

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

ESTUDIO COMPARATIVO SOBRE LAS DIFERENTES BASES FARMACOLOGICAS
TERAPEUTICAS EN EL ACNE POLIMORFO JUVENIL

T E S I S

PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OPTAR EL TITULO
PROFESIONAL DE

DOCTOR EN QUIMICA Y FARMACIA

POR:

JOSE ATILIO AVENDAÑO JUAREZ .



SAN SALVADOR



OCTUBRE DE 1966.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

Rector

Dr. Fabio Castillo F.

Secretario

Dr. Mario Flores Macal.

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

Decano

Dr. Víctor Alejandro Berdugo

Secretario

Dra. Leticia Calles de Romero Hernández.

J U R A D O S:

Primer Examen General de Doctoramiento

Dr. Rafael Arauz Rodríguez

Dr. Mario A. Santos

Dr. Juan Borges del Castillo

Segundo Examen General de Doctoramiento

Dr. Elías Alvarado Cornejo

Dra. Stella Monterrosa de Marín

Dr. Julio César Morán Ramírez.

T E S I S

Dr. Carlos Mata Gavidia

Dr. Oswaldo Ramírez

Dra. Leticia Calles de Romero
Hernández.

Con sincero agradecimiento a los doctores:

CARLOS MATA GAVIDIA

y

OSWALDO RAMIREZ.

por interesarse en el desarrollo de este -
trabajo y recibir su amplia asesoría espon
tánea y magnífica.

A la memoria de Jesusito.

A mi padre:

Antonio Avendaño Osorio, cuya perseverancia y rectitud han sido un estímulo constante en mi vida.

A mi dulce madrecita:

María Esther Juárez de Avendaño Osorio, quien ha sido ternura, abnegación y sacrificio para todos sus hijos.

A mis tíos y hermanos.

A mi señora esposa:

María Hilda S. de Avendaño, con todo amor.

A mis queridos hijos.

A mis profesores y compañeros.

A todos mis amigos.

OBJETO DEL ESTUDIO

El acné es un accidente que se presenta en los jóvenes de todas - las partes del mundo, en mayor o menor grado.

En la edad puberal se observan las lesiones iniciales de esta enfermedad y esto es una realidad ante nuestros ojos; llamándosele a este grupo "acné fisiológico", el cual puede desaparecer con simples medidas higieno-dietéticas, pero también es muy cierto que existen cuadros verdaderamente patológicos, que aunque en sus inicios recuerdan al anterior, en su evolución llegan a constituir una enfermedad.

No se puede predecir qué porcentaje de "acné fisiológico" va a evolucionar como tal y cuáles evolucionarán hacia la forma de "acné enfermedad".

Estos jóvenes deben ser controlados precozmente por médicos especializados para evitar casos deplorables del acné.

Los trastornos emocionales que causa en el individuo esta enfermedad por las lesiones producidas, más que todo en la cara, es un factor que predomina en la personalidad del joven.

Estos ven frustrados sus anhelos y ambiciones, ayudados algunas veces por el mismo medio que los rodea. Por tanto, es muy común observar los trastornos de conducta que conducen a problemas dentro de la misma familia, sociales o intelectuales.

El médico y el químico han tratado de resolver en parte este problema ambiental.

Siendo una de éstas, la causa o propósito al desarrollar este trabajo, además de actualizar los métodos y sustancias que se utilizan hoy

I N T R O D U C C I O N

He considerado necesario hacer un análisis sobre los conceptos clásicos y modernos del Acné Polimorfo Juvenil, para en esta forma comprender los innumerables detalles que encierra y entre los cuales figuran los factores etiológicos determinantes y agravantes que deben ser conocidos para llevar a un feliz término la conducta terapéutica en los pacientes que padecen de esta enfermedad.

Desde las descripciones clásicas de Robert Willan, así como las de Thomas Bateman, Alibert y Samuel Plumbe, el acné fue separado de otras afecciones dermatológicas. Posteriormente, muchos trabajos han sido publicados para aclarar un grupo heterogéneo de conceptos, los cuales no fueron explicados satisfactoriamente en aquella época.

SINONIMIA: Acné Vulgar, Acné Juvenil.

Definición: El Acné Polimorfo Juvenil (A.P.J.) es la resultante del desorden metabólico de lípidos y del balance glandular endocrino, caracterizado por la hipertrofia e hiperfunción de las glándulas sebáceas y por la retención de sebo. Esta reacción inflamatoria ocasiona pustulación y muerte de los folículos grasos.

Por lo tanto, Acné Polimorfo Juvenil significa las diferentes formas clínicas de la enfermedad que se pueden presentar como manifestaciones frecuentes en la adolescencia, siendo de predominio facial y tóraxico.

ETIOLOGIA: El Acné Polimorfo Juvenil ha sido descrito como un --

factor racial, predominante en la raza negra, contradictorio en la raza amarilla y menos frecuente en la blanca.

La revisión de la literatura nos está demostrando una diversidad de conceptos que diferentes autores tienen al respecto de esta enfermedad.

Con el advenimiento de la pubertad su incidencia es mayor, debido al aumento a la actividad fisiológica de las glándulas endocrinas, -- siendo la más importante la relación andrógeno-estrógeno involucradas en la diferenciación sexual secundaria. A pesar de que se observa con mayor frecuencia en el hombre que en la mujer, ésta última por efectos cosméticos tiende a consultar casi siempre.

Se considera que del 60 al 80 por ciento de la edad juvenil puede presentar cualquier forma clínica de la enfermedad.

También se ha probado que el grado de severidad no se relaciona -- con la ascendencia, grupo sanguíneo, distribución del pelo púbico, etc.

Desde el punto de vista climático, la única variabilidad es el -- predominio de una u otra forma clínica, según el país donde se observa.

La alimentación juega a veces un factor predominante, que está su jeto a darle la importancia que merece, de acuerdo a las observaciones y experiencias que tiene cada autor. También hay que considerar que -- el factor religioso influye aparentemente en la curabilidad o no de la enfermedad.

La idiosincrasia v predisposición de la persona deben también con

siderarse como de valorización en estos casos. De allí que la herencia hay que evaluarla por lo anteriormente expuesto. Son muchos los seguidores de la idea de que las alteraciones de índole psíquica y factores familiares tienen algún papel en la etiología del A. P. J.

Se ha observado que el A. P. J. no se presenta en los eunucos.

La administración de testosterona, en ambos sexos, puede producir el A. P. J.

Algunos tumores de las suprarrenales o del ovario, productores de andrógenos, también lo desencadenan.

