantas y los espacios entre los dedos por "hongos" (dermatofitos) se considera un tributo de la civilización del calzado. Su distribución es universal, casi siempre producida por un hongo llamado *Tricophyton rubrum*, que es una especie llamada antropofílica, es decir que el contagio es de persona a persona, pudiendo atacar la piel y las uñas. Queremos precisar, que el término "pie de atleta" es más amplio que el de tinea pedis, abarcando todas las micosis de los pies (incluidas las producidas por el hongo *Cándida*) y las infecciones bacterianas, aunque en la práctica es sinónimo de tiña pedis como hemos comentado. Estos hongos proliferan en zonas cálidas y húmedas.

¿Cuándo podemos sospechar que tenemos un pie de atleta?

Lo más característico es una ligera descamación, fisuras y a veces pequeñas vesículas entre los dedos de los pies y debajo de los mismos. Pueden afectarse cualquiera de esos espacios interdigitales o incluso todos, aunque los más frecuentemente afectados son los espacios entre el 3º y 4º dedo y el que existe entre el 4º y 5º dedo, ya que al estar más juntos uno de otro, la humedad en ellos persiste más y es un caldo de cultivo ideal para que crezcan bien los dermatofitos. Otras veces puede extenderse a la planta del pie, dando una descamación y enrojecimiento de distribución irregular, que tiende a la cronicidad y que puede permanecer años sin diagnosticar. Si el hongo se disemina hacia las uñas, éstas pueden presentar decoloración, engrosamiento e incluso desmoronamiento; esta afección se le denomina onicomicosis. Es también frecuente que el hongo se extienda a las ingles, produciendo la denominada Tiña cruris.

Para prevenir el pie de atleta, se deben seguir estas medidas:

- Secar completamente los pies después de bañarse o nadar.



- Usar sandalias o chancias en los baños y piscinas públicas evitando andar descalzos.

- Cambiar los calcetines lo más frecuentemente posible para mantener los pies secos, mínimo diariamente.

- Utilizar talcos antimicóticos o de secado como medida preventiva en caso de que la persona sea propensa a este problema o tenga una exposición constante a áreas en donde se sospecha su presencia (como los baños públicos)

- Usar zapatos bien ventilados y preferiblemente hechos de un material natural como el cuero. Se recomienda alternar el uso de los zapatos diariamente, de tal manera que cada par se puede secar completamente mientras se usan otros zapatos. Igualmente, se deben evitar los zapatos con revestimiento de plástico.

¿Cuál es el tratamiento?

Se pueden administrar medicamentos antimicóticos tópicos, para ayudar a controlar la infección, ya sea en solución, polvo o en crema, que generalmente contienen clotrimazol,

miconazol, bifonazol etc. Una vez que se resuelve el pie de atleta, se debe continuar con el medicamento de 1 a 2 semanas o incluso más, después de que la infección haya desaparecido de los pies para evitar su recurrencia.

La legislación en otros países, obliga la presencia de un facultativo en las piscinas públicas, debiendo chequear obligatoriamente los pies y las ingles a todos los bañistas que acceden a la misma, evitando de este modo la diseminación al resto de nadadores de una micosis. Estos permisos deberán ser evaluados mensualmente, para evitar recontagios. En caso de presentar alguna patología como por ej. un pie de atleta, la persona afectada deberá ser tratada y curada antes de volver a bañarse en la misma.

Hasta el momento, en nuestro país deberemos de confiar en el buen quehacer y civismo ciudadano, que será consciente del peligro de diseminación que conlleva en caso de presentar alguna enfermedad.

Dr. José Ignacio Galván Pérez del Pulgar
Especialista en Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología.



Acné de diez años de evolución en mujer adulta

José Ignacio Galvañ Pérez del Pulgar

●● DESCRIPCIÓN

Mujer de 24 años sin antecedentes personales ni familiares de interés que acude a la consulta por un acné moderado de diez años de evolución, resistente a diferentes tratamientos tópicos.

●● HISTORIA CLÍNICA

La paciente tiene antecedentes de acné desde los 14 años y ha sido tratada durante este tiempo por su dermatólogo con un gel de peróxido de benzoilo al 5%, eritromicina al 2% en loción, ácido retinoico al 0,025% e higiene con syndet a diario, con periodos de exacerbación y remisión. Igualmente, refiere que su acné empeora previamente a la menstruación (brotes premenstruales).

En los últimos meses su acné es resistente y se solicitan exámenes complementarios en los que la paciente muestra una analítica general y un perfil androgénico normales.

En el examen físico (**Figuras 3A y 3B**) se aprecian papulopustulas de forma predominante en la región facial (mejillas y frente).



Figura 3A. Hemicara derecha antes del tratamiento.



Figura 3B. Hemicara izquierda antes del tratamiento.

●●● DIAGNÓSTICO

El diagnóstico clínico es acné papulopustuloso (grado II) de carácter moderado.

●●● TRATAMIENTO

Se indica higiene con syndet dos veces al día y, 15 minutos tras el secado, se debe aplicar tratamiento tópico con gel de ácido azelaico al 15% por las mañanas en todas las zonas con tendencia a la aparición de lesiones, como la frente y las mejillas, y el gel de peróxido de benzoilo al 5% por las noches.

