

## PRURIGO BILHARZIANO

Dr. J. Di Prisco \*  
Dr. Oscar Reyes \*\*

Cabe suponer que en nuestro medio la posibilidad de precisar la etiopatogenia bilharziana de algunos cuadros dermatológicos debería merecer mayor atención. En efecto, la existencia de focos endémicos en el país de *Schistosomiasis mansoni* y, al mismo tiempo, la frecuencia con que se observan en la clínica cuadros con manifestaciones cutáneas cuyo mecanismo no es fácil de precisar, hacen aconsejable la investigación cuidadosa de todos los elementos que podrían concurrir a la confirmación de una bilharziosis en evolución.

El paciente que presentamos en una demostración de cuanto exponemos, ya que demuestra, por un lado, las dificultades diagnósticas que se presentan, y por otro, la importancia de insistir en exploraciones que resultan indispensables para la precisión etiopatogénica del proceso en cuestión.

No entraremos a comentar aspectos bibliográficos, los cuales, además de no ser muy numerosos, aparecen en otro trabajo publicado en este mismo número sobre un caso similar al nuestro.

### DESCRIPCION EL CASO

G.A.C.- Paciente masculino de 57 años de edad, moreno, natural del Estado Falcón y residenciado en Cúa, de ocupación agricultor. Ingresó en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario el día 21-9-73, por presenta desde hacía aproximadamente 3 años, no-

- 
- \* Profesor Titular de la Cátedra de Clínica Dermatológica y Sifilográfica de la Universidad Central de Venezuela, Escuela de Medicina "Luis Razetti".
  - \*\* Profesor Agregado y jefe del Laboratorio de Histopatología de la Cátedra de Clínica Dermatológica y Sifilográfica de la Universidad Central de Venezuela, Escuela de Medicina "Luis Razetti".

dulos y pápulas pruriginosas en brazo y piernas, los cuales se habían generalizado poco a poco ocupando el tronco, las extremidades y la cara. (Foto I).



Foto N° 1.-Muestra lesiones papulosas pequeñas y discretamente distribuidas en tronco y miembros. Esta imagen corresponde a la fecha en que el paciente ingresa al Hospital

A los pocos días de su ingreso la erupción se acentuó aún más, observándose múltiples nódulos, eritematosos unos, hiperpigmentados otros, escoriados algunos, o recubiertos por costras serohemáticas, diseminados en toda la superficie cutánea, incluyendo pabellones auriculares (fotos 2, 3, 4). Placas liquenificadas en huecos poplíteos y dorso de ambos pies. Adenopatías inguinales gigantes bilaterales, adheridas a planos profundos. Nódulos dolorosos a la palpación en antebrazos, brazos y sobre parrilla costal. Mucosas y uñas sin lesiones. Resto de examen físico normal. En el transcurso de su hospitalización (6 meses) los brotes se fueron sucediendo con remisiones parciales espontáneas.

Entre los resultados de los exámenes de laboratorio se destacaba una eosinofilia muy elevada, persistente, entre el rango mayor de 65% y el menor de 28%.

Hipergammaglobulinemia entre 23 y 33%, persistente. La médula ósea sólo reveló eosinofilia marcada. Exámenes de heces seriados por concentración no mostraban presencia de parásitos.

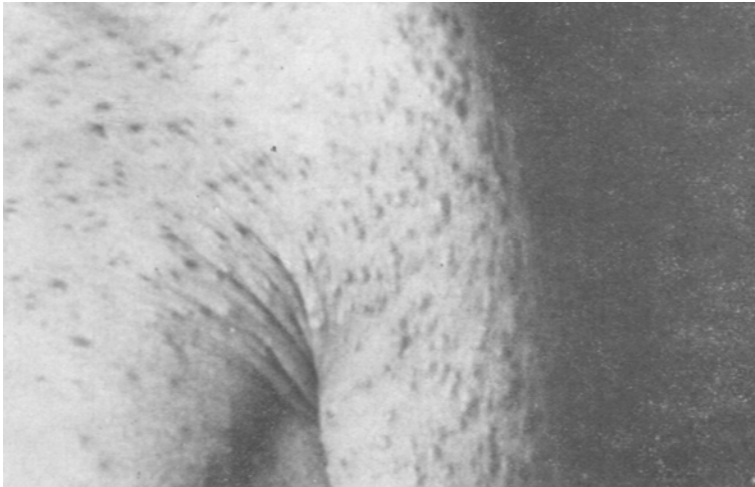


Foto N° 2.-Muestra la profusión de lesiones papulosas que en forma intensamente progresiva cubrieron casi la totalidad de la superficie cutánea.



Foto N° 3.-Puede observarse la inusual localización de lesiones en pabellón auricular y la profusión de lesiones en la cara.

