

Caracterización clínico epidemiológica del acné conglobata en las provincias de Holguín y Granma

Clinical Epidemiological Description of Conglobate Acne in Holguin and Granma Provinces

Raquel Rojas Bruzón¹, Guillermo Martínez Valdez², Nieves Santos Falcon³, Luis Mederos Almaguer⁴, Víctor Tamayo Chang⁵, Juana Álvarez Ocampo⁶

1. Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y de Segundo Grado en Cirugía Plástica. Profesora Auxiliar. Hospital Provincial Docente Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.

2. Doctor en Medicina. Especialista de Primer Grado en Cirugía Plástica. Hospital Provincial Docente Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba

3. Licenciada en Biología. Centro para la Investigación y Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias Carlos J. Finlay. Holguín. Cuba.

4. Doctor en Ciencias Biológicas. Profesor Auxiliar. Centro para la Investigación y Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias Carlos J. Finlay. Holguín. Cuba.

5. Doctor en Medicina. Especialista de Segundo Grado en Genética Clínica. Profesor Auxiliar. Hospital Pediátrico Octavio de la Concepción y de la Pedraja. Holguín. Cuba.

6. Doctora en Medicina. Especialista de Primer Grado en Genética Clínica y Citogenétista. Hospital Provincial Docente Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba

RESUMEN

Introducción: el acné es una de las afecciones dermatológicas más frecuentes en la práctica médica, de ellas, el acné conglobata se caracteriza por ser poco común. La génesis del acné conglobata es compleja y depende de la interacción de varios factores, entre ellos, los genéticos.

Objetivo: caracterizar de forma clínica, epidemiológica e histopatológica el acné conglobata en familiares de la región Holguín –Granma.

Método: se realizó un estudio de serie de casos en el período comprendido de enero 2000 a diciembre 2014. Se describió el contexto medioambiental donde se desarrollaron los enfermos. Los enfermos fueron examinados para confeccionar el árbol genealógico, se le realizó seguimiento clínico de las lesiones y biopsia para estudio histopatológico.

Resultados: la enfermedad afectó a mujeres y hombres en edad antes de 21 años. Las primeras lesiones generalmente fueron noduloquísticas. Los quistes, los nódulos, los macrocomedones, los conglomerados fistulizados, las bridas cicatriciales tuvieron poca capacidad de resolución con el tratamiento convencional y alcanzaron grandes tamaños a medida que avanzó el tiempo de evolución. Las lesiones se distribuyeron con predilección en la espalda, las axilas y los glúteos. Los cambios histopatológicos fueron la hiperqueratosis con tapones córneos, las alteraciones foliculares y la presencia de los quistes de inclusión epidérmica con trayectos fistulosos. La herencia se comportó autonómico dominante. Las zonas con mayor número de casos fueron las dispuestas en las márgenes del río Cauto y en lugares aledaños.

Conclusiones: se definieron los elementos diagnósticos de la enfermedad, tanto clínico y epidemiológicos, como histopatológicos.

Palabras clave: acné conglobata, epidemiológico, genético, diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: acne is one of the most frequent dermatology affections in medical practices, and conglobate acne is characterized as uncommon. The genesis of this illness is complicated and depends on the interaction of many factors, for example the genetic factors.

Objective: to describe histopathological, epidemiological and clinically the conglobate acne incidence in some families from Holguín – Granma regions.

Method: a case series study was carried out for the period from January 2000 to December 2014. The environmental context where the patients were developed was described. The patients were examined to make the family tree, clinical follow-up of lesions and biopsy for histopathological study.

Results: the disease affected women and men before the age of 21. The nodule cystic lesions were the first ones. Nodules, macrocomedones, fistulized conglomerates, scar flanges had little resolution capacity with conventional treatment and reached large sizes as the evolution time advanced. The lesions were distributed with a preference in the back, underarms and glutes. Histopathological changes were hyperkeratosis with corneal plugs, follicular alterations and the presence of epidermal inclusion cysts with fistulous pathways. The inheritance behaved

autonomously dominant. The areas with the highest number of cases were those located on the banks of the Cauto River and in surrounding areas.