●●● EVOLUCIÓN

Tras tres meses de tratamiento se aprecia una notable reducción en el número de lesiones papulopustulosas en ambas mejillas y frente (Figuras 3C y 3D).



Figura 3C. Hemicara derecha después del tratamiento.



Figura 3D. Hemicara izquierda después del tratamiento.

En la actualidad, se debe retirar el gel de péroxido de benzoilo y se mantendrá el tratamiento de mantenimiento con gel de ácido azelaico al 15% una vez al día (por la noche), apreciándose cicatrices postacneicas que requerirán, en el futuro, de tratamiento con exfoliantes, como *peelings* químicos o mecánicos (microdermoabrasión), así como tratamientos con láser o luz pulsada intensa (IPL) con el objeto de mejorar su aspecto estético.

●●● COMENTARIO

El ácido azelaico actúa sobre el acné presentando un efecto antimicrobiano demostrado y un efecto antiqueratinizante, al igual que un efecto antiinflamatorio, que disminuye la generación de radicales reactivos de oxígeno implicados en las reacciones inflamatorias.

Se considera el tratamiento con gel de ácido azelaico al 15% un buen coadyuvante en el tratamiento del acné de la mujer adulta. Según la experiencia obtenida, aparecen pocos efectos irritativos, para lo cual es fundamental aplicarlo en pequeñas cantidades e iniciar el tratamiento, al principio, en días alternos.

[Volver al Índice](#)

EXPLORACIÓN VASCULAR DE LAS ÚLCERAS

José Ignacio Galván Pérez del Pulgar

Centro privado de Dermatología (Málaga)

El Doppler vascular, es un método incruento y rápido que permite estudiar el flujo arterial o venoso, permitiendo realizar en todo paciente con ulceraciones en extremidades inferiores un índice de presión tobillo brazo (ITB), que tiende en condiciones normales a ser igual o superior a 1, pero si existe una isquemia en la pierna , será inferior a 0,9 en cuyo caso estará contraindicado emplear la terapia compresiva tan útil en el control del edema en ulceraciones de origen venoso.

Pocas terapias son tan sencillas, eficaces y rentables como la terapia compresiva en el tratamiento de las úlceras venosas. Tomando el conjunto de las úlceras en las piernas, más del 70 % de las mismas son de origen venoso, es decir, subsidiarias del tratamiento con terapia compresiva. Sin embargo antes de plantear este tratamiento hay que realizar un diagnóstico correcto, para lo cual es fundamental realizar en todo paciente un ITB, medición que está al alcance de cualquiera que disponga de un doppler . Curiosamente, el uso del doppler así como la terapia compresiva en úlceras venosas , son infrautilizados de manera incomprensible por el dermatólogo. El objetivo de esta ponencia es animar a los residentes en dermatología y a los dermatólogos a incorporar la determinación del ITB en la evaluación rutinaria de los pacientes con úlceras en piernas, incorporando el doppler en nuestro arsenal diagnóstico así como a utilizar el vendaje compresivo en nuestros pacientes con úlceras venosas.

[Volver al Índice](#)



ASOCIACION MEDICA ARGENTINA
SOCIEDAD ARGENTINA DE DERMATOLOGIA

Salta



IX CONGRESO ARGENTINO DE DERMATOLOGIA
SALTA - 17/20 AGOSTO 1988

COMITE EJECUTIVO

PRESIDENTE

Dr. Roberto Biagini

VICEPRESIDENTE

Dr. Juan B. Canavese

SECRETARIA GENERAL

Dra. Angela Dominguez

SECRETARIA CIENTIFICA

Dra. Ruf Sarmiento de Quirós

TESORERA

Dra. María R. Morales de Díaz

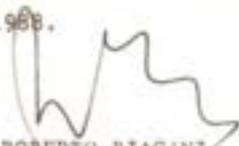
VOCALES

Dr. José Antonio Castillo

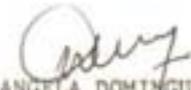
Dr. Roberto M. Guaymas

Dra. Gladys Montañez de Villagra

Por la presente se certifica que el/los Dr./s
... J., JUDKIN, J., J., GALVAN, y J., BURGOS.....
.....
han presentado el trabajo sobre: "EPITELIOMA,
PASCCELLULAR, TEPERANTE".....
.....
en la sección comunicaciones libres en el IX
Congreso Argentino de Dermatología realizado
en la ciudad de Salta del 17 al 20 de agosto
de 1988.