Se ha observado que con testosterona y progesterona en las ratas, producen experimentalmente hipertrofia de las glándulas sebáceas.

El A C T H provoca en algunas personas la aparición de esta enfermedad. Por lo tanto, las alteraciones del aparato pilosebáceo: anatómicas, funcionales, físico-químicas, comprometen la modificación funcional de la glándula sebácea, volviéndola más susceptible al desarrollo de esta enfermedad.

Otros factores como la infección bacteriana secundaria, cuya intensidad varía el cuadro clínico y la evolución del mismo, provocan localmente una reacción inflamatoria.

La presencia de focos infecciosos amigdalinos, de los senos paranasales y dentarios, juegan un papel más o menos importante según algunos autores.

dencia de la enfermedad.

Los desórdenes dietéticos, tales como la ingestión exagerada de glucósidos y lípidos, trastornos gastrointestinales presentados por la constipación y putrefacción intestinal asociados, le hacen aparecer.

Las reacciones inflamatorias e infecciones secundarias de las glándulas sebáceas ayudan a la aparición de brotes a repetición,

El abuso de cosméticos, sobre todo en la mujer, provoca también la aparición del A. P. J., en forma de brotes.

Actualmente el empleo de anovulatorios contribuye a la aparición en la mujer adulta de brotes sucesivos que desaparecen al suspenderse la medicación.

En nuestro medio, en que predomina el color de piel moreno-oscuro y moreno-claro, juega un papel importante la dermatitis seborrética que es el terreno apropiado para mantenerla.

Como se ve, la etiología es un problema muy complejo por la gran cantidad de factores que intervienen en su desencadenamiento y mantenimiento.

F O R M A S C L I N I C A S

La observación de los diferentes tipos de lesiones que se presentan en el A. P. J. pueden deducir diferentes formas clínicas de acuerdo con la prevalencia de algún tipo de ellas sin que esto quiera decir que otro tipo aislado de lesión no puede estar presente en el mismo paciente, pero que por razones prácticas es conveniente clasificar tomando en cuenta las que más llaman la atención por su mayor número.

La aparición del A. P. J. se inicia con su lesión "elemental" - el COMEDON. El comedón se forma con el taponamiento del poro excretor del aparato pilosebáceo debido a una alteración anatómica o fisiológica de dicho aparato, lo cual trae consigo un estorbo en el libre drenaje de la glándula sebácea. Se puede observar como puntos negruzcos, los cuales al ser extraídos se presentan como filamentos blanco-amarillentos con un punto oscuro en uno de los extremos (producto de la queratinización); en otras ocasiones puede no presentarse este punto oscuro al que se le denomina vulgarmente "espinilla negra" y "espinilla blanca".

A través de su evolución se observan otras manifestaciones que pueden variar desde la simple dilatación de los poros, inflamación perifolicular, pápulas, pústulas, hasta llegar a la formación de quistes. Todas ellas se acompañan, por lo general, de seborrea oleosa en grado variable.

Este polimorfismo de lesiones comienza generalmente por situar

se en la línea media de la cara para luego aparecer en el resto de la misma, cuello y tórax, de acuerdo a la severidad del caso y aún excepcionalmente las lesiones se extienden hacia los brazos, glúteos y muslos.

En el curso del desarrollo de estas lesiones se van observando secuelas que pueden variar desde máculas (manchas), pequeñas depresiones que pueden pasar desapercibidas, hasta verdaderas cicatrices desfigurantes.

Clásicamente las formas clínicas son las siguientes:

- 1) Acné comedónico
- 2) Acné Papuloso
- 3) Acné pustuloso
- 4) Acné quístico
- 5) Acné indurado
- 6) Acné conglobata
- 7) Acné queiloide
- 8) Acné atrófico
- 9) Acné caqueticorum.

Acné Comedónico:

Hay predominio de comedones blancos o negros, localizados preferentemente en la línea media de la cara.

Acné papuloso:

Presencia de pápulas con grado variable de inflamación. Gene-

Acné Pustuloso:

Aparición de pústulas pequeñas. Con mayor frecuencia en las mujeres.

Acné Quístico:

Lesiones quísticas de tamaño y localización variable. Se observan con mayor predilección en regiones retroauriculares, nuca y tórax. Pueden ser consecuencia de lesiones inflamatorias o asociadas con el acné indurado.

Acné Indurado:

Este se presenta como consecuencia de la infección secundaria de las pápulas. Produce una profunda induración que conduce a secuelas manifiestas.

Acné Conglobata:

Como su nombre lo indica se trata de lesiones nodulares indolentes, profundamente localizadas, en la mayoría de las veces intercomunicadas o formando plastrones, los cuales conducen a cicatrices retráctiles deformantes que recuerdan a las del escrofuloderma, entidad con la cual fue confundida.

Existen casos reportados de acné conglobata localizado en el cuero cabelludo, así como otros de erupción muy difusa con trastornos psicopáticos.

Acné Queuloide:

Se caracteriza por su tendencia a dejar cicatrices hipertrófi-

cas. Pueden ser el resultado de algunas de las formas ya descritas anteriormente.

Acné Atrófico:

Es una forma rara de acné que se caracteriza por pequeñas pápulas. Al desaparecer dejan pequeñas cicatrices deprimidas.

Acné Caquecticorum:

En esta forma se observan pústulas, quistes, generalmente indolentes y con poca reacción inflamatoria. Pueden localizarse en cualquier sitio y es frecuente en pacientes debilitados.

Estas formas pueden combinarse en un mismo paciente, dando origen a variaciones de acuerdo a las lesiones que predominen: acné comedo-papuloso, pústulo-quístico, etc. De allí que cuando se encuentran múltiples tipos de lesiones, el término de acné polimorfo es el más indicado, aún cuando no defina ni semiológica, ni clínicamente el tipo nosológico del acné.

OTRAS FORMAS CLINICAS

Acné Seborréico:

En algunas ocasiones se encuentran signos de dermatitis seborreica de grado variable que acompañan al A. P. J.

Acné Neonatorum:

Se caracteriza por lesiones comedónicas y pustulosas que aparecen con la general en tercer mes de vida. Se localiza de preferencia

en la frente y mejillas y su evolución es benigna.

Acné Escoriado:

Cierto tipo de pacientes con trastornos emocionales manifiestos presentan un tipo de acné "escoriado", debido a los traumatismos, los cuales en muchas ocasiones llegan a convertirse en hábito de difícil --abolición.

Varios autores están de acuerdo en clasificar el A. P. J. según su grado de severidad:

Acné Benigno: Comedónico

Acné de Mediana Severidad: Comedo-pápulo-pustuloso

Acné de gran Severidad: Pústulo-quístico. Conglobata.