Conclusions: the diagnostic elements of the disease, both clinical and epidemiological, as well as histopathological, were defined.

Keywords: conglobate acne, epidemiological, genetic, diagnosis.

INTRODUCCIÓN

El acné es una de las afecciones dermatológicas más frecuentes en la práctica médica, dentro de ellas, el acné conglobata considerado por Kaminsky (2007), Vega (2010) y colaboradores como acné grave o severo, se destaca por su baja frecuencia y una mayor intensidad en sus manifestaciones clínicas^{1,2}. La génesis del acné conglobata es compleja y depende de la interacción de varios factores, como la hiperqueratosis por retención e hiperproliferación de las células del conducto folicular, el aumento de la producción sebácea, la colonización y proliferación de *propionibacterium acnés* y la respuesta inflamatoria inmune^{3, 4}. Manzur (2002) y otros autores consideran, además, la inmunorregulación deficiente y los factores hereditarios^{5, 6}.

El acné conglobata puede presentarse en diversas formas clínicas como: caso aislado, asociado al acné inversa, como síndrome de oclusión folicular (tétrada), síndromes autoinflamatorios, osteomioarticulares. En relación con la genética puede presentarse asociada a alteraciones cromosómicas: frecuente en (XXY), formando parte de síndromes complejos o siguiendo un patrón de herencia mendeliano.

La prevalencia internacional asociada al acné inversa es de: 1: 100 000 y 1: 600 000. En las provincias del Oriente como Holguín-Granma, la enfermedad, en su forma familiar, se presenta con mayor frecuencia. El análisis exploratorio realizado por los autores en el contexto de la investigación, permitió precisar insuficiencias que se presentaron en la práctica médica relacionados con el tema, por lo que se requirió dimensionar el alcance de los aspectos epidemiológicos de la enfermedad, por ello se planteó como objetivo realizar una caracterización clínico epidemiológico del acné conglobata familiar en pacientes de la región Holguín- Granma.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de serie de casos entre los años 2000 - 2014 por un equipo multidisciplinario. Se caracterizó el fenómeno en la región estudiada. La aproximación a los nuevos pacientes se realizó a través de los enfermos de acné conglobata ya conocidos, utilizados como informantes claves. Se realizó el interrogatorio y el examen físico.

El universo de la investigación estuvo constituido por 37 pacientes, a los que se realizó el diagnóstico clínico de la enfermedad y residían en las regiones de Holguín y Granma en el momento en que se desarrolló la investigación, además, dieron su consentimiento informado a participar en el estudio.

Se realizó recogida de datos para la anamnesis, el examen físico por el grupo multidisciplinario. De las lesiones encontradas se determinó: tipo, distribución, agrupación, confluencia y fase evolutiva en que se localizaban. Se indicaron los exámenes complementarios para diagnóstico y preoperatorios para biopsia. También se realizaron estudios inmunológicos.

Estudios inmunológicos realizados y valores de referencia:

-Test de la Roseta: roseta espontánea 64-85% y roseta activada 35-47%.

-Determinación de inmunoglobulinas: IGG: 7,87-15,3g/l, IGM: 0,69-2,69g/l, IGA: 1,58-3,94g/l.

Las informaciones extraídas fueron vaciadas en una base de datos, realizada en una hoja de cálculo electrónica del procesador estadístico SPSS versión 15.0 para *Windows*. Para el análisis de la edad de inicio se emplearon estadígrafos de tendencia central y de dispersión para la descripción de la edad de inicio, se obtuvieron los valores mínimos y máximos y las medidas de resumen para variables cuantitativas media o promedio y media de dispersión (desviación media). Se calculó el intervalo de confianza del tipo de lesión y de los cambios histopatológicos.