Para investigar presencia de ácaros le fueron tomadas 14 muestras en momentos diferentes con resultado negativo.

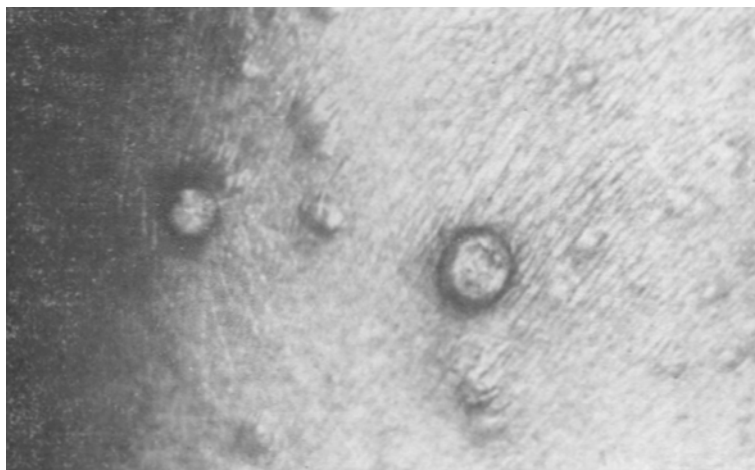


Foto N° 4.-Muestra un detalle de lesiones más grandes, de tipo nolar, con superficie escamocostrosa, pero sin llegar a la ulceración.

La investigación de microfilarias en repetidas ocasiones (2 de ellas después de administración de Hetrazan) fue negativa.

Test de Mazzoti: negativo.

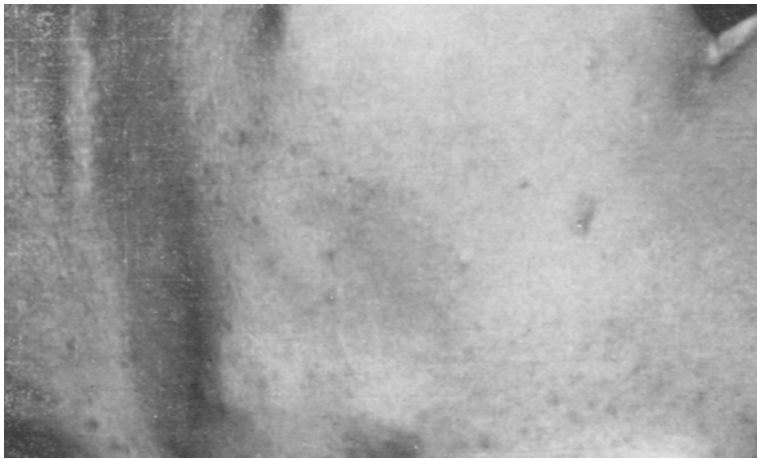
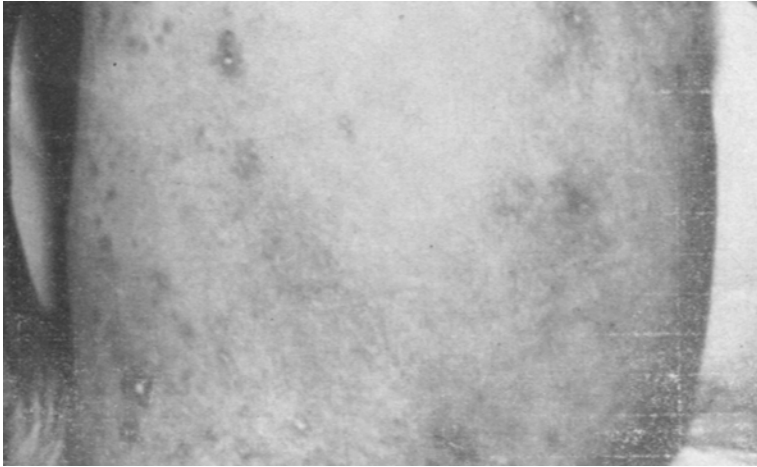
Entre los antecedentes refería el paciente baños en ríos bilharzianos, por lo que se decidió orientar el estudio hacia una bilharziosis. La intradermoreacción con Bilhazina fue negativa en 2 oportunidades. Una biopsia de mucosa rectal a 6 cm. del ano, en la primera válvula, mostró al estudio histopatológico la presencia de huevos de *Schistosoma mansoni*.

*Estudio radiológico* de colon por enema de tórax normales.

Por el hallazgo de huevos *Schistosoma mansoni* en mucosa rectal se pensó que el cuadro cutáneo podría estar relacionado con la bilharziosis, por lo que se realizó prueba terapéutica administrándosele 200 mgr. de Etrenol® (Metansulfonato de Hicantone), dosis única intramuscula.