DR. ROBERTO BIAGINI
PRESIDENTE CONGRESO


DR. JOSE E. CARDAMA
PRESIDENTE


DRA. ANGELA DOMINGUEZ
SECRETARIA GENERAL



ASOCIACION MEDICA ARGENTINA
SOCIEDAD ARGENTINA DE DERMATOLOGIA



XXXVII CURSO INTENSIVO DE PERFECCIONAMIENTO
DERMATOLOGICO PARA GRADUADOS "PROF. LUIS E.
PIERINI" (EX CURSO DR. G. RAWSON)

- PRESIDENTE:
José E. Cardama
- VICEPRESIDENTE:
Alberto Waszoff
- SECRETARIO GENERAL:
Hugo Néstor Cabrera
- SECRETARIO CIENTIFICO:
Graciela Pizzarello
- SECRETARIO DE ACTAS:
Julio César Ocampo
- TESORERO:
Miguel I. Fridmanis
- PROFESORADO:
Osvaldo Strings
- ARCHIVISTA:
Eduardo Ferrarini
- VOCALÉS TITULARES:
Roberto Biagini
Narciso Vivot
Fernando Gatti
Carlos E. Lurati
Fernando Stengel
- VOCALÉS SUPLENTEs:
Néida Pietroposto
Margarita M. Jaref
Rubén Azcona
Eliella M. Ingratta
Graciela Cuomo
- ASESOR VITALICIO:
Osvaldo Mángano

Por la presente se certifica que el/los Dr./s
GALVAN, I.; TURJANSKY, E.; STOLAR, E.; Judkin, I.

.....
han presentado el trabajo "CRIOCIRUGIA EN EPITELIOMA
ESPINOCELULAR DE PABELLON AURICULAR".
.....

.....
en la Sesión Minicursos realizada el día 8 de
Noviembre de 1988.

[Signature]
DRA. ALEJANDRA ABELDAÑO
SECRETARIA

[Signature]
DR. ALBERTO CARVALHO
DIRECTOR

[Signature]
DR. JULIO CIL
SECRETARIO



SOCIEDAD ARGENTINA DE DERMATOLOGIA
A. M. A.

Se otorga el presente Certificado de Asistencia

Q: DR. JOSE IGNACIO GALVAN - Disertante -

por su asistencia a las JORNADAS DE DERMATOCOSMIATRIA

desarrolladas en el mes de Noviembre de 1988 en BUENOS AIRES - ARGENTINA.


Dra. Graciela Rodríguez Costa
Coordinadora


Dr. Alejandro Cordero (h)
Director


Prof. Dr. José E. Cardama
Presidente de la
Sociedad Argentina de Dermatología

[Volver al Índice](#)

Simposio Satélite sobre Dermatitis Seborreica

Resumen de Ponencias

Título: Coexistencia de la dermatitis seborreica con otros procesos.

Autor: R. Bosch, A. Vera, I. Galván, E. Herrera.
Cátedra y Servicio de Dermatología.
Facultad de Medicina y Hospital Universitario. Málaga.

Una variedad peculiar de dermatitis seborreica, junto a la candidiasis oral, constituye la manifestación dermatológica más frecuente del SIDA y del complejo relacionado con el mismo. Su presentación ocurre en el 39% de los casos en nuestra experiencia de 186 pacientes con infección HIV y alteraciones cutáneas, aunque esta cifra oscila en los diferentes estudios entre el 30 y el 80% en función de qué grupos de la enfermedad asociada al HIV se consideren.

El cuadro clínico presenta extensión e intensidad variables, pero en general mayores que en la dermatitis seborreica habitual. El proceso muestra eritema vivo, marcado componente papuloso y descamativo, incluso con costras. Las lesiones en las zonas típicas de la cara predominan generalmente sobre las del cuero cabelludo y es habitual la extensión al tronco y la afectación de axilas, ingles, genitales y área perineal, pudiendo llegar a ser eritrodérmica.

Histológicamente se han descrito algunas particularidades que permitirían distinguirla perfectamente de la dermatitis seborreica clásica, aunque en nuestra experiencia esto no es siempre posible. Características distintivas serían: paraqueratosis más marcada, presencia de queratinocitos necróticos, exocitosis linfocitaria intensa, infiltrado perivascular con células plasmáticas y neutrófilos que ocasionalmente muestran leucocitoclasia.

Su etiopatogenia se ha relacionado con el *Pityrosporum ovale*, que se ha encontrado en mayor cantidad e incluso en forma micelar en 10 casos considerados en un reciente estudio. También nosotros hemos podido comprobar este hecho, cuya consideración actual en la dermatitis seborreica clásica es bien conocida. Su interpretación como infección motivada por defecto inmunitario preexistente viene avalada por su intensidad directamente proporcional a la caída de linfocitos T colaboradores. La dermatitis seborreica es pues, además de una manifestación precoz en la infección por HIV, un dato de mal pronóstico cuando aparece de forma intensa. Por otra parte la incidencia del proceso varía en grupos de pacientes recibiendo medicación activa frente a estos factores.

En razón de estas consideraciones etiopatogénicas el tratamiento debe dirigirse a la lucha contra el *Pityrosporum* y a mejorar el estado inmunitario del paciente fundamentalmente con la zidovudina. En el primer caso se utiliza Ketoconazol en crema al 2% o por vía oral a dosis de 200 mg al día. Los resultados en general son buenos, aunque tampoco son raros los casos de persistencia y las recidivas.



LXXIII REUNION CIENTIFICA

PALMA DEL RIO (Córdoba)

20 y 21 de Noviembre de 1992

La Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura, se complace en comunicarle la LXXIII Reunión Científica que tendrá lugar en la Casa de la Cultura, C/ Gracia, Palma del Río (Córdoba).

ARMANDO ROMANOS LEZCANO, Presidente
MIGUEL CRUZ CABALLERO, Secretario

— "Enfermedad Graves-Basedow en la infancia. A propósito de un caso".