Se agruparon los pacientes según la edad: grupo I (de 0 a 19 años, infancia y adolescencia); grupo II (de 20 a 29 por tratarse del rango de las edades en que según la literatura debuta el acné severo) un grupo III (de 30 a 59 años en el que la enfermedad mantiene su actividad y el grupo IV (de 60 años y más al que pudiera extenderse la actividad de las lesiones). Se consideró necesario establecer las posibles asociaciones existentes entre los diferentes tipos de lesiones encontradas y los grupos de edades estudiadas, así como, el tipo de lesión y el tiempo de evolución de estas para lo que se realizó la prueba de Kruskal Wallis.

RESULTADOS

De las características clínicas, el nódulo fue la manifestación inicial del acné conglobata en etapas de la niñez y adolescencia, persistieron hasta la edad adulta y se acompañó también de pápulas, quistes y existió ausencia de comedones. Después del primer año de evolución aparecieron los macrocomedones y los conglomerados que fueron las lesiones típicas del acné conglobata ([tabla I](#)).

Tabla I. Distribución de los pacientes según tipo de lesión y grupos de edad

Grupos de edad	Grupo I (0 a 19)		Grupo II (20 a 29)		Grupo III (30 a 59)		Grupo IV (60 y más)		Total de lesiones
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Lesión									
Pápula	1	3,0	4	12,1	21	63,6	5	15,1	33
pústula	2	6,06	4	12,1	23	69,7	4	12,1	33
Comedón	0	0	4	11,4	26	74,2	5	14,2	35
Macrocomedón	0	0	4	11,4	26	74,2	5	14,2	35
Nódulo	2	6,6	4	13,3	21	70,0	3	10,0	30
Quiste	1	3,7	4	14,8	17	63,0	5	18,5	27
Conglomerados fistulizados	0	0	4	11,4	26	74,2	5	14,2	35

Fuente: datos de la investigación N=37

A medida que progresó la edad y con ella el tiempo de evolución de las lesiones, aparecieron nuevos tipos de las mismas completándose el polimorfismo lesional que caracterizó la enfermedad. Las lesiones cicatrizales tales como cicatrices atróficas y secuelas deformantes fueron los exponentes de esta etapa, aunque en menor cifra pero no despreciable por su importancia clínica aparecieron las malignizaciones de las lesiones que empeoraron el pronóstico ([tabla II](#)).

Tabla II. Distribución de los pacientes según tipo de lesión cicatrices atróficas, secuelas deformantes y lesiones malignizadas

Grupos de edad	Grupo III (30 a 59)		Grupo IV (60 y más)		Total de lesiones
	n	%	n	%	
Cicatrices atróficas	7	70,0	3	30,0	10
Secuelas deformantes	5	83,3	1	16,6	6
Lesiones malignizadas	1	50,0	1	50,0	2

Fuente: datos de la investigación N=37

Los quistes, los nódulos, los macrocomedones, los conglomerados fistulizados, las bridas cicatriciales tuvieron poca capacidad de solución con el tratamiento convencional y alcanzaron grandes tamaños a medida que avanza el tiempo de evolución ([tabla III](#)).

Tabla III. Tipo de lesión con relación al tiempo de evolución del paciente

Tiempo de evolución de pacientes	Grupo I (< 1 año)		Grupo II (1-5 años)		Grupo III (6-10 años)		Grupo IV Total (> 10 años) de lesiones		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Lesión									
Pápula	0	0	3	9,6	11	35,4	17	54,8	31
Pústula	0	0	4	12,1	12	12,1	17	51,5	33
Comedón	0	0	5	14,2	14	40,0	16	45,7	35
Macrocomedón	0	0	5	14,2	14	40,0	16	45,7	35
Nódulo	1	2,7	5	16,6	14	46,6	10	33,3	30
Quiste	1	3,7	3	11,1	12	44,4	11	40,7	27
Conglomerados fistulizados	0	0	4	11,4	14	40,0	17	48,5	35

Fuente: datos de la investigación N=37

Las lesiones se distribuyeron con predilección en la espalda, las axilas y los glúteos ([tabla IV](#)).