EVALUACIONES TERAPEUTICAS

- 1) Medidas Higieno-Dietéticas
- 2) Tratamiento Sistemático
- 3) Fisioterapia
- 4) Radioterapia
- 5) Psicoterapia
- 6) Tratamiento Tópico.

Medidas Higieno-Dietéticas:

En el baño cotidiano es aconsejable cuando existen lesiones de tipo A. P. J., particularmente en la cara y el tórax, el uso de jabones (neutros, ácidos, sódicos o potásicos) de acuerdo al tipo de piel y a la cantidad de seborrea que exista. El empleo de jabones medicinales estará indicado previa prescripción del dermatólogo.

Mucha importancia adquiere suspender el hábito al traumatismo frecuente en las lesiones del A. P. J., sobre todo por el pellizcamiento, pues de lo contrario, pueden agravarse las lesiones existentes dando origen a otras o infectarse secundariamente dejando como resultado cicatrices permanentes.

La abolición de los cosméticos, así como de los medicamentos locales (caseros, de propaganda popular, etc.); el secamiento con toallas ásperas deben ser tomados muy en cuenta para un resultado satisfactorio.

La alimentación de tipo balanceada está sujeta a una diete ade

cuada, la cual se base en la disminución de todos aquellos alimentos - (orgánicos y vegetales) que pueden causar un desequilibrio produciendo lesiones de tipo acneiforme.

Para algunos autores los mariscos, chocolates, gaseosas, quesos picantes, dulces, comidas grasosas, deben ser eliminadas. Para otros únicamente disminuídas ya que lo que se desea es el funcionamiento normal del tracto gastro-intestinal y urinario.

Tratamiento Sistemático

La evolución del caso clínico hará que el dermatólogo seleccione el tratamiento medicamentoso de orden general, con el tópico.

Actualmente, cuando las lesiones predominantes son comedones infectados secundariamente o existen brotes a repetición con la presencia de estos mismos elementos se tendrá que practicar una investigación microbiológica para determinar el agente causal, el tipo de antibiótico que deberá emplearse y, a veces, la preparación de autovacuna.

De allí que pueda recurrirse como tratamiento sistemático a lo siguiente:

Antibióticos

La tetraciclina y la eritromicina son los antibióticos selectivos para esta dermatosis, pues basados en lo anterior, la mayoría de estos casos denotan la presencia de estafilococos dorado o blanco sensibles a dichos antibióticos.

como:

Tetraciclina	Ilosone
Acromicina	Misteclin V
Biotin	Terramicina
Ledermicina	Diclocid
Pantomicina	Ribomicina
Eritromicina	Gabromicina

Nótese que la mayoría de estos antibióticos pertenecen a la familia de las tetraciclinas: Acromicina, Ledermicina, Misteclin V y la Terramicina.

Esta familia es ampliamente usada en el tratamiento del A. P. J. solos o en combinación con otras drogas.

Se indican en casos graves de tipo pustuloso y pústulo-quístico.

Sulfamidados

Si bien es cierto que la sulfadiazina ha ocupado un lugar preponderante, actualmente los sulfamidados de mayor duración tipo sulfametohipiridazina van a la cabeza:

Lederkin	Midikel
Bayrena	Unitab
Madribon	Kynex

A veces se emplea la combinación de penicilina con sulfamidados sujeto a los hallazgos de laboratorio.

V a c u n o t e r a p i a

En el comercio existen diferentes tipos de vacuna antipiógenas, pero algunos, sin embargo, prefieren la autovacuna, no como tratamiento para hacer desaparecer los brotes (fase aguda), sino para disminuir la repetición de los mismos (fase crónica).

H o r m o n o t e r a p i a

Pueden emplearse estrógenos, esteroides, anovulatorios, tiroides, etc., según la selección que se haga, pues existen grandes riesgos con su manejo y empleo delicado, debe ser hecho solamente por prescripción médica.

V i t a m i n o t e r a p i a

Las vitaminas A y C por su poder de cicatrización son empleadas con regularidad; además de ellas el complejo B y la vitamina E. Pueden encontrarse en el comercio polivitamínicos cuyo empleo es también indicado.

O t r o s M e d i c a m e n t o s

Aumentando el arsenal en el tratamiento sistemático del A. P. J., han demostrado tener valor terapéutico los tranquilizantes, antidiabéticos orales, corticosteroides, extracto hepático crudo y lipotrópicos.

F i s i o t e r a p i a

Cuando se trata de lesiones quísticas y aún papulosas, de cier--

también hielo seco (El ácido carbónico líquido, comprimido a 50 atmósferas, por brusca descompresión provoca la formación de nieve carbónica sólida que tiene una temperatura de 80°C bajo cero. Fuera del tubo, puede moldearse en forma de lápices de distintos tamaños para su aplicación directa. Provoca una reacción inflamatoria aguda con intensa acción esclerosante sobre los vasos arteriales y venenosos. En los primeros días pueden producirse ampollas en el sitio de aplicación).

El tiempo de aplicación variará de acuerdo a la severidad del caso, pero lo recomendable es no aplicarlo por más de treinta segundos.

Hay quienes emplean una mezcla de nieve carbónica pulverizada con azufre precipitado a partes iguales en una bolsa de gasa humedeciéndola inmediatamente con acetona antes de su aplicación. La presión local ejercida dependerá de acuerdo al caso.

Otra forma de tratamiento de tipo fisioterápico es la aplicación de rayos ultravioleta; siendo preferencial por la descamación rápida de la piel, el empleo de la lámpara de cuarzo fría.

Los casos en los cuales predomina la seborrea con comedones y pápulas, demostrando cierta benignidad, son los selectivos para este método.

La combinación de estos últimos tratamientos son también indicados.

R a d i o t e r a p i a

A pesar de un sinnúmero de tratamientos sistemáticos y tópicos

que existen, la radioterapia conserva todavía un lugar de prevalencia en el tratamiento del A. P. J.

Su acción terapéutica está basada en la reducción de la actividad de las glándulas sebáceas.

El dermatólogo que la aplique debe tener un profundo conocimiento del efecto biológico de los rayos X, ya que de lo contrario no es raro encontrar pacientes que siendo jóvenes tienen una piel de apariencia senil.

Contraindicación básica es no emplearlos en pacientes que presenten tendencia a la pigmentación.