Dres.: C. Coronel Rodríguez, J. J. Martínez, E. Martos Fernández, A. Caro Gómez, F. Morales Herrillo y A. González-Meneses. Cátedra de Pediatría de la Facultad de Medicina. Departamento de Pediatría del Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

— "Enfermedad de Scheuerman como posible causa de dolor abdominal en la adolescencia".

Dres.: C. Coronel Rodríguez, E. Martos Fernández, A. Caro Gómez, F. Camacho, F. Morales Herrillo y A. González-Meneses. Cátedra de Pediatría de la Facultad de Medicina. Departamento de Pediatría del Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

— "Enfermedad de jarabe de Arce. A propósito de una observación".

Dres.: C. Coronel Rodríguez, M. D. Llach Fernández, M. Gentiles, M. Vaquero y C. Marchante. Cátedra de Pediatría de la Facultad de Medicina. Departamentos de Pediatría y Bioquímica del Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

— "Incidencias en la evolución de las acidemias metilmalónicas. A propósito de tres observaciones".

Dres.: E. Martos Fernández, M. D. Llach Fernández, C. Marchante, M. Gentiles y C. Coronel Rodríguez. Cátedra de Pediatría de la Facultad de Medicina. Departamentos de Pediatría y Bioquímica del Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

SALA II

— "Pólipo fibroepitelial congénito en lengua".

Dres.: D. Perez Membrebe, C. de la Torre Cecilia, *R. Espino Aguilar, J. I. Galván Pérez del Pilgar y J. Balas Molins. Hospital General Básico Valle de los Pedroches. Pozoblanco (Córdoba). *Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

— "Síndrome de Vacterl, actualización a propósito de un caso".

Dres.: R. Capitán Guzmán, D. Alvarez Gil, J. M. Jiménez Gómez, R. Martínez Moreno y A. Romanos Lezcano. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

— "Quiste hidatídico de localización craneal".

Dres.: C. Coronel Rodríguez, A. Caro Gómez, E. Martos Fernández, F. Morales Herrillo, F. Camacho, M. Murga, S. Diaz y A. González-Meneses. Cátedra de Pediatría de la Facultad de Medicina. Departamentos de Pediatría, Neurocirugía y Anatomía Patológica del Hospital Universitario Virgen Macarena.



XXI CONGRESO
NACIONAL
DE DERMATOLOGIA
Y VENEREOLOGIA



**SECCION GALLEGA
DE DERMATOLOGIA**

La Coruña, 28, 29 y 30 de Mayo de 1992. Palacio de Congresos .

CERTIFICADO DE PRESENTACION DE COMUNICACIONES

D. GALVAN PEREZ DEL PULGAR, J I

Ha presentado la comunicacion titulada:

DERMATITIS ARTEFACTA SIMULANDO PATOLOGIA TUMORAL

*Y para que conste se expide el presente certificado en La Coruña
a 30 de Mayo de 1992.*

Por el Comite Organizador

El Presidente

El Secretario

Sociedad Argentina de Dermatología

41- Curso Intensivo de Perfeccionamiento Dermatológico para Graduados Prof. "LUIS E. PIERINI"

(Ex - Curso Dr. G. Rawson)

9 al 13 de Noviembre de 1992

Aula Magna - Facultad de Medicina (U.B.A.)

COMITE ORGANIZADOR

DIRECTORES

Dr. León Jaimovich
Dr. Sergio Stringa

COORDINADORES

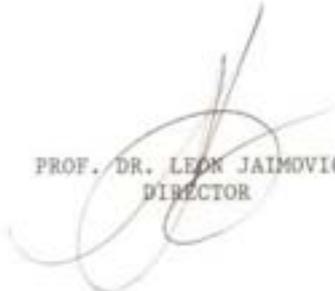
Dr. Miguel A. J. Allevato
Dr. Osvaldo Stringa

SECRETARIOS

Dra. Alejandra Abeldaño
Dr. Julio Gil
Dra. Lucila Donati

///Certifico por la presente que el DR. JOSE IGNACIO GALVAN PEREZ DEL PULGAR el día 11 de noviembre en la Sesión "Haga su diagnóstico", con el tema "PATOMIMIA, A PROPOSITO DE UN CASO", en el "41º CURSO INTENSIVO DE PERFECCIONAMIENTO DERMATOLOGICO PARA GRADUADOS PROF. LUIS E. PIERINI".-----
Se extiende el presente a pedido del interesado y a los solos efectos de ser presentado ante quien corresponda.-----

BUENOS AIRES, Noviembre de 1992.-


PROF. DR. LEÓN JAIMOVICH
DIRECTOR


PROF. DR. SERGIO STRINGA
DIRECTOR



**REUNION ANUAL DE
LA SECCION ANDALUZA DE
LA ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGIA Y
VENEREOLOGIA**

Sevilla, 26 y 27 de Marzo de 1993

**CERTIFICADO DE
PRESENTACION DE COMUNICACION**

TITULO: HIPOCRISTONA Apocrino PIGMENTADO EN REG. TEMPORAL

Autores: J.I. CALVIN, R. BOSCH, E. HERRERA.