En los días sucesivos se observó mejoría del estado general del paciente, disminuyó el prurito y aumentó el apetito. Las lesiones papulosas y nodulares fueron involucionando poco a poco, con escasas apa-

rición de nuevas lesiones (fotos 5, 6). Dado de alta, fue controlado ambulatoriamente en 4 oportunidades, observándose a los 4 meses de su egreso sólo lesiones residuales y escasas lesiones habonosas.



Fotos Nos. 5 y 6 muestran en forma muy clara la involución y regresión del cuadro con desaparición paulatina de las pápulas bajo el efecto del tratamiento antibilharziano.

Controles posteriores del paciente confirmaron la ausencia total de lesiones.

*Estudio histopatológico:*

Se practicaron seis biopsias de diferentes lesiones y en distintas oportunidades, cuatro de ellas en lesiones papulosas estrechamente correspondientes al prúrigo propiamente, y, las otras dos de nódulos subcutáneos que se retiraron con la intención de que ayudasen a establecer el diagnóstico preciso del proceso.

En las primeras, la imagen histológica fue similar, encontrándose epidermis irregular con zonas de acantosis, con o sin escamocostras (fotos 7 - 8); en dermis superior y media, infiltrado linfohistiocitario difuso y perivascular con abundantes eosinófilos (foto 9).

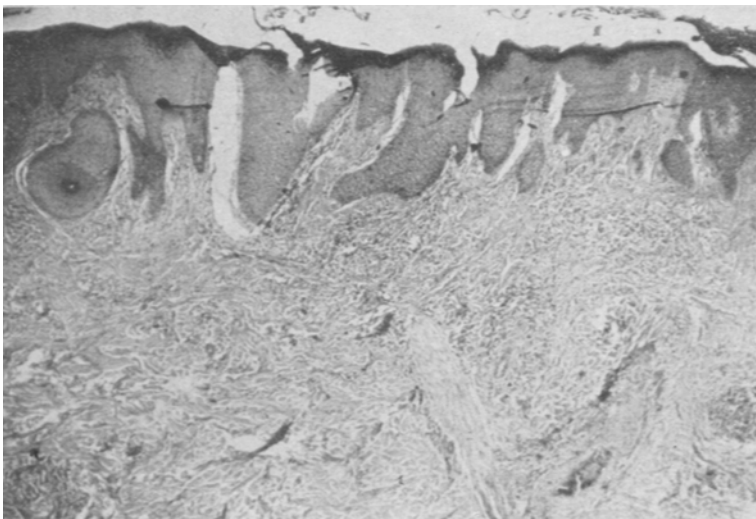


Foto N° 7-Imagen panorámica de lesiones histológicas encontradas en una de las biopsias de la piel, observándose discreta hiperqueratosis, acantosis con alargamiento y ensanchamiento de los conos interpapilares y el infiltrado dérmico difuso y focal

Las otras dos biopsias correspondientes a los nódulos, dieron por resultado lipoma en uno y angioma en el otro, muy probablemente sin relación alguna con el prúrigo.

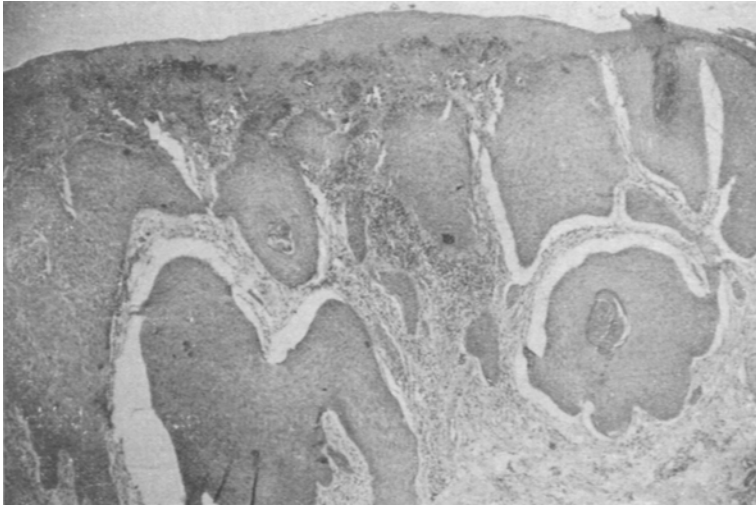


Foto N° 8.-Vista panorámica de otra lesión cutánea, observándose una hiperplasia pseudo-tumoral del epitelio cubierta por una gruesa escamocostra, y el infiltrado dérmico.