T r a t a m i e n t o Q u i r ú r g i c o

Cuando se presentan lesiones fundamentalmente de tipo quístico y que no han cedido a ninguna otra terapéutica, pueden drenarse, aunque dejan cicatrices permanentes. Como no es raro que estos quistes persistan su bolsa, reaparezcan, las aplicaciones inmediatas después de su abertura y vaciamiento con soluciones de fenol al medio por ciento para destruirla.

Hay quienes prefieren extirparlos quirúrgicamente extrayéndolos por completo. La Escuela Argentina prefiere, después del vaciamiento, practicar un curetaje.

El empleo de la electrodesecación o electrocoagulación también está indicado.

tran a formar parte del acné cicatricial y queloideano (en este último está contraindicado cualquier tipo de tratamiento traumático por la -- tendencia que el paciente tenga a formar este tipo de cicatrices).

Está muy en boga el empleo de la dermabrasión para hacer desapare-
recer estas cicatrices.

Hay que hacer constar que si los resultados estéticos son satis-
factorios, en la piel morena está contraindicado.

Cualquiera de los tratamientos antes mencionados hay que hacérsese
los saber a los pacientes con anterioridad a verificarlo, para evitar
reclamos posteriores y no entusiasmarlos con que cosmetológicamente no
dejará huella la enfermedad.

P s i c o t e r a p i a

Cualquier tipo de tratamiento sistemático o tópico tiene que ser
acompañado de psicoterapia. Por lo general, el paciente que consulta
presentando lesiones de A. P. J. siempre llega deprimido y al mismo --
tiempo esperanzado en que una nueva modalidad de medicación pueda cu--
rarlo. De allí que se convierte en un círculo vicioso la relación me-
dicaciones caseras, medicaciones prescritas y medicaciones populares .
Esto hace de hecho que el problema sea más complejo y es la relación -
entre médico y paciente la que contribuirá a un resultado satisfacto--
rio.

Sorpresivo es que medidas de orden general surtan un efecto favou
rable; tales como evitar el pellizcamiento, no usar jabones medicina--
les (a menos que lo indique el dermatólogo). retirar por completo los

cosméticos, limpieza con paños suaves, funcionamiento normal de los -- aparatos gastro-intestinal y urinario. El impacto psíquico que estas medidas causan en el paciente sorprenden, pues de hecho, como se ha -- descrito anteriormente, se compensan con cualquier otro tipo de medi-- da. Es aconsejable que este tipo de prescripciones, además de ser es critas, sean dadas ante una tercera persona que por lo general es un -- familiar, pues de esa manera es posible que estas medidas puedan dar -- resultados favorables.

Otros aspectos como son la dismenorrea, el líbido exagerado, etc. variarán de acuerdo al caso.

T r a t a m i e n t o T ó p i c o

Con el objeto de mantener al paciente tratado durante las veinti cuatro horas del día, clásicamente éste debe ser diurno y nocturno.

Esto tiene su valor porque muchas veces cualquier manifestación orgánica interna patológica puede repercutir sobre la piel y por lo -- tanto, la combinación de la causa interna con lo observado exteriormen te pueden ayudar al diagnóstico completo de esta dermatosis.

Las medidas de orden general deben ser obligatorias en que el pa ciente las cumpla, haciéndole ver que de lo contrario, su cuadro clíni co sencillo puede complicarse a uno más o menos complejo.

El empleo de jabones en la limpieza de la cara, estará sujeto a la forma clínica que presente la enfermedad.

El uso de shampoo, lociones, cremas, ungüentos, a concentraciones

variables no escapa tampoco a lo anteriormente citado.

En el tratamiento diurno para evitar que la piel se presente -- oleosa, es aconsejable el empleo de lociones o fórmulas con vehículos modernos como son los petrolatos, por ejemplo, que evitan este mal as pecto. En el tratamiento nocturno cualquier tipo de medicamentos que pueda actuar durante ese tiempo es satisfactorio.

La cura húmeda con antisépticos puede emplearse tanto en el día como en la noche.

La relación con el dermatólogo siempre es indispensable por cualquier trastorno local (irritativo, descamativo, ardoroso) que se pre-- sente.

En casos de lesiones quísticas se han utilizado con éxito las inyecciones intralesionales con esteroides. En algunas lesiones que se abren o se infectan han dado resultados satisfactorios las inyecciones con antibióticos específicos.

Las máculas o manchas que resultan como secuelas del A. P. J. -- pueden tratarse con ácido tricloroacético al diez o veinte por ciento.

BASES FARMACOLOGICAS

Descripción de bases usadas a través del tiempo hasta llegar a la con-
cepción actual.

Las bases específicas usadas para el A. P. J. en la terapéutica - dermatológica pueden ser clasificadas de acuerdo a su presumible acción: anestésicos, antiflogísticos, antiseborréicos, antisépticos, queratolíticos, etc.

Hacer una clasificación apropiada es muy difícil, ya que una misma base específica puede tener, por ejemplo, propiedades queratolíticas y desinfectantes; por lo tanto no se puede tomar este ordenamiento como una verdadera clasificación.

- 1) Azufre
- 2) Fenol y sus derivados
- 3) Mercurio y sus compuesto
- 4) Alcanfor
- 5) Acidos
- 6) Iodo
- 7) Colorantes
- 8) Sulfonamidas y sus derivados
- 9) Antisépticos cuaternarios del amonio
- 10) Antibióticos
- 11) Antihistamínicos, y
- 12) Hormonas.

A z u f r e

Los médicos han usado el azufre en diferentes formas, desde el tratamiento de enfermedades mentales hasta la aplicación local para las infecciones de la piel. Probablemente el azufre no tiene otros usos válidos más que la acción fungicida y el tratamiento de diversas afecciones cutáneas.

La actividad fungicida del elemento ha sido atribuída a dos compuestos: el hidrógeno sulfurado y el ácido pentatiónico, del que se han demostrado experimentalmente propiedades fungicidas y germicidas. Las soluciones de hidrógeno sulfurado tienen poco efecto sobre los organismos patógenos, de modo que es verosímil que la actividad terapéutica del azufre se deba al ácido pentatiónico. Hipotéticamente la conversión del azufre en ácido pentatiónico es efectuada por ciertos microorganismos, o por las células epidérmicas, si se aplica a la piel. El azufre también es queratolítico, lo que puede explicar su acción terapéutica en padecimientos cutáneos no infecciosos.

El azufre solo o asociado con otros queratolíticos, como el ácido salicílico, se emplea mucho en el tratamiento de psoriasis, seborrea, dermatitis eczematosa, lupus eritematoso, etc.

