75 años de terapéutica dermatológica

75 years of dermatologic therapeutics

Edgardo N. Chouela¹

Dermatol Argent 2010;16(1):67-71.

Fecha de recepción: 9/11/2009 | Fecha de aprobación: 7/2/2010

Correspondencia

Prof. Dr. Edgardo Chouela: J. E. Uriburu 1590, (1140) CABA, Rep. Argentina. chouela@gmail.com

Si uno mira fotos antiguas de dermatólogos de hace 75 años o incluso posteriores, nada le dicen los rostros y apenas puede uno recordar el nombre de algún famoso y poderoso de la época.

Quizá se pueda sentir algún vago sentimiento de reconocimiento o apenas curiosidad por saber qué hicieron, cómo trataban a sus pacientes, qué herramientas tenían para ello, en qué se basaban sus decisiones terapéuticas.

Si usted pertenece a alguna generación madura, puede ser que reconozca a algún personaje y quizá pudo haberlo tratado personalmente, como es mi caso.

Pero si usted es un dermatólogo joven, o aun de mediana edad, lo más probable es que sepa poco y nada de ellos.

Entonces podrá aprender que la fama y el poder son vanos y que el bronce que algunos erigen se funde rápidamente en las tinieblas del tiempo.

Hecha esta introducción filosófica, trataremos de revisar a grandes rasgos la terapéutica empleada por los dermatólogos de las distintas épocas, no con un criterio histórico sino también humorístico, para darnos cuenta de que la mirada crítica en lo que hacemos es siempre importante, aunque es más fácil hacerla sobre el pasado que sobre el presente.

Para situarnos en la época, debemos decir que la dermatología argentina en particular y latinoamericana en general, estaba fuertemente influida por las escuelas médicas franco-germánicas.

Hacia el fin de siglo XIX y comienzos del XX, la actividad científico-académica se dedicaba a describir y producir una taxonomía de los diversos cuadros clínicos que padecían los pacientes. Lo importante era el diagnóstico clínico y su ubicación nosológica, dado que los recursos terapéuticos eran en general limitados y su aplicación provenía de un aprendizaje empírico a partir de la transmisión generacional de maestros a alumnos.

Poco o nada se conocía de los mecanismos etiopatogénicos de la mayoría de las enfermedades dermatológicas, y recién entonces comenzaban a difundirse los conocimientos referidos a las enfermedades secundarias a agentes infecciosos, los primeros antisépticos, los derivados de las sulfonas y las vacunas.

La terapéutica de la época ofrece distintos aspectos que, con un criterio humorístico, dividiremos en:

Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Centro de Investigaciones Dermatológicas, Pte. J. E. Uriburu 1590. CABA, Rep. Argentina.

- Terapéutica dermatológica colorista.
- Terapéutica dermatológica perfumista.
- Tóxico-dermatología.

Terapéutica dermatológica colorista

Posiblemente de la medicina folklórica y de observaciones casuales en los laboratorios de química, llegan a incorporarse al arsenal terapéutico dermatológico diversos colorantes y sustancias químicas simples con cierta actividad antibacteriana y antimicótica, entre los que se encuentran el violeta de genciana, el verde brillante de Malaquita, la fucsina básica, el ácido fénico, el permanganato de potasio, el azul de metileno y la solución iodada al 1%.

Todos ellos teñían la piel, la ropa y diversos enseres del paciente de distintos y variados colores. Estas manchas persistían durante un tiempo variable y "marcaban" su piel de modo tal que, cuando se exponía a otros, invariablemente debía explicar las causas de tanto arte pictórico sobre su cuerpo.

Lo mismo ocurría con los pacientes de psoriasis, que usaban el aceite de cade en champúes o lociones para las lesiones del cuero cabelludo, dando un original tono verdoso al cabello de personas rubias o canosas.

La cignolina y luego la antralina eran efectivas en las lesiones de psoriasis y dejaban como "recuerdo" manchas marrones en la piel afectada.

En la ropa que estaba en contacto con estas sustancias, las manchas eran generalmente indelebles, lo que permitía una renovación rápida del guardarropa de los pacientes y contribuía en gran medida al progreso de la industria textil y de confección de su país, en detrimento de su economía personal.