Dr. D. JERONIMO ESCUDERO
Presidente Comité Organizador



XXII CONGRESO NACIONAL DE DERMATOLOGIA Y VENEREOLOGIA

Academia Española de Dermatología y Venereología
27 al 29 de Mayo 1993 Palacio de Congresos

Certificamos que:

GALVAN PEREZ DEL PULGAR, J.G.N.A.
FDEZ DE LA PUEBLA, R.
BOSCH GARCIA, R.
HERRERA CEBALLOS, E.

han presentado la COMUNICACION N°163
titulada:

PAQUIDERMOPERIOSTOSIS ADQUIRIDA
PARANEOPLASICA

Y para que conste donde convenga firmamos la presente en
el Palacio de Congresos de Granada, a 27 Mayo de 1993.

Firmado: Presidente/Secretario

1993
1144
1993
1144
1993
1144



Sección Andaluza

Comité Organizador

Presidente de Honor:

Dr. Felipe de Dulanto Escofet

Presidente:

Dr. Silvio Serrano Ortega

Vicepresidente:

Dr. José Carlos Moreno Jiménez

Secretaría General:

Dr. Ramón Naranjo Sintés

Dra. Rosa Ortega del Olmo

Tesorero:

Dr. Antonio Martín Gómez

Secretaría Técnica: Grupo Geyseco, S.A. - Palacio de Congresos. Paseo del Violón, s/n.
Telf. (958) 24 67 92 - Fax (958) 24 67 93
18006 GRANADA



ACADEMIA ESPAÑOLA DERMATOLOGIA
REUNION ANUAL SECCION ANDALUZA

Almería, 11 y 12 de Marzo de 1.994

CERTIFICADO DE COMUNICACION

Certificamos que:

J.I. GALVAÑ PÉREZ DEL PULGAR
R. BOSCH GARCIA
E. HERRERA CEBALLOS

han presentado la COMUNICACION Nº 48
titulada:

PRURITO CO-MO SINTOMA INICIAL DE HIPOTIROIDISMO

Y para que conste donde convenga, firmamos la presente certificación en
Almería a 12 de Marzo de 1.994.

Fdo.: El Presidente del Comité Organizador



XXIII CONGRESO NACIONAL DE DERMATOLOGIA Y DE VENEREOLOGIA
MADRID, del 16 al 18 de Junio de 1994

CERTIFICAMOS QUE:

*Galvañ Pérez del Pulgar, J.I. ; Luna Moré, S. ; Bosch García, R. ;
Herrera Ceballos, E.*

Han presentado en el "XXIII CONGRESO NACIONAL DE DERMATOLOGIA Y VENEREOLOGIA", celebrado en Madrid, del 16 al 18 de Junio de 1994, la Comunicación Libre:

" FIBROQUERATOMA DIGITAL ADQUIRIDO EN MANOS "

Madrid, 16 de Junio de 1994.

SECRETARÍA DEL CONGRESO DE

Madrid, 16 - 18 de Junio de 1994

SECCION REGIONAL ANDALUZA
ACADEMIA ESPAÑOLA DE DERMATOLOGIA Y VENEREOLOGIA
El Puerto de Santa María.

Certificado de presentación de Ponencia/Comunicación.

Titulo: PATOMIMIAS. DIFICULTADES DIAGNOSTICAS.

Autor/es: Galván, I.; Bosch, R.; Cabra, B.; Herrera, E.
Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

11 de Marzo de 1.995.



Fdo. Miguel A. Romero Cabrera.
Vocal por Cádiz de la AGDV.



THE CHURCHILL

DERMATOLOGY DEPARTMENT
Old Road
Headington
Oxford
OX3 7LJ

14th May 1997

Martinez Campos
18 1st Floor
Malaga

Enquiries: 01865-228232
Appointments: 01865-228216
Clinical FAX: 01865-228240
Ward: 01865-228250

Consultants:
Prof T. J. Ryan
01865-228258

Dr. R. P. R. Dawber
01865-228265

Dr. F. Wypaszewska
01865-228266

Dr. S. M. Powell
01865-228205

Dr. N. F. J. Walker
01865-228224/37

Senior Nurse
01865-228262

Clinical
Measurement
Dr. G. W. Cherry
01865-228269/38

Laser Service
Mrs Cheryl Day
01865 228203

Medical Records
01865-228204

Business
Directorate

SDU Director
Dr. F. Wypaszewska

Research
Director
Dr. G. W. Cherry

Business
Manager
Mrs. Linda Kennedy
01865-225243

Admin FAX
01865-228260

To whom it may concern

This is to confirm that Dr. Ignacio Galvan attended the retirement seminar for Dr. Terence Ryan on Tuesday, 13th May 1997 at the Radcliffe Infirmary, Oxford.

The title of his presentation was:

Dermatitis artefacta - difficulties in diagnosis

Signed

Paula Moran (Mrs)
Secretary to Dr. Sheila Powell- Consultant Dermatologist



El Comité Organizador de la REUNIÓN ANUAL DE LA SECCIÓN ANDALUZA DE LA ACADEMIA ESPAÑOLA DE DERMATOLOGÍA Y VENEREOLOGÍA certifica que el/la doctor/a:

D./Dña. *J. J. Galván, R. Fernández-Nebreda, J. Laza, P. Coates, A. E. Eady, W. J. Cunliffe.*

ha presentado la comunicación oral titulada:

**“RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DEL
PROPIONIBACTERIUM ACNÉ.
ESTUDIO DE 88 PACIENTES.”**

Y para que conste, se expide el presente certificado, en Málaga, a veinticinco de marzo del año dos mil.