Tabla IV. Localización de la lesión

Localización de la lesión y enf. asociadas	Número	%
Cara	5	13,5
Nuca	29	78,4
Pecho	6	16,2
Espalda	34	97,2
Abdomen	6	16,2
Glúteos	32	86,5
Región inguinal	25	67,6
Región perianal	4	10,8
Axilas	30	81,0
Comienzo de extremidades	12	32,4
Síndrome de oclusión folicular perianal	4	10,8

Fuente: datos de la investigación N= 37

Las lesiones de mayor significación histopatológica en el acné conglobata fueron la hiperqueratosis con tapones córneos, las alteraciones foliculares y la presencia de los quistes de inclusión epidérmica con trayectos fistulosos. En las familias afectadas se presentó un patrón de herencia mendeliano del tipo autosómico dominante ([fig. 1](#)). Según la ubicación geográfica de los enfermos

se dedujo que las zonas con mayor número de casos fueron las dispuestas en las márgenes del río Cauto y en lugares aledaños.

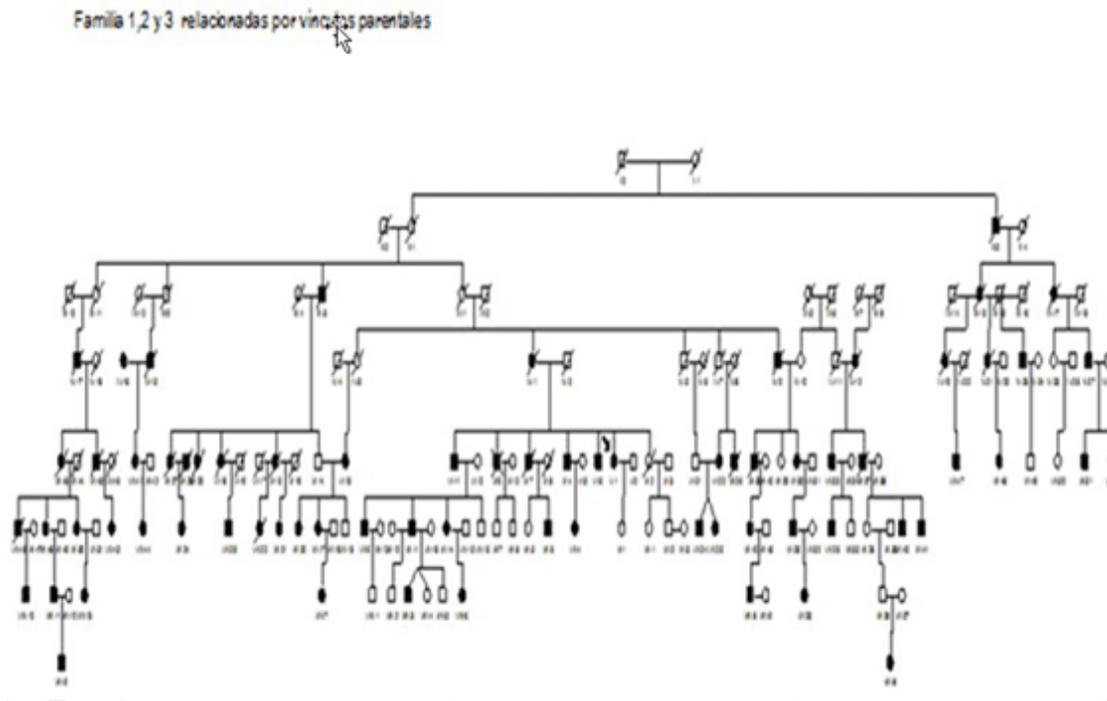


Fig. 1. Familias afectadas se presentó un patrón de herencia mendeliano del tipo autosómico dominante

DISCUSIÓN

La estimación de la prevalencia del acné conglobata en estas provincias en los últimos 10 años fue: Holguín 0,0000329 (3 enfermos de acné conglobata x 100 000 de un total de 1 039 518 habitantes) y Granma 0,0000375 (4 enfermos de acné conglobata x 100 000 de un total de 838 541 habitantes).