Terapéutica dermatológica perfumista

Otra de las "bondades" que les ofrecíamos a nuestros pacientes en nuestro intento de aliviarlos de sus males dermatológicos, era emplear medicamentos fácilmente reconocidos por el particular e indisimulable aroma que conferían a su piel.

En los gimnasios y vestuarios, se podía reconocer a aquellos afectados de intertrigos micóticos, por el olor particular de un producto muy en boga en esa época, cuyo nombre comercial era Piocidex y su ingrediente era el ácido undecilénico. La ventaja era que opacaba el "olor patero" provocado por la micosis interdigital del afectado.

El paciente afectado de psoriasis tenía un menú variado de opciones odoríferas, el ya mencionado aceite de cade que perfumaba su cabello, el ictiol y el alquitrán de hulla para sus lesiones cutáneas y el gran avance que significó, especialmente para la psoriasis del cuero cabelludo, el empleo de aceite de auto usado, ¡si era SAE 40 y provenía de un camión, tanto mejor!

Los jóvenes con cuadros seborreicos eran confinados al Averno mediante el empleo de diversas formulaciones con azufre.

Para el acné inflamatorio, causa frecuente de segregación y burlas entre adolescentes, era especialmente indicada la solución de Vleminckx que liberaba ácido sulfhídrico. Cabe recordar que es la misma sustancia que liberaban las bombitas de mal olor, frecuentes en esa época para realizar bromas de mal gusto y felizmente extinguidas ante la variedad de nuevos y refinados recursos con que cuenta la modernidad para molestar al otro.

Una ventaja adicional, además de su efectividad terapéutica específica sobre el acné, era que dichos olores facilitaban las promesas de castidad de los adolescentes de la época, ya que únicamente un gran amor podía tolerar estos perfumes.¹⁻⁶

Tóxico-dermatología

En una división muy generalista y quizá arbitraria podríamos referirnos a estas terapéuticas como:

- Tóxicos químicos
- Tóxicos físicos
- Tóxicos psicológicos

Tóxicos químicos

Estos medicamentos se empleaban en general en forma sistémica, pese a la tendencia de la época de emplear medicación predominantemente tópica. A título de inventario, haremos un breve repaso de distintas terapéuticas en boga a principios del siglo XX, todas ellas avaladas en su empleo por publicaciones de época.

- Aceite de chaulmogra para lepra.⁷
- Neoarsenosán para sífilis.⁸
- Bismuto para sífilis.9
- Licor de Fowler (arsénico) para psoriasis.²
- Talio para tiñas de cuero cabelludo.9
- Vacuna Ferrán (anticólera) para verrugas vulgares.
- Vacuna antirrábica para melanoma. 11,12
- Sales de antimonio para micosis fungoides. 13
- Vacuna antirrábica de Yaoi para herpes simple. 14
- Penicilina para sarcomatosis de Kaposi. 15
- Oro inyectable para el LED crónico. 16

Tóxicos físicos

Todo dermatólogo que se preciaba, tenía que tener en su consulta un equipo de radioterapia superficial, con el cual realizaba diversos tratamientos a sus pacientes, entre ellos la depilación de las áreas del cuero cabelludo afectadas de tiña, las verrugas plantares, los carcinomas cutáneos y la depilación de aéreas hirsutas.

A la generación siguiente nos tocó lidiar con las radiodermitis crónicas secundarias a dichos tratamientos y a una epidemia de cáncer de tiroides provocado por la radiación en el cuello.

La nieve carbónica era de uso frecuente en el tratamiento del

El dermatólogo de aquella época padecía del "horror a la sangre". Ni siquiera realizaba biopsias por sí mismo, sino que se enviaba al paciente al patólogo para que "eligiera el sitio a biopsiar".

Sin embargo, no era nada tímido en cuanto a cirugía radical se refiere e indicaba grandes resecciones en caso de tumores malignos y hasta desincerciones de miembros cuando se trataba de melanoma maligno.¹⁸

Tóxicos psicológicos

Las salas de internación de Dermatología tenían las camas una al lado de la otra y eran grandes depósitos de pacientes con dermatosis crónicas, en especial úlceras de pierna, lepra, sífilis secundoterciaria, psoriasis eritrodérmicas o con artritis, linfomas de diverso tipo, tumores incoercibles, etc.