El Comité Organizador,

D. Ángel Vera Casaño

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Ángel Vera Casaño', written in a cursive style.

D. Vicente Crespo Erchiga

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Vicente Crespo Erchiga', written in a cursive style.

***Reunión Anual de la Sección Andaluza de la
Academia Española de Dermatología y Venereología***

Sevilla, 9 y 10 de marzo de 2001

Certificamos:

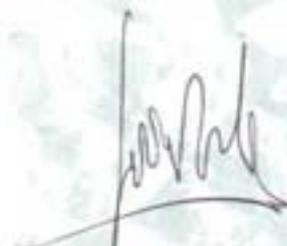
Que los Dres./Dras.:

Galvañ Pérez del Pulgar, José Ignacio.; Crespo Erchiga, Vicente.

*Han presentado a la Reunión Anual de la Sección Andaluza de la
Academia Española de Dermatología y Venereología, celebrado en Sevilla
durante los días 9, y 10 de Marzo de 2001, la comunicación oral con el
siguiente título:*

***Onicomycosis por aspergillus niger (A propósito de un
caso)***


Fdo. Prof. J. C. Moreno Giménez
Presidente de la Sección Andaluza de la
Academia Española de Dermatología
y Venereología


Fdo.: Dr. J. M.ª Rojo García
Presidente del Comité Organizador
Reunión Sevilla - 2001

Los abajo firmantes Dr. M.Aizpún, como Coordinador del Grupo, y el Dr. J.J.Vilata, como Coordinador de la Reunión del Grupo Español de Cosmética y Terapéutica Dermatológica, celebrada en Valencia durante los días 16 y 17 de Noviembre de 2001

CERTIFICA:

Que la comunicación titulada,

**RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DEL PROPIONIBACTERIUM ACNÉ EN
PACIENTES TRATADOS POR ACNÉ VULGAR EN MÁLAGA.**

de la que son autores,

J.I.Galvañ, R.Fernández-Nebreda, J.Laza, P.Coates, E.A.Eady,
W.J.Cunliffe.

ha sido presentada en este Congreso.

Y para que conste a todos los efectos oportunos, firman la presente en Valencia a 17 de Noviembre de 2001.



SECRETARÍA TÉCNICA

RCT

Josep Trià i Bosch, 5-7 Entl. - 08034 Barcelona - Tel. 93 206 46 53 - Fax 93 204 97 32 - E-mail: rct@rct-congresos.com



La Coordinadora del Comité Científico y el Presidente de la Junta Directiva,

CERTIFICAN QUE:

La comunicación científica con título:

XANTOGRANULOMA JUVENIL DEL ADULTO

de la que son autores:

Galvan Pérez del Pulgar, J.I.() Ojeda Martos A.(**), Sanz Trelles A.(***),
Luna Moré S.(***)*

de la:

Clínica Privada de Dermatología (Málaga)() & Servicio de Dermatología(**) y Anatomía Patológica(***). (Hospital Regional Carlos Haixa). (Málaga).*

Ha sido presentada en La Reunión Anual de la Sección Andaluza de la Academia Española de Dermatología y Venereología celebrada en Almería, los días 8 y 9 de Marzo de 2002.

Almería, 9 de Marzo de 2002

M. Alcalde Alonso



J.C. Moreno Giménez



*El Comité Organizador de la Reunión Anual de la Sección Andaluza
de la Academia Española de Dermatología y Venereología
certifica que el/la doctor/a:*

**J.I. Galván Pérez del Pulgar; M.
Linares Barrios; F. Russo de la
Torre; S. Luna Moré**

han presentado la Comunicación titulada:

Liquen escleroso y atrófico extragenital

*Y para que conste, se expide el presente certificado,
en Algeciras, a 8 de Marzo de 2003*

El Comité Organizador:

D. Francisco Russo de la Torre

El Presidente de la S. A. A. E. D. V.:

D. Jerónimo Escudero Ordóñez



XV CONGRESO IBERO-LATINOAMERICANO DE DERMATOLOGIA

21 al 25 de Octubre de 2003 - Buenos Aires - Argentina

Presidente de Honor

Prof. Dr. David A. Grinopan

Presidente

Prof. Dra. Ana Kaminsky

Vicepresidente

Prof. Dr. Alberto Wozniak

Secretario General

Prof. Dr. Miguel A. Allevato

Secretaria Científica

Dra. Lucila Donetti

Tesorero

Prof. Dr. Horacio Cabo

Comité Adjunto

Dra. María A. Barquin

Dra. Alicia Bermejo

Dra. Silvia Costantini

Dra. Elina Danziger

Dra. Rosa Flom

Dra. Néida Pietropolo

Dr. Osvaldo Stringa

Simposio Patrocinado

"Resolviendo casos clínicos de acné-rosacea"

Por cuanto el Dr.

Jose I. Galvan

han participado como: **DISERTANTE**

se le otorga el presente certificado.