Como un elemento importante se observó que la edad de inicio varió entre los tres y 45 años de edad; el 57,9% de los individuos correspondió a las edades de inicio inferiores a los 21 años, con una media de $21,6 \pm 10,0$ años (tabla I) lo que se corresponde con la literatura revisada¹.

En el análisis del sexo se evidenció que la afección la padecían tanto, el sexo masculino, como el femenino, aunque en la población estudiada el porcentaje en el primero fue mayor que en el segundo (22 masculino para el 59,60% y 15 féminas para el 40,50%). Lo que se corresponde con la literatura revisada^{1, 5}.

De los pacientes estudiados la mayoría (83,8%) tenían el color de la piel blanca y sólo seis (16,2 %) eran mestizos, lo cual puede deberse a que en el año en que se realizó la investigación, hubo predominio del color blanco de la población cubana, según censo de población en Cuba en el 2002⁷.

Clínicamente la lesión se caracterizó por: el color, los bordes, la forma, así como, la palpación y la consistencia de las lesiones en la población estudiada se corresponde con el patrón de lesión de acné conglobata descrito en la literatura⁴.

No se constató en la población enferma desviaciones importantes de la temperatura de la piel afectada, los signos flogísticos cursaron algo más insidiosos; las lesiones fueron toleradas por meses y hasta años antes de que el paciente acudiera a consulta, sucede que la unidad pilosebácea del enfermo estaba condicionada para tolerar "mayor carga". Esto favorece períodos más largos de cicatrización y cronicidad, que clínicamente se traduce en una piel más gruesa y resistente al realizarse la maniobra del pliegue cutáneo en la zona. Dos pacientes presentaron secuelas deformantes y lesiones malignizadas (carcinoma epidermoide) lo cual coincide con la literatura¹.

Se observó que en el grupo de edad I ([tabla I](#)) solo se presentaron dos casos; el nódulo fue la manifestación inicial del acné conglobata más significativa en esta etapa. La reconstrucción del dato sobre los demás enfermos que ya formaban parte de los demás grupos aportó que el 57,9% tenía una edad de inicio anterior a los 21 años y que de 37 pacientes estudiados 35 mantuvieron como lesión inicial una lesión nodular o nódulo-quistica.

En el grupo de 30 a 59 años se encontró el mayor número de afectados con la enfermedad (26 pacientes) quienes presentaban además, cicatrices atróficas, secuelas deformantes y un caso con lesiones malignizadas ([tabla II](#)).

Se observó que antes del año de evolución ([tabla III](#)) se presentaron fueron quistes y nódulos como principales lesiones en un paciente. La lesión nodular aparece desde la infancia o la adolescencia y se mantiene durante toda la vida del paciente; atraviesa por diferentes etapas, desde ser más consistente, muy pequeña, menos de un centímetro, hasta crecer, inflamarse y fistulizarse o llegar a ser un nódulo gigante que puede alcanzar varios centímetros, romperse y encapsularse y convertirse en un nódulo blando. Su aparición temprana asemeja los grupos más jóvenes a los otros grupos en cuanto a este tipo de lesión, mientras que con las demás lesiones no ocurre igual.

Luego de este período el polimorfismo lesional se hizo más evidente y en los pacientes que tenían de uno a cinco años de evolución (cinco pacientes) ya habían aparecido en la mayoría, las pústulas, comedones, nódulos y también presentaron pápulas y quistes. Los macrocomedones y conglomerados fistulizados ya se habían desarrollado en la mayoría de los casos que tenían este tiempo de evolución, estos son los que diferencian el polimorfismo lesional del acné conglobata de otro tipo de acné.