F e n o l y s u s D e r i v a d o s

El fenol, ácido fénico, ácido carbólico (C_6H_5OH), fue introducido en la medicina por Lister, en 1867. Se presenta en cristales incoloros de olor característico, solubles en agua pero más solubles en glicerina y alcohol.



Existe cierto número de preparados tales como: la pomada de fenol, agua fenolada, aceite fenolado, fenol alcanforado, glicerolado de fenol, solución fenolada de yodo y loción fenolada de calamina, que puede tener diferentes aplicaciones dermatológicas.

Muchos derivados del fenol son más bactericidas que el fenol mismo.

La actividad antiséptica de los fenoles halogenados varía según el halógeno, su posición en el anillo bencénico y el número de sustituciones.

Localmente, el resorcinol (llamado también Resorcina), precipita las proteínas. El resorcinol es una sustancia cristalina, incolora, soluble en agua, alcohol y disolventes orgánicos. Se usa mucho en el tratamiento de tiña, eczema, psoriasis, dermatitis seborréica, etc. -- Suele emplearse como pomada o loción en proporción variable del uno al diez por ciento.

M e r c u r i o y s u s C o m p u e s t o s

El mercurio y sus compuestos inorgánicos fueron los primeros antisépticos empleados, estimados como potentes germicidas por Roberto Koch. Hacia fines del siglo pasado, perspicaces bacteriólogos presentaron pruebas de que los mercuriales eran solamente bacteriostáticos, hallazgo que ha sido ampliamente confirmado. Sin embargo, todavía persiste la creencia de que son germicidas muy eficaces. A la larga lista de los compuestos inorgánicos que primero se usaron como antisépticos se ha añadido una cantidad enorme de mercuriales orgánicos.

tes bacteriostáticos.

De lo expuesto se desprende que los compuestos mercuriales están muy lejos de ser germicidas ideales. La pretensión de que muchos de los medicamentos comerciales son muy activos se origina por el empleo de técnicas prácticamente ficticias que no consideran los factores enumerados. Sin embargo, los mercuriales son eficaces como bacteriostáticos, y, como tales, tienen muchas aplicaciones terapéuticas.

El cloruro mercúrico, el más antiguo de las sales mercuriales se emplea para el cuero cabelludo, en solución al dos por mil.

El mercurio amoniacal se prescribe principalmente en forma de pomdas para el tratamiento de diferentes enfermedades de la piel.

Hay que señalar también que en muchos preparados de mercurio orgánico, el vehículo contiene alcohol bencílico o etílico, lo que con--tribuye a la actividad germicida.

Los antisépticos mercuriales orgánicos son compuestos en que el mercurio se halla en combinación orgánica compleja. Considerados en -conjunto, son menos irritantes, menos tóxicos y más bacteriostáticos -que los mercuriales inorgánicos.

Merbromín (mercurocromo)

Nitromersol (metafen)

Timerosal (mertiolate)

diversos fines. Probablemente su olor fue lo que condujo a que se usa ra como medicamento y, por la misma razón, tiene aún reputación entre los profanos, como agente valioso para proteger contra las infecciones.

El alcanfor es un antiséptico débil. También es rubefaciente si se frota en la piel, aunque si no se aplica vigorosamente, puede produ cir sensación de frío. El alcanfor posee una ligera acción anestésica local y aplicándolo a la piel puede llegar a producir adormecimiento.

En la piel, se usa comó linimento analgésico y antiprurítico.

A c i d o s

Mucho antes de que se introdujese en la medicina la noción de mi croorganismos, los ácidos se venían prescribiendo empíricamente. En la actualidad diversos ácidos se usan por su acción germicida o anti-- séptica.

Acido benzoico: (C_6H_5COOH). Se presenta en cristales incoloros, solubles en disolventes orgánicos, pero poco soluble en el agua. Es - usado en dermatología por sus propiedades antisépticas. En pomadas, - asociado con el ácido salicílico.

A Acido Salicílico: ($HO-C_6H_4-COOH$). Ha sido usado el ácido salicí lico ampliamente en dermatología. Consiste en cristales blanquecinos, poco solubles en agua y mucho en alcohol. Es empleado por sus cualida des desinfectantes y por su acción tópica.

En concentraciones altas, por el contrario, tiene propiedades --

rrugas vulgares, callus, micosis cutáneas superficiales y algunas formas de dermatitis eczematosa, es la siguiente: las células de los tejidos se hinchan, reblandecen y se desprenden en escamas.

El ungüento de ácido salicílico contiene un dos por ciento de base activa. Las pomadas con ácido salicílico son ampliamente usadas como desinfectantes en enfermedades seborréicas, acné vulgaris, etc. En muchos casos el ácido salicílico puede ser empleado en forma de pastas o cremas y combinado en compuestos que contienen azufre, resorcina u otra base adicional.

La solución del mismo al diez por ciento en colodión se emplea para el tratamiento de las verrugas vulgares. Finalmente, el ácido salicílico es un componente frecuente de jabones medicados. En algunos casos incrementa el efecto irritante, sin obtenerse propiedades terapéuticas.

Acido bórico: (H_3BO_3). Se presenta en cristales incoloros e inodoros, o como polvo blanco. Es soluble en agua al cinco por ciento y al veinticuatro en glicerina. Activa como un germicida muy débil.

En el pasado se consideraba como una sustancia relativamente benigna e inocua. Como resultado de ésto no solo era empleado el ácido bórico extensamente por la profesión médica, en pomadas y soluciones para irrigación, sino que se encontraba como artículo común en los botiquines hogareños, ocurriendo numerosos casos de envenenamiento.

Las lociones del tres al cinco por ciento, asociadas con otras bases son usadas en el eczema

Acido tricloroacético: Consiste en cristales transparentes, -- muy solubles en agua. Empleado en el tratamiento de xantomas parpe-- brales.

A c i d o s G r a s o s

En años recientes éstos han invadido el campo de la dermatolo-- gía. Un gran número de polvos, cremas, jaleas, ungüentos, etc., con-- tienen mezclas de ácidos grasos, tales como el ácido undecílico, pro-- piónico, caprílico y sus sales de calcio, sodio y zinc.

I o d o

El iodo es de los más antiguos antisépticos. La historia de su empleo como germicida se remonta a 1873. A pesar del gran número ac-- tual de antisépticos, el iodo sigue teniendo un gran valor terapéuti-- co gracias a su eficacia y economía.

Los estudios sobre la relación entre la actividad germicida y -- la conducta físicoquímica de las soluciones de iodo en los líquidos -- corporales indican que el iodo elemental es el germicida activo. Se desconoce el modo exacto en que el iodo ejerce su efecto bactericida. La solución alcohólica de iodo con yoduro de potasio o sódico, llama-- de tintura de iodo, tiene acción fungicida y germicida en la piel.