La patología principal y común era el "hospitalismo" ya que los pacientes adoptaban a la sala como su verdadero hogar y se alejaban progresivamente de sus familias y formaban verdaderas comunidades de pasiones encontradas entre sus integrantes.

Todos ellos muy recatados en el "pase de sala" que realizaban los médicos con el Jefe de Servicio durante la mañana, y muy desatados cuando se acababa la mañana.

Esa situación de "casa y comida gratis" tenía, sin embargo, su costo; debían someterse a tratamientos locales como baños antisépticos, friegas con cremas y ungüentos, curaciones de diverso tipo y, quizá lo más duro, el poder dictatorial de la reina y señora de la sala de internación.

Este personaje era la **Caba**, formalmente la **Jefa de Enfermería**, pero en realidad plena autoridad sobre pacientes y médicos jóvenes a los que torturaba por igual, ya que contaba con la plena confianza y apoyo del jefe de Servicio y era la voz y el brazo ejecutor de sus indicaciones y su servicio de información secreto en su ausencia. Vaya en este momento mi recuerdo y homenaje a la **Caba** de mis años mozos. Se llamaba María Rosa y era la dueña y señora del Servicio de Dermatología. Su especialidad era hacer empanadas inolvidables para las ocasiones de algún festejo del Servicio. Pero a una de ellas la rellenaba con los carozos de las aceitunas y la ponía en la fuente arriba de todo, para que la mordiera con el mayor ahínco algún incauto, generalmente el novato de turno.

Bases fisiopatológicas de la terapéutica

En la primera mitad del siglo XX, poco se sabía de los mecanismos patogénicos de la mayoría de las enfermedades inflamatorias crónicas, y las teorías en boga podríamos resumirlas en:

"El hígado le funciona mal o está intoxicado" o "esto que tiene viene del hígado".

La terapéutica correspondiente a esta teoría eran las dietas estrictas donde las restricciones alimentarias eran mayores en directa relación con el poder que el médico quería ejercer sobre el paciente. También se empleaban diversos detoxificantes he-

páticos; uno de los más usados era el suero glucosado hipertónico en goteo endovenoso, por supuesto que en el consultorio del médico. A este suero se le agregaban diversas vitaminas para darle "color" y potenciar su eficacia.

Para esa época, ya est aban en el mercado los corticosteroides y la adrenocorticotropina (ACTH), así que también algún osado ponía en ese coctel alguna ampollita para lograr efectos terapéuticos más espectaculares.

En 1906, el pediatra austríaco Von Pirquet¹⁹ describió el concepto de alergia como teoría que explicaba la reacción diferente de ciertas personas a sustancias tales como el polvo domestico, ciertos pólenes o comidas que eran inocuas para la gran mayoría.

Dada la influencia de la medicina vienesa en esa época, el concepto de alergia se extendió rápidamente en la Dermatología y así todas las dermatosis inflamatorias eran consideradas "alérgicas".

Por lo tanto, a los pacientes se les realizaba una enorme batería de intradermorreacciones con un popurrí de sustancias supuestamente alergénicas para diagnosticar cuál de ellas era la causante de la dermatosis.

Ya elegida la causa, se realizaba una de sensibilización con concentraciones diluidas del alergeno y se administraban en dosis creciente para lograr la inmunotolerancia y evitar su efecto patógeno. A veces también se recurría a autovacunas producidas a partir de las secreciones de algunas lesiones o escamas o bien a una variante más "sofisticada", la auto hemoterapia. Este tratamiento consistía en que se le sacaba sangre al paciente y con alguna manipulación previa se le reinyectaba la misma sangre en administración intramuscular.

Por supuesto, tanto las vacunas como la auto hemoterapia se realizaban en el consultorio del médico tratante.

Tambien para esa epoca los parásitos intestinales tomaron fuerza como causante de dermatosis; quizá debido a que se interpretaba que el parásito era la causa de una alergia o bien era el generador de sustancias tóxicas para el organismo.

Esa época fue el furor de los laboratorios de parasitología y la condena de los pacientes a recolectar materia fecal e cantidades industriales para buscar giardias, tenias, oxiurus amebas y demás parásitos causantes de males dermatológicos.