En algunos casos el paciente desarrolla más tardíamente el conglomerado fistulizado, pero cuando aparece, se tiene el elemento clínico de mayor relevancia para el diagnóstico. Las lesiones con poca o nula capacidad de resolución como los quistes, nódulos, macrocomedones y conglomerados fistulizados aparecen con mayor cuantía de enfermos a medida que los períodos evolutivos fueron más largos. La evolución de las lesiones hacia la atrofia también se presentó en pacientes con largos periodos evolutivos, lo que corresponde con la literatura⁶.

Las lesiones se distribuyeron con predilección en la espalda, axilas y glúteos con 97,2%; 81% y 86,5 % de frecuencia, respectivamente, seguido de otras regiones como la nuca y la inguinal. También aparecieron en el pecho, abdomen, región perianal y comienzo de las extremidades ([tabla IV](#)).

Cuando se localizan en las axilas y región inguinal se realiza el diagnóstico diferencial con la hidradenitis, pues aunque las lesiones son muy similares, existen elementos clínicos, histológicos y epidemiológicos que ayudan a su diferenciación¹. La localización extendida, típica del acné conglobata, diferencia a estas familias de las descritas en la literatura donde predomina la localización de las zonas de los pliegues de flexión, aunque algunos casos en familias reportadas suelen acompañarse de acné conglobata⁸.

En la población estudiada se observó que a pesar de que muchos casos tenían lesiones en las zonas de flexión (axilar e inguinal) así como perianal, no ocurrió de esta forma en todos los casos. Sin embargo, las lesiones extendidas a otras partes del cuerpo, como espalda y glúteos, formando conglomerados y fístulas extensas, fueron el factor común en estos pacientes. Las lesiones más significativas fueron las de tipo macrocomedones y los conglomerados fistulizados, así como, los comedones.

No se encontró ningún caso en el que el acné conglobata se asoció clínicamente con alguna enfermedad genética específica, tampoco a las dermatológicas, lo que hizo cierta diferencia con el comportamiento, que con frecuencia tuvo la enfermedad. Solo estuvieron presentes enfermedades comunes de la población cubana.

En cuatro pacientes, el estado inmunológico se encontró con depresión a tipo celular en los estudios realizados (test de la Roseta y determinación de inmunoglobulinas). Estos pacientes fueron los que tenían lesiones más severas, en tres de ellos estuvieron disminuidos los valores de la roseta activada y en dos los de los anticuerpos circulantes del tipo A y G, o que se corresponde con la literatura^{1, 3, 5}.

Las características clínicas hasta aquí descritas fueron la base del diagnóstico de la enfermedad, a las que se les unieron los criterios histológicos y epidemiológicos:

- Caracterización histopatológica del acné conglobata: en el estudio histopatológico de los pacientes enfermos de acné conglobata, predominó la hiperqueratosis con tapones córneos en el 100% de las lesiones biopsiadas, las que fueron más significativas; las alteraciones foliculares en el 68,8%, la presencia de los quistes de inclusión epidérmica con trayectos fistulosos en 56,7%, el infiltrado inflamatorio del dermis en 78,3%. La fibrosis de la dermis, la presencia de linfocitos, eosinófilos y neutrófilos se manifestó en 43,2% de los casos. Las células gigantes a cuerpo extraño se presentaron en el 24,3%, las células plasmáticas y las granulomatosis hablan de cronicidad en los casos con biopsias. Esto se corresponde con otros estudios realizados³.
- Caracterización genético-clínica del acné conglobata en las provincias de Holguín y Granma según el origen de las familias y distribución en las zonas afectadas: el apellido L de esta gran familia, procedencia de un matrimonio de Santiago de Cuba, asentado en Holguín en el año 1750 y el otro ancestro, de apellido B, originario de La Habana, con su esposa, de Jiguaní, se asentaron en Holguín en el año 1730.