C o l o r a n t e s

Los colorantes orgánicos sintéticos, llamados también del "al-- quitrán de hulla" (coaltar), son valiosos agentes terapéuticos en me-- dicina y cirugía. Se emplean como antisépticos, como agentes quimio-- tóxicos contra protozoos y como cicatrizantes. La importancia --

medicinal de los colorantes orgánicos se apreció cuando Churchman observó los efectos del violeta de genciana sobre los microorganismos gram-positivos; en el mismo año, Erlich presentó la acriflavina como bactericida.

Los colorantes difieren mucho unos de otros en potencia y mecanismo de su actividad germicida, toxicidad para los tejidos, etc. Hay muchas formas de clasificarlos. Una de ellas es la siguiente:

Colorantes Azoicos: Los colorantes azoicos no se emplean como antisépticos, sino como cicatrizantes. Estimulan la proliferación de los tejidos y se usan para el tratamiento de quemaduras, heridas, úlceras crónicas y de decúbito. Se acostumbra usarlos en pomada o solución oleosa, del cuatro al ocho por ciento.

Colorantes de Acridina: Estos colorantes han sido llamados "flavinas" a causa de su color amarillo. La acridina, sustancia de la que derivan los colorantes de acridina fue empleada contra los tripanosomas. Aunque es tripanocida en cierto grado, su empleo clínico actual se dirige contra las bacterias y no contra los protozoarios.

Colorantes de Fluoresceína: Solo dos colorantes de fluoresceína tienen importancia clínica: la fluoresceína y el merbromín. La fluoresceína no se emplea como antiséptico sino como agente de diagnóstico. El merbromín es una combinación de mercurio y fluoresceína y su actividad antiséptica puede atribuirse en gran medida al metal.

Colorantes de Fenolftaleína: Los colorantes de fenolftaleína no son antisépticos y también se emplean como agentes de diagnóstico.

Colorantes de Trifenilmetano: Los colorantes de trifenilmetano o de rosanilina son colorantes básicos eficaces como germicidas contra los microorganismos gram-positivos. En el grupo se hallan la violeta de genciana, el violeta cristalino, el violeta de metilo y el verde -- brillante.

Colorantes diversos: Fue el primero de los colorantes antisépticos que se empleó medicinalmente. Ya en 1890 fue recomendado como antiséptico intestinal y antiséptico urinario; pronto se desechó por su escasa actividad y gran toxicidad. El azul de metileno es más eficaz como bacteriostático y en concentración baja inhibe el desarrollo del M. tuberculosis.

S u l f o n a m i d a s y s u s D e r i v a d o s

Aunque Gelmo, en el curso de sus investigaciones sobre los colorantes azoicos, descubrió en 1908 la sulfanilamida, transcurrió un --- cuarto de siglo antes de que se utilizara en las infecciones bacterianas humanas. Una interesante serie de circunstancias condujo al descubrimiento de su valor terapéutico.

SULFONAMIDA es el nombre genérico de los derivados de la para-amino-benceno-sulfonamida (sulfonilamida). Todos estos compuestos son polvos cristalinos blancos; la mayor parte son relativamente insolubles en agua, pero sus sales sódicas se disuelven fácilmente.

Las sulfonamidas tienen un amplio campo de actividad antimicrobiana contra los organismos gram-positivos y gram-negativos. En general, las sulfonamidas en el organismo del enfermo solo producen efecto

bacteriostático y los mecanismos celulares y humorales de defensa -- del huésped son esenciales para la extinción final de la infección. No obstante, en algunas circunstancias los medicamentos son realmente bactericidas.

Existen muchas pomadas, vendajes, lociones, gotas nasales, polvos y otros preparados que contienen sulfonamidas para uso tópico sobre la piel y mucosas.

La sulfonamidas se distribuyen en todos los tejidos del organismo, hecho de importancia fundamental para su eficacia terapéutica en infecciones generales.

Como se ve, a pesar del advenimiento de los antibióticos, las sulfonamidas se emplean todavía mucho y tienen numerosas aplicaciones terapéuticas importantes en la prevención y el tratamiento de muchas enfermedades producidas por bacterias. Su bajo costo y facilidad de administración son recomendaciones especiales para esta clase de medicamentos, cuando es posible elegir.

Actualmente los sulfamidos de mayor duración: Unitab, Lederkin, Bayrena, Gantrisin, Midikel, Madribón, etc., son empleados en el tratamiento del A. P. J.

Antisépticos Cuaternarios del Amonio

Su uso en dermatología ha sido introducido muy recientemente. Estos compuestos son de interés biológico en virtud de que poseen -- las siguientes facultades: precipitan o desnaturalizan las proteínas

o forman compuestos con ellas; causan citólisis, inactivan los virus, matan microorganismos, etc. El uso más importante de estas sustancias es como bactericida.

Pertenecen a este grupo agentes catiónicos, aniónicos, no iónicos y anfóteros. Los agentes catiónicos se usan como antisépticos y germicidas generales para aplicarse a la piel, los tejidos y las mucosas. Tienen las siguientes ventajas: en concentración adecuada son poco irritantes para los tejidos; su acción es de comienzo rápido; humedecen y penetran fácilmente los tejidos y poseen acción detergente, queratolítica y emulsionante, aunque su toxicidad general es bastante baja, han ocurrido intoxicaciones por ingestión de estas sustancias.

Los más comúnmente usados son: cloruro de benzalconio, cloruro de cetilpiridino, desogen.

Antibióticos

Son sustancias químicas producidas por diversas especies de microorganismos (bacterias, hongos, actinomicetos), los cuales suspenden la proliferación de otros microorganismos y a veces los matan. Por procedimientos químicos, se ha elaborado su fabricación sintética de algunos de ellos.

El número de antibióticos actualmente se cuenta por centenares, pero menos de cien son útiles para el tratamiento de enfermedades infecciosas en el hombre y los animales. Los antibióticos difieren notablemente unos de otros en propiedades físicas, químicas y farmacológicas. espectro antibacteriano y mecanismo de acción. Se empezó a --

disponer de terapéutica antibiótica general en 1942, con el advenimiento de la penicilina. Es difícil los aspectos médico, sanitario y económico de los antibióticos, y los pocos que han transcurrido desde su introducción han sido notables reducciones en la frecuencia, morbilidad y mortalidad de numerosas enfermedades infecciosas que no respondían a la quimioterapia.