También a principios del siglo XX, dos nuevas ideas conmovieron al mundo científico. En primer lugar el concepto del inconsciente por Sigmund Freud y de allí todas las teorías relacionadas a la reinterpretación del ser humano no ya como una máquina sino como un ser dotado de psique y soma en plena y profunda interrelación biopsicosocial.

En segundo lugar, Hans Seyle desarrolló el concepto del **estrés**²⁰ como factor que altera las respuestas normales del organismo, en especial cuando se mantiene de forma crónica y éste no se puede adaptar eficientemente a esta situación.

La combinación de ambos conceptos trajo como consecuencia que la mayoría de las enfermedades inflamatorias cutáneas fueran total o parcialmente afecciones psicosomáticas. Es así como la psoriasis, el vitiligo, el eccema atópico, por citar solo algunas de las entidades, eran tratadas por el psicólogo a veces conjuntamente con el dermatólogo, a veces prescindiendo de él.

Por supuesto, todas estas teorías tiene su parte de verdad a la luz actual de los conocimientos, pero lo que quiero remarcar es que en esa época, y por muchos años, fueron teorías absolutistas, que dejaron su impronta en la memoria colectiva de la población. Aun hoy escuchamos pacientes que interpretan sus dolencias como secundarias a algunas de las teorías enunciadas.

Además, en un contexto de pocos recursos farmacológicos y con una industria farmacéutica no demasiado desarrollada, la habilidad terapéutica principal la constituían los tratamientos locales que formulaba como receta magistral, "a la medida del paciente" El Prof. Alejandro Cordero, en sus memorias comenta que a los dermatólogos se los denominaba despectivamente "pomadólogos", dado su apego a formular recetas magistrales que contenían no menos de 5 o 6 ingredientes.²¹ Era como si uno le pidiera a un cocinero que haga una torta de bizcochuelo con dulce de leche. El principio activo era el dulce, pero en lugar de poner bizcochuelo base había que escribir harina, huevo, azúcar, esencia de vainilla, etc.

Ademas, la "amistad" entre los farmacéuticos y los dermatólogos creció enormemente en esa época, lo que motivaba una serie de visitas mensuales para sostener ese vínculo de afecto sostenido por la generación de recetas que se producían en el consultorio y que llegaban a la farmacia mas cercana al corazón del dermatólogo.

En los años 60 se produce un cambio importante en la Dermatología argentina. Surgen nuevas figuras que lideran un cambio de orientación en las fuentes en que abrevaban los dermatólogos, coincidentemente también con un cambio en la sociedad que adopta el inglés como segundo idioma en lugar del francés o el alemán. La mirada se dirige a los países anglosajones, en especial a la Academia Americana de Dermatología.

Allí comenzaron a asistir los profesores Aarón Kaminsky, Arturo Mom y Alejandro Cordero. Los menciono en el orden en que nos fueron dejando.

Ellos fueron los introductores en el arsenal terapéutico dermatológico de todos los medicamentos modernos que empleamos aún hoy.

Entre ellos debemos mencionar a los siguientes fármacos y sistemas terapéuticos: antihistamínicos, hormonoterapia, isotretinoína, antimicóticos de uso oral, nuevos antibióticos, metotrexato, ciclosporina, corticosteroides, PUVA y UVB.

Ellos también fueron los introductores incipientes de las nuevas tecnologías aplicadas a la Dermatología y fueron propulsores de la dermatocosmiatría y del empleo de láseres, colágeno y ácido hialurónico, toxina botulínica, dermoabrasión y microdermoabrasión y peelings.

Ellos resistieron la inercia del clasicismo conservador dermatológico, que denostaba tanto el uso del metotrexato por un dermatólogo como el que se dedicara a realizar tratamientos cosméticos. Gracias a ellos no hemos perdido (aún) la batalla de guardar el espacio que nos corresponde en el tratamiento de estas afecciones frente a la "invasión de otras especialidades en la Dermatología dicha con mayúsculas.

Si uno revisa el camino recorrido desde el pasado hasta ahora, vemos que desde un comienzo de una terapéutica empírica, basada en la opinión de expertos (o sea la opinión del "jefe") y sin sustento fisiopatológico en la mayoría de las veces, nos encaminamos a una terapéutica que trata de sustentarse en la medicina basada en la evidencia.