Cuatro de las familias afectadas tenían orígenes comunes, el matrimonio L-B, descendientes de los antes mencionados, quienes vivieron en la zona de Yareyal en los años 1880 y de los cuales se conocieron dos hijos. Uno del sexo masculino, enfermo, nacido en 1888 y que vivió en esta misma zona, donde tuvo descendencia y otra del sexo femenino, mayor que su hermano, de la que no se precisó año de nacimiento, que vivió junto a su esposo, descendiente de Islas Canarias, en el poblado de La Yaya perteneciente al municipio de Jiguaní, en la provincia Granma. Esta última, tuvo allí su descendencia y parte de ella emigró al poblado La Camilo (al otro lado del Río Cauto) perteneciente al municipio de Urbano Noris en la provincia de Holguín. En el poblado La Camilo convivían en dos grupos familiares más posible influencia medio ambiental.

La ubicación geográfica de los enfermos denota que las zonas con mayor número de casos son las dispuestas en las márgenes del río Cauto y en lugares aledaños. La salinización que durante

largos años convierte los suelos de la cuenca del Cauto en un fenómeno atípico para el resto del país y probablemente de composición "pobres en magnesio" ⁹ elemento de utilidad para los procesos biológicos de síntesis de ADN¹⁰ y que es desplazado por el sodio fijado en los suelos, pudiera ser causa de la alteración de la información en genes involucrados con la piel, especialmente en los folículos terminales.

Criterios diagnósticos para el acné conglobata en la región que se estudia:

- Criterios epidemiológicos: pacientes de ambos sexos que comenzaron a padecer la enfermedad antes de los 21 años, antecedentes de la enfermedad en familiares de primer grado de parentesco, personas afectadas procedentes de las provincias de Holguín y Granma, especialmente los provenientes de las márgenes del río Cauto.
- Criterios clínicos: enfermos con pústulas, pápulas, comedones y macrocomedones, nódulos, quistes, trayectos fistulosos, con secreciones malolientes, pétreas que formaban una masa fibrótica fistulizada; lesiones ubicadas en la nuca, tórax, espalda, glúteos, miembros superiores, axilas, mamas, cuello, regiones inguinales y perianales, que cobraron mayor relevancia que en la cara.
- Diagnóstico diferido: paciente con lesiones nodulares o quísticas pequeñas en etapa de la niñez, adolescencia o adulto joven, con antecedentes familiares de algún progenitor enfermo y presencia de criterio epidemiológico, constituye un diagnóstico presuntivo y se debe hacer seguimiento y biopsia de la lesión. En el caso que la biopsia no sea concluyente o carezca de elementos por tratarse de una lesión incipiente, se debe revisar periódicamente y seguir la evolución de las lesiones.

En el diagnóstico diferido se debe explicar cuidadosamente la situación de salud, para lograr la confianza del paciente, a fin de poder repetir el examen cuando aparezcan nuevos síntomas y signos o cuando la evolución de la enfermedad haya proporcionado una mejor evaluación del diagnóstico¹¹.

Es importante el valor predictivo del síntoma en las primeras etapas de la enfermedad y recordar la máxima de Kloetzal, *"En los pacientes ambulatorios, aguardar la evolución del cuadro, bajo una observación estrecha puede ser vista como una prueba diagnóstica"*, citado en Díaz Novás ¹². En los modelos de herencia autosómicas dominantes hay que tener en cuenta, para el diagnóstico, las formas leves de la enfermedad¹².

Criterios histopatológicos: hiperqueratosis con presencia de tapones córneos, daño pilosebáceo a predominio folicular, quistes de inclusión epidérmica y trayectos fistulosos, células a cuerpo extraño, el pelo no siempre existe, pero cuando aparece orienta hacia el diagnóstico, signos de inflamación aguda y crónica y engrosamiento o fibrosis de la dermis.