Prof. Dr. Miguel Allevato
Secretario General

Prof. Dra. Ana Kaminsky
Presidente

Dra. Lucila Donetti
Secretaria Científica

Secretaría

An. Rivadavia 1977 - P.107A (C1033AAJ) Buenos Aires, Argentina - Telefax: (54 11) 4953-1503
e-mail: xvcongreso@scvital.org - web: www.scvital.org

Juan José Vilata Corell, coordinador de la IV REUNIÓN DEL GRUPO DE HISTORIA DE LA DERMATOLOGÍA E IMAGEN DE LA ACADEMIA ESPAÑOLA DE DERMATOLOGÍA Y VENEREOLOGÍA, celebrado en Valencia los días 3 y 4 de Octubre de 2003.

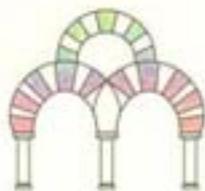
CERTIFICA

Que el Dr. JOSÉ IGNACIO GALVÁN PÉREZ DEL PULGAR

Ha presentado la ponencia "Sarna" en la mesa redonda "Historia de Dermatosis transmisibles".



Valencia, 4 de Octubre de 2003.



El Comité Organizador de la REUNION ANUAL DE LA SECCION ANDALUZA DE LA ACADEMIA ESPAÑOLA DE DERMATOLOGIA Y VENEREOLOGIA certifica que el/la doctor/a:

D./Dña. *J. L. Galván Pérez del Pulgar*

Ha participado en la sesión de comunicaciones libres:

La increíble historia del ácaro de la sarna

Y para que conste se expide el presente Certificado,
en Córdoba a seis de marzo de 2004.

Dr. Jerónimo Escudero Ordóñez

El Comité Organizador

Dr. Antonio Vélez García-Nieto



Certificamos que :

El firmante :

José Ignacio Galván Pérez del Pulgar .
Clínica Privada de Dermatología. Málaga.

Ha presentado la comunicación :

**CHANCRE SIFILÍTICO A PESAR DE USO DEL PRESERVATIVO "CONDOM
CHANCRE"**

En la :

**REUNION ANUAL DE LA ACADEMIA ESPAÑOLA DE
DERMATOLOGÍA Y VENEREOLÓGIA.
SECCION ANDALUZA.**

Granada 11 y 12 de Marzo de 2005.

**Reconocido de Interés Científico Sanitario por la Consejería de Salud
de la Junta de Andalucía.**

Fdo.: Prof. Jerónimo Escudero Ordóñez
Presidente Sección Andaluza

Fdo.: Profa. Rosa Ortega Del Olmo
Presidenta Comité Organizador.



**Reunión Anual de la Sección Andaluza de la Academia
Española de Dermatología y Venereología**

Islantilla (Huelva) - 10 y 11 de Marzo de 2006

Certifica
que los Dres./Dras.:

José Ignacio Galvañ Pérez del Pulgar

Han presentado a la Reunión Anual de la Sección Andaluza de la Academia Española de Dermatología y Venereología la comunicación titulada:

SÍFILIS EN LA CONSULTA PRIVADA DURANTE EL 2005

Prof. Jerónimo Escudero Ortíz
Presidente Sección Andaluza A.E.D.V.



Dra. M.ª Carmen Suárez Marrero
Organizadora de la Reunión



Reunión Anual de la
Sección Andaluza de la Academia Española de
Dermatología y Venereología

BAEZA, 9 Y 10 DE MARZO DE 2007



Francisco Extremera Castillo , en calidad de
Presidente del Comité Organizador de la **Reunión Anual
de la Sección Andaluza de la Academia Española de
Dermatología y Venereología** celebrada en Baeza (Jaén)
los días 9 y 10 de Marzo de 2007,

CERTIFICO:

El Dr/a. Galvañ JI

Ha presentado la Comunicación

**TITULO: TIÑAS DE DIFÍCIL DIAGNÓSTICO EN EL
AÑO 2006. IMPORTANCIA DEL EXÁMEN
MICOLÓGICO DIRECTO**

Cuyos autores son:

Galvañ JI*, Martínez S**, Crespo V.**

Y para que conste donde proceda firmo el presente en
Baeza a nueve de marzo de dos mil siete.

Francisco Extremera Castillo
Presidente del Comité Organizador

Reunión anual de la Sección Territorial Andaluza
de la Academia Española de Dermatología y Venerología

7 y 8 de marzo **Málaga**
malaga



Antonio Ojeda Martos, en calidad de presidente del Comité Organizador de la Reunión Anual de la Sección Territorial Andaluza de la Academia Española de Dermatología y Venereología celebrada en Fuengirola (Málaga) los días 7 y 8 de Marzo de 2008.

CERTIFICO:

El Dr/a. J. I. Galván

Ha presentado la comunicación

TÍTULO: EL CALZADO COMO FUENTE DE DERMATITIS DE CONTACTO EN EL AÑO 2007

Y para que conste donde proceda firmo el presente en Fuengirola a ocho de Marzo de dos mil ocho.

A handwritten signature in blue ink, consisting of a long horizontal line with a stylized 'AO' and a vertical stroke at the end.