Pero muchas veces los viejos medicamentos aún útiles en el tratamiento de nuestros pacientes no tienen suficiente evidencia científica de acuerdo con los paradigmas actuales, ya que nadie quiere invertir en realizar ensayos clínicos con medicamentos sin valor económico significativo.

Pero su empleo se sustenta en lo que podríamos llamar medicina basada en la experiencia de múltiples generaciones y comunicaciones de series de casos.

Otro factor a considerar es que los actuales sistemas de salud condicionan la elección terapéutica del médico desde varios lados, ya sea por aspectos económicos, burocráticos o legales que se traducen para el paciente en dificultades para la accesibilidad o la adherencia al tratamiento. Estas dificultades nos alejan del concepto más importante desde el punto de vista de la elección de una terapéutica, que es la medicina basada en el paciente, con toda su singularidad.

Corresponde ahora mirar al futuro.

A julio 2009, en la base de datos de la FDA (www.clinical trials. gov) sólo estaban en curso 587 ensayos clínicos referidos a dermatología. En menos del 20% de ellos, se mencionan medicamentos nuevos.

Pero el racional fisiopatológico en que se sustentan estas medicaciones reflejan el impacto de las nuevas tecnologías en la medicina y la biología.

Los mecanismos de acción son variados y obligarán al médico a actualizarse en los diversos aspectos de la genómica, de la biología molecular, de la genética y de la biotecnología.

A modo de ejemplo de las diferentes estrategias que están en curso para el desarrollo de nuevos medicamentos, cabe mencionar a:

- Bloqueo de receptores²²
- Terapia génica²³
- ARN de interferencia²⁴
- Inhibidores de los mecanismos de transducción y otras molécula pequeñas²⁵
- ADN antisentido²⁶
- Células madre²⁷

El empleo de estas medicaciones será una realidad para los dermatólogos en menos de 10 años, así como nuevas tecnologías basadas en la inducción de fenómenos físicos en la piel y el tejido celular subcutáneo.

Como ejemplo de ello, cabe mencionar el empleo experimental de células madre en el tratamiento de psoriasis, presentado como trabajo en panel durante el Congreso Internacional de Dermatología realizado en Praga, este año.²⁸

El dermatólogo tendrá que realizar un gran esfuerzo personal para mantenerse al día con las nuevas terapéuticas, ya que serán muy sofisticadas en sus mecanismos de acción y su empleo será altamente selectivo.

La búsqueda de nuevos biomarcadores que determinen características farmacogenómicas de los pacientes permitirá realizar una terapéutica más dirigida a ese paciente en particular y no a un diagnóstico que considera a todos los que lo comparten como iguales.

La respuesta a estas nuevas necesidades del médico está en la educación médica continua, en el empleo de Internet para acceder a la información en forma rápida y consolidada y en la realización y actualización de consensos que consideren cuál es el estado de avance de los conocimientos de la terapéutica para cada enfermedad.

Al final del camino, el médico está solo con su paciente y lo único que tiene es la lapicera con la cual prescribe. Es su arma más poderosa, ¡cuídela!

Referencias

- 1. Blasi AA. Índice General de la Revista Argentina de Dermatosifilografía 1908-1955, p 429. Macagno, Landa y Cia. SRL. Buenos Aires, 1957.
- Mazzini MA. Clínica Dermatológica. Buenos Aires: Librería Hachette SA; 1958, p. 855.
- Mazzini MA. Pasado y presente de la Primera Cátedra de Dermatología. 75º Aniversario de su fundación: 1892-1967. Rev Argent Dermatol 1967; 51:113-116.
- 4. Sesiones dermatológicas en homenaje al Profesor Luis E. Pierini. Trabajos presentados durante las jornadas realizadas en Buenos Aires del 11 al 13 de noviembre de 1949, p. 521. Buenos Aires. 1950.
- Pierini LE. Cincuenta años de dermatología. Arch Argent Dermatol 1973; 23·1-9
- Mazzini MA. 40 años en la dermatología. Rev Argent Dermatol 1972; 56:31-39.