La penicilina es uno de los antibióticos más importantes. Su descubrimiento constituyó un avance fundamental en la ciencia médica. Como consecuencia del desarrollo de la penicilina, se inició una búsqueda sistemática de otros antibióticos con utilidad clínica.

La penicilina fue usada como base tópica. Las primeras pomadas de penicilina fueron hechas como emulsiones del tipo aceite en agua. Durante los últimos años, nuevos antibióticos han sido descubiertos y usados, por su acción sobre la piel.

Para el tratamiento de las enfermedades dermatológicas lo ideal es cultivar la flora bacteriana de la piel enferma, para establecer entonces la sensibilidad de esa bacteria para diferentes antibióticos y escoger de esa manera el antibiótico acorde al resultado de este examen.

Nos encontramos actualmente con un número regular de antibióticos, como son: tetraciclina, terramicina, titrex, declomicina, acromicina, misteclin, panalba, eritromicina, etc. Se observa que la mayoría de ellos pertenecen a la familia de las tetraciclinas, que son refutadas en su efectividad en una gran variedad de microorganismos y -

Las tetraciclinas han resultado muy eficaces contra rickettsias, ciertos virus y numerosos cocos y bacilos, gram-positivos y gram-negativos. Por consiguiente, el espectro de estos antibióticos sobrepasa el de la penicilina; además, son eficaces contra microorganismos resistentes para los demás antibióticos.

Otro tipo de antibiótico muy empleado en el tratamiento del A. P. J. es la eritromicina y sus derivados, en las lesiones infectadas. Aunque haya tomado los tipos más importantes, no quiere decir que a los demás les reste valor terapéutico, sino que estos son los que más han respondido a la prescripción médica, quedando el campo abierto para futuras observaciones.

Las investigaciones han demostrado que la polimixina, bacitracina y neomicina son las únicas que en realidad tienen una acción tóptica eficiente. Es común encontrarlas combinadas, solas, asociadas o con esteroides.

Antihistamínicos

Durante mucho tiempo fue evidente que los antagonistas de la histamina serían valiosos instrumentos de investigación y probablemente medicamentos útiles.

El estudio hizo evidente que la relación entre la estructura y la actividad de los medicamentos antihistamínicos era tal, que la toxicidad no era necesariamente paralela a la potencia antihistamínica

Estos medicamentos son aminas básicas que se expenden en forma de sales ácidas, sólidas, cristalinas, blancas y fácilmente solubles en agua. Algunos ejemplos: Clorotén (clorometapirilina), Dimenhidriato (dramanina), Clorhidrato de difenhidramina (clorhidrato de benadril), Profenpiridamida (trimeton).

Estos medicamentos modifican notablemente o evitan la pápula y el enrojecimiento característico que produce la inyección intradérmica de histamina. Lo mismo sucede cuando ésta es consecuencia de lesión mecánica o es causada por antígenos. Las reacciones cutáneas disminuyen notablemente con la administración general de un antihistamínico, pero se obtiene un mayor grado de antagonismo cuando el antihistamínico se aplica tópicamente.

Es un hecho bien conocido que la aplicación tópica de un anestésico local modifica las reacciones cutáneas. No obstante, se ha demostrado que los antihistamínicos alteran las reacciones cutáneas mediante una acción distinta de la anestésica local.

Tienen una acción paliativa, valiosa en el tratamiento sintomático de diversos trastornos alérgicos que se suponen consecuencia de la liberación de histamina.

Ciertas dermatosis responden favorablemente a los medicamentos antihistamínicos, mientras que otras son muy resistentes al tratamiento. Son muy útiles en el tratamiento de la dermatosis atópica. Su aplica-

En conclusión, la prescripción de los antihistamínicos en las infecciones de la piel es excelente por su acción tópica.

H o r m o n a s

Los preparados de glándulas endocrinas en forma de extracto -- crudo, hormonas puras o principios activos de síntesis semejantes o idénticos a los productos naturales pueden clasificarse, desde el -- punto de vista farmacológico, como fármacos de origen animal. En tan -- to que la mayor parte de los medicamentos y sustancias son extraños -- al organismo, las hormonas existen normalmente y tienen actividad en los tejidos, en los cuales desempeñan funciones fisiológicas. Por -- consiguiente, se aprecia cierta tendencia a clasificar separadamente las hormonas. No hay razón válida para hacerlo así; es más, algunos preparados endocrinos han echado por tierra tal diferenciación arbi -- traria.

A pesar de los amplios conocimientos fisiológicos y farmacológi -- cos, quizás los preparados hormonales se emplean inadecuadamente más a menudo que cualquier otro grupo de fármacos. Se han hecho afirma -- ciones extravagantes sobre su eficacia y con gran frecuencia se emplean en dosis muy elevadas para trastornos que ninguna relación guardan con la deficiencia hormonal. Deben examinarse detenidamente sus efectos -- favorables en tales padecimientos y hay que tener presente en todo mo -- mento la posibilidad de sus efectos tóxicos. El empleo terapéutico ló --

El uso terapéutico de la tiroidea en ciertas enfermedades cutáneas asociadas con sequedad de la piel y ciertos trastornos tróficos de uñas y cabello mejoran con la administración de esta hormona.

La secreción de estrógenos es la causa de los caracteres secundarios sexuales de la mujer: estimulan el crecimiento de las glándulas mamarias, del vello axilar y pubiano, la maduración de la piel, igualmente la acumulación de grasa en ciertas partes del cuerpo, etc.

Los estrógenos suelen aplicarse tópicamente cuando se busca la acción local. Sin embargo, hay que tener en cuenta que por la piel y las mucosas puede ocurrir una considerable absorción. Así, cuando se quiere evitar la repercusión general de la aplicación tópica, es necesario regular cuidadosamente la dosis. Por ejemplo, el uso de pomadas estrogénicas o de supositorios vaginales con estrógenos puede ser seguido de marcados efectos secundarios.

Muchas enfermedades cutáneas mejoran con la administración de cortisona o sus derivados. La aplicación tópica de ellas suele dar resultados favorables, como anti-inflamatorios, analgésicos, antipruríticos, etc.

Como se puede observar, se debe tener especial cuidado en la prescripción de estos fármacos, ya que en lugar de hacer un bien, pueden originar un mal; de allí la importancia de consultar siempre con

F O R M U L A R I O

Limpiadoras: se usan las limpiadoras para obtener efectos combinados de disolventes de grasas y de queratolíticos.

Existe una gran variedad de ellas, pero he escogido las de mayor prescripción y que de acuerdo con el caso se puede variar la concentración de ácido salicílico y ácido bórico si se requiere un efecto queratolítico poderoso.