*Antonio Ojeda Martos
Presidente del Comité Organizador*



Diego del Ojo Cordero, en calidad de presidente del Comité Organizador de la **Reunión Anual de la Sección Territorial Andaluza de la Academia Española de Dermatología y Venereología** celebrada en Cádiz los días 25 y 26 de Marzo de 2011.

CERTIFICO:

El Dr/a. J.I. Galvan.

Ha presentado la comunicación

TÍTULO: PIODERMA GANGRENOSO TRAS MAMOPLASTIA.

Cuyos autores son:

J.I. Galvan, J.Marin, A.Sanz.

Y para que conste donde proceda firmo el presente en Cádiz a 26 de Marzo de dos mil once.

Diego del Ojo Cordero
Presidente del Comité Organizador



Enrique Jorquera Barquero, en calidad de presidente del Comité Organizador de la **Reunión Anual de la Sección Territorial Andaluza de la Academia Española de Dermatología y Venereología** celebrada en Huelva los días 14 y 15 de Marzo de 2014.

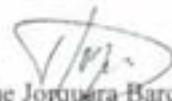
CERTIFICO:

El **Dr/a. José I. Galván-Pérez del Pulgar**

Ha presentado la comunicación

TÍTULO: ULCERACIONES EN EXTREMIDADES INFERIORES. EL DOPPLER COMO "ARMA" DIAGNÓSTICA EN DERMATOLOGÍA

Y para que conste donde proceda firmo el presente en Huelva a 15 de Marzo de 2014.



Enrique Jorquera Barquero
Coordinador de la Reunión Anual la Sección Andaluza de la AEDV 2014

Título: ULCERACIONES EN EXTREMIDADES INFERIORES. EL DOPPLER COMO "ARMA" DIAGNÓSTICA EN DERMATOLOGÍA.

Autor: José Ignacio Galvañ Pérez del Pulgar
Clínica Privada de Dermatología (Málaga)

Contenido: El Doppler vascular, es un método incruento y rápido que permite estudiar el flujo arterial o venoso, permitiendo realizar en todo paciente con ulceraciones en extremidades inferiores un índice de presión tobillo brazo (ITB), que tiende en condiciones normales a ser igual o superior a 1, pero si existe una isquemia en la pierna, será inferior a 0,9 en cuyo caso estará contraindicado emplear la terapia compresiva tan útil en el control del edema en ulceraciones de origen venoso.

Presentamos 4 casos de ulceraciones en extremidades inferiores, con diagnóstico clínico de úlcera venosa, úlcera arterial, Ca Basocelular y úlcera del diabético respectivamente, que fueron estudiadas con el protocolo habitual donde se incluía la realización del Doppler vascular. En el segundo y cuarto caso, el ITB fue de 0,7 siendo el ITB superior a 1 en el resto de casos instaurándose en el primer caso terapia compresiva. Pocas terapias son tan sencillas, eficaces y rentables como la terapia compresiva en el tratamiento de las úlceras venosas. Tomando el conjunto de las úlceras en las piernas, más del 70 % de las mismas son de origen venoso, es decir, subsidiarias del tratamiento con terapia compresiva. Sin embargo antes de plantear este tratamiento hay que realizar un diagnóstico correcto, para lo cual es fundamental realizar en todo paciente un ITB, medición que está al alcance de cualquiera que disponga de un doppler. Curiosamente, el uso del doppler así como la terapia compresiva en úlceras venosas, son infrutilizados de manera incomprensible por el dermatólogo. El objetivo de esta comunicación es animar a los dermatólogos a incorporar la determinación del ITB en la evaluación rutinaria de los pacientes con úlceras en piernas, incorporando el doppler en nuestro arsenal diagnóstico así como a utilizar el vendaje compresivo en nuestros pacientes con úlceras venosas.

Bibliografía:

1. Ryan TJ (1987). The Management of Leg Ulcers. 2nd Edit. OUP.
2. Nørgren L et al. Eur J Vasc Endovase Surg. 2007;33(suppl 1):S1-S75.





Certificado a favor de
José Ignacio Galván Pérez del Pulgar

Por su exposición dentro del Bloque de **Métodos Diagnósticos** titulada
EXPLORACIÓN VASCULAR DE LAS ÚLCERAS

por su participación como **ponente** en la **IX Reunión Nacional de Residentes de Dermatología**, celebrada en Granada los días 26 y 27 de Septiembre de 2014.



Ana María Almodóvar Real



Alejandro Molina Leyva
Coordinadores de la Reunión



Cristina Garrido Colmenero

[Volver al Índice](#)



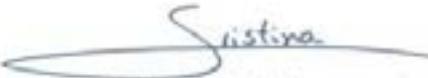
Certificado a favor de José Ignacio Galváñ Perez del Pulgar

Por su exposición dentro del Bloque de **Metodos Diagnósticos** titulada
EXPLORACIóN VASCULAR DE LAS ÚLCERAS

por su participación como **ponente** en la IX Reunión Nacional de Residentes de Dermatología, celebrada en Granada los días 26 y 27 de Septiembre de 2014.


Ana María Atmodóvar Real


Alejandro Molina Leyva
Coordinadores de la Reunión


Cristina Garrido Colmenero

[Volver al Índice](#)