CONCLUSIONES

El estudio realizado permitió caracterizar los elementos clínicos, histológicos y epidemiológicos del acné conglobata, así como, observar el comportamiento familiar que sugirió un patrón de herencia mendeliano del tipo autosómico dominante; la forma integral de valorar la afección permitió esclarecer el carácter sistémico de la enfermedad y definir los elementos diagnósticos para desarrollar acciones protocolizadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kaminsky A. Síndrome de oclusión de los folículos terminales (Acné Inversa). Act Terap Dermatol. 2007[citado 12 abr 2009]; 30:78-90. Disponible en: http://www.atdermae.com/pdfs/atd_30_02_02.pdf
2. Veja J, Sánchez Velicia L, Pozo T. Efficacy of Etanercept in the Treatment of Acne Conglobata. Actas Dermosifiliogr. 2010 [citado 12 abr 2012]; 101(6):553-554. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000173101000219X>
3. Esteban F. Consenso sobre Acné. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Dermatología. 2005 [citado 12 abr 2009]. Disponible en: <http://www.sad.org.ar/wp-content/uploads/2016/04/acne.pdf>
4. Mehra T, Borelli C, Burgdorf W, Röcken M, Schaller M. Treatment of Severe Acne with Low-dose Isotretinoin. Acta DermVenereol. 2012 [citado 12 abr 2014]; 92(3):247-248. Disponible en: https://www.medicaljournals.se/acta/content_files/download.php?doi=10.2340/00015555-1325
5. Díaz García MA. Dermatitis seborreica, acné vulgar y rosácea. En: Manzur Katrib J, Díaz Almeida J, Cortés Hernández M, Ortiz González PR, Sagaró Delgado B, Abreu Danie A. Dermatología. La Habana: Ciencias Médicas; 2002.p. 110-120.
6. Wolf K, Allen Jonson R, Suurmand D. Enfermedades de las glándulas sebáceas y apocrinas. En:

Dermatología. Atlas en color y sinopsis de dermatología clínica. 5^{ta}ed. España: Mc Graw – Hill. Interamericana; 2008.p.2–14.

7. Cuba. Oficina nacional de Estadística e Información. Censo de población y vivienda 2012. Resumen adelantado. Resultados definitivos e indicadores seleccionados en Cuba, provincias y municipios. La Habana: ONEI; 2012[citado 16 sep 2015]. Disponible en:

<http://www.onei.cu/resumenadelantadocenso2012.htm>

8. Prasad PV, Kaviarasan PK, Joseph JM, Madhuri S, Viswanathan P. Familial acne inversa with acne conglobata in three generations. Indian J Dermatol Venereol Leprol.2008 [citado 12 abr 2009]; 74(3):283-285. Disponible en: <http://www.ijdvl.com/article.asp?issn=0378-6323;year=2008;volume=74;issue=3;spage=283;epage=285;aui=Prasad>

9. Bayamo MN. Informe de la evolución ambiental del Programa de Rehabilitación de La Cuenca del Cauto 2008-2009. Granma: Recursos Hidráulicos; 2009.

10. Naderi AS, Reilly RF. Hereditary etiologies of hypomagnesemia. Nat Clin Pract Nephrol.2008 [citado 12 abr 2016]; 4(2):80-89. Disponible en:

<http://www.nature.com/nrneph/journal/v4/n2/pdf/ncpneph0680.pdf>

11. De Gowin EL, De Gowin R. Razonamiento diagnóstico. En: Síntomas y signos, datos de laboratorio, claves diagnósticas. Examen y diagnóstico clínicos. 2^aed. México: La Prensa Mexicana; 1981.p.1-12

12. Díaz Novás J, Gallego Machado B, León González A. El diagnóstico médico: bases y procedimientos. Rev Cubana Med Gen Integr. 2006 [citado 3 abr 2016];22(1). Disponible en:

http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol22_1_06/mgi07106.htm

Recibido: 2 de noviembre de 2016

Aprobado: 27 de marzo de 2017

Dra. *Raquel Rojas Bruzón*. Hospital Provincial Docente Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba
Correo electrónico: bruzonhl@infomed.sld.cu