- 7. Fidanza EP. Tratamiento de la lepra. Actual Med 1933;2:47-52.
- Carrera JL. Resultados obtenidos en el tratamiento de la sífilis reciente empleando los métodos conjugados denominados largos. Il: Arsenosanbismuto. Rev Argent Dermatol 1955;39:105-112.
- Gatti JC, Cardama JE, Basombrío G. Manual de Dermatosifilografía Primera Edición. Buenos Aires: El Ateneo; 1952, p. 283.
- Delacroix A. Tratamiento de las verrugas vulgares con vacuna Ferrán. Rev Argent Dermatol 1959;43:154-157.
- Auster MJTd, Crivellari CA, Galante E, Colillas R. Un caso de melanoma maligno tratado con vacuna antirrábica (método de Pack). Rev Argent Dermatol 1952;36:243-250.
- 12. Mom AM, Esquivel R, Polak M. Vacunación antirrábica en los melanomas malignos. Nota preliminar. Rev Argent Dermatol 1952;36:291-292.
- 13. Pecoraro V. Tratamiento de la micosis fungoide con sales de antimonio. Rev Argent Dermatol 1958;42:93-94.
- 14. Borda JM, Esquivel R. Tratamiento del herpes simple recidivante por la vacuna antirrábica de Yaoi. Arch Argent Dermatol 1953;3:111-114.
- Pierini LE, Grinspan D. Tratamiento de la sarcomatosis de Kaposi (reticuloendoteliosis angiógena) con penicilina. Arch Argent Dermatol 1960; 10:53-58.
- 16. Degos R. Dermatologie. (606) Editions Médicales Flammarion Paris, France. 1953. Mise a jour 1956-1963.
- 17. Sulzberger MB, Baer RL. The 1948 Year book of Dermatology and Syphilology. (559) The Year Book Publishers. Chicago, USA. 1949.
- 18. Segers AM, Kaminsky A. Experiencia en el tratamiento de diecisiete casos de melanomas cutáneos. Rev Argent Dermatol 1959;43:37-39.
- 19. Von Pirguet C. Allergie. Munch Med Wochenschr 1906;53:1457.
- 20. Selye H. The General Adaptation Syndrome and the Diseases of Adaptation. J Clin Endocrinol Metab 1946;6:117-230.
- 21. Cordero AA. La dermatología que he vivido. Act Terap Dermatol 1993; 16:62-67.
- 22. Kabashima K, Tokura Y. The potential of selected prostanoid receptors as targets in a new therapeutic strategy for allergy and immune diseases. Curr Drug Saf 2007;2:186-192.
- 23. Branski LK, Gauglitz GG, Herndon DN, Jeschke MG. A review of gene and stem cell therapy in cutaneous wound healing. Burns 2009;35:171-180.
- 24. Li WB, Feng J, Geng SM, Zhang PY, et al. Induction of apoptosis by Hax-1 siRNA in melanoma cells. Cell Biol Int 2009;33:548-54.
- 25. Kimball AB, Kupper TS. Future perspectives/quo vadis psoriasis treatment? Immunology, pharmacogenomics, and epidemiology. Clin Dermatol 2008;26:554-561.
- 26. Chan CW, Khachigian LM. DNAzymes and their therapeutic possibilities. Intern Med J. 2009;39:249-51.
- 27. Syed T, et al. Clinical evaluation of mesenchymal stem cells to cure psoriasis vulgaris. Int Congr Dermatol (May 20-24, Prague) 2009, Abst P360, 1267.

Respuestas Dermatogrilla

Horizontales

1. Porfiria Hepatoeritropoyética 3. Fotoprotección 5. Fotosensibilidad 7. Diabetes mellitus 9. Fotoonicolisis 11. Retinopatía 12. Porfirinas 13. Transaminasas 17. Flebotomía 18. Fotoexpuestas 19. Cloroquina 20. Hipertricosis 24. Quistes de millium 26. Urinaria 27. Subepidérmica 29. Uroporfirinógeno

Verticales

2. Estrógenos 4. Hierro 6) Hepatocarcinoma 8. Uroporfirinógeno decarboxilasa 10. Esclerodermiforme 14. Hemo 15. Oftalmológico 16. Tóxica 21. Desferroxamina 22. Pseudoporfirina 23. Hepatitis C 25. Masculino 28. Alcohol