Fórmula No. 1

Acido bórico	2
Acido salicílico	4
Trietanolamina	1
Glicerina	15
Agua de Rosas	15
Alcohol csp	100

Fórmula No. 2

Acido salicílico	4.0
Acido bórico	6.0
Alcohol etílico	50.0
Hexaclorofeno	0.5
Trietanolamina	1.0
Agua de rosas csp...	100.0

Fórmula No. 3

Acido bórico	2
Acido salicílico ...	3
Sulfato sódico laurílico	0.03
Acetona	
95% /aa	20.0
Alcohol .	
Agua de rosas csp	100.0

Fórmula No. 4

Acido bórico	2.0
Tween 80	0.5
Aceite Mineral	15.0
Petrolatum Alba	12.0
Parafina	4.0
Crema fría	30.0
Aceite de rosas	0.2

Lociones de día y lociones base

Fórmula No. 5	Fórmula No. 6
Resorcina 5.0	Resorcina 3.0
Azufre precipitado 6.0	Azufre precipitado 6.0
Tween 80 1.0	Dióxido de titanio 2.0
Esencia Lavanda .. gts.	Neutractor 2.0
Propilenglicol ... 20.0	Calamina 3.5
Alcohol 80.0	Neocalamina 9.0
	Oxido de zinc
Loción día	/aa 10.0
	Talco
	Glicerina
	Agua de Rosas
	/aa 40.0
	Alcohol

Loción base

Lociones para la noche

Fórmula No. 7	Fórmula No. 8
Oxido de zinc	Oxido de zinc
/aa ...10.0	/aa 10.0
Talco	Talco
Glicerina	Glicerina
	/aa 7.5
Agua de Rosas	Propilenglicol
/aa ...40.0	Lavanda
Alcohol	/aa 40.0
	Alcohol

Cremas para la noche

Fórmula No. 9

Espíritu Rosas	
Tintura Benjuí	/aa .. 20 gts.
Cetyl alcohol	15.0
Sulf.sódico laurílico..	0.75
Glicerina	7.5
Agua de rosas	51.75

Fórmula No. 10

Cera blanca	5.0
Aceite mineral	20.0
Borato sódico	0.3
Aceite rosas	0.2
Agua de rosas	8.0

M a g m a s

Fórmula No. 11

Glicerina	5.0
Solución Vleminckx	15.0
Solución saturada de sulfato de zinc	10.0
Agua csp	60.0

Fórmula No. 12

Resorcina	4.0
Azufre precipitado..	6.0
Glicerina	5.0
Solución Vleminckx..	15.0
Solución saturada de sulfato de zinc.	10.0
Agua de rosas csp .	60.0

Curas Húmedas

Se utilizan por su efecto antiflogístico. Corrientemente se usan: curas boricadas o curas Vleminckx en lesiones pústulo-quísticas o en ocasiones ambas combinadas.

Fórmula No. 13

Espíritu Rosas	XV gts.
Tween 80	0.5
Sulfato sódico laurílico	0.2
Cetyl alcohol	2.0
Glicerina	2.0
Agua de rosas	50.0

Lubricante

Fórmula No. 14

Estrógenos equinos	
Conjugados (Ayerst) ...	40.0
Cetyl alcohol	15.0
Sulf. sódico laurílico.	0.75
Glicerina	7.5
Agua de rosas	51.75

Nutritiva

C O N C L U S I O N E S

Al iniciar mi trabajo sobre el Acné Polimorfo Juvenil, lo hice con el convencimiento de que el A. P. J. es un flagelo de la juventud que lesiona grandemente en nuestro medio a un porcentaje elevado de la población y, por el hecho de ser visto como un mal menor, juzgado con poca seriedad por familiares y aún por algunos facultativos.

Deben ser tomadas muy en cuenta, la edad, la forma clínica, así como una exhaustiva investigación de los factores etiopatogénicos presentes en el A. P. J. Del estudio de estos datos, dependerá el tratamiento a seguir.

Hago hincapié en que un buen tratamiento tópico, complementándolo con las otras medidas derivadas de las diferentes causas determinantes y de mantenimiento del A. P. J. hará fácil su control.

La inclusión de nuevas bases farmacológicas en el tratamiento del A. P. J. aumentan el arsenal del dermatólogo, además de técnicas apropiadas que pueden ser empleadas.

Finalmente, muchos productos de uso tópico que contienen bases farmacológicas de prescripción cuidadosa, deben ser controladas por un organismo idóneo para evitar el abuso de su aplicación, ya que algunas veces por el desconocimiento de su peligrosidad, en lugar de producir mejoría da como resultado un mal mucho mayor.

B I B L I O G R A F I A

1. ABBOTT LABORATORIES. Acné: Its causes and Treatment. 1965.
2. BECKER y OBERMAYER. Dermatología y Sifilología Moderna. The University Society Mexicana S. A., 1945.
3. FULLERTON COOK, E., MARTIN, ERIC W. Farmacia Práctica de Romington. Unión Tipográfica. Editorial Hispano-Americana.
4. GOODMAN, LOUIS y GILMAN, ALFRED. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Unión Tipográfica. Editorial Hispano-Americana.
5. GOLTZ, R. W., KJARTANSSON, S. Acné Vulgaris. Archives of Dermatology. Vol. 93, No. 1. Jan. 1966.
6. HAMILTON, J. B., TERODA H. and MESTLER, G. E. Greater tendency to acne in white american. The Journal of Clinical endocrinology and metabolis. Vol. 24, No. 3. Mar. 1964.
7. HARRY, R. G., Cosmetología Moderna. Editorial Reverté.
8. KALISH, JOSEPH. Skin Research. Drug and Cosmetic Industry. Vol. 79, No. 3. Sept. 1956.
9. KALISH, JOSEPH. Skin Research. Drug and Cosmetic Industry. Vol. 88, No. 6. Jun. 1961.
10. OBADIA SERFATY, JACOBO. Contribución al estudio del Acné en Venezuela. Tipografía El Globo. Diciembre de 1964.
11. PILLSBURY, SHELLEY, KLIIGMAN. Dermatology. W. B. Saunders Company 1957.
12. POLANO, M. K., Skin Therapeutics. Prescription and Preparation. El servier Publising Company. 1952.
13. SUTTON, RICHARD L. Diseases of the Skin. The C. V. Mosby Company. 1956.
14. TROMOVICH, A. A. ABRAHAMO, P. H. JACOBS. Acne in infancy. American Journal of Diseases of Children. Vol. 106, No. 2. Aug. 1963.