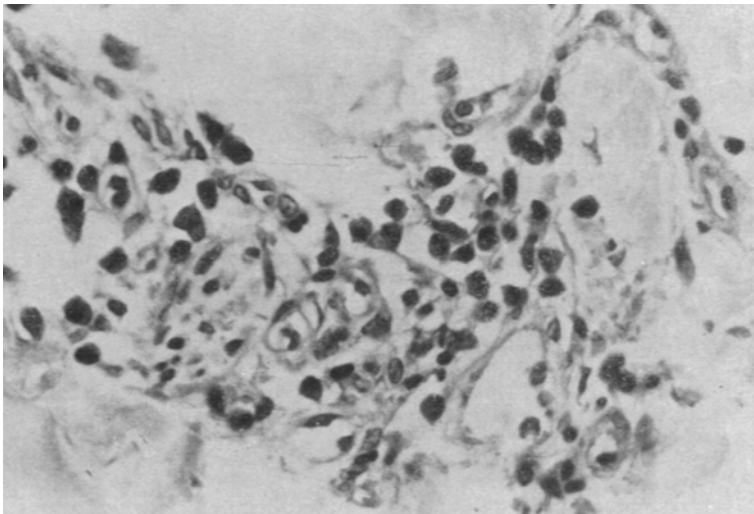


Foto N° 9.-Infiltrado focal por linfocitos, histiocitos y numerosos eosinófilos.

Como ya se dijo, una biopsia de mucosa rectal mostró un infiltrado linfocitario difuso, con eosinófilos, células con diferenciación epitelioides, escasas células gigantes de tipo Langhans, y, lo que resultó de extraordinaria importancia, presencia de huevos de *Schistosoma mansoni* (foto 10).

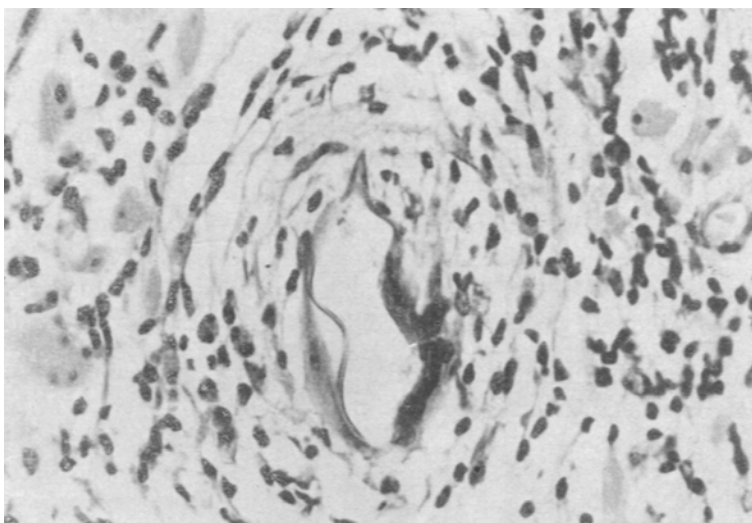


Foto N° 10.-Huevo de *S. Mansoni* rodeado por histiocitos, escasos linfocitos y moderada cantidad de eosinófilos; biopsia de mucosa rectal.

## COMENTARIOS

El análisis de este paciente permite hacer algunos comentarios que consideramos de interés.

Ante todo llama la atención, desde el punto de vista clínico, la intensa profusión de lesiones que día a día aumentaban en número y en tamaño, acompañándose de un intenso prurito que planteó diagnósticos diferenciales como escabiosis y linfoma, los cuales fueron eliminados por la repetida negatividad del examen parasitológico y por el cuadro histológico de las lesiones. La presencia de numerosas lesiones en sitios tampoco afectados por cuadros similares, como cara y pabellones auriculares, es también un hecho digno de destacar.



La constante y marcada eosinofilia sanguínea debe ser señalada. Como se anotó en la descripción del caso, cifras que oscilaron entre un 28 y un 65% son extraordinariamente infrecuentes. Esta eosinofilia se podría observar también en extendidos de médula ósea.

Sin embargo, el hecho más significativo que este paciente mostró durante su exploración, y que retardó en forma por demás justificada el arribo a un diagnóstico correcto, fue la negatividad a la intradermorreacción a la Bilharzina, negatividad que se mantuvo al ser repetida la prueba. No tenemos argumentos que expliquen en forma satisfactoria cómo un proceso, que no puede interpretarse sino como debido a su mecanismo de hipersensibilidad, pueda causar con una intradermorreacción negativa, frente a una eosinofilia tan alta. El empeño en encontrar un elemento que confirmase la existencia de una bilharziosis, posibilidad ésta basada y apoyada únicamente por datos epidemiológicos, llevó a solicitar biopsias de mucosa rectal, en una de las cuales, y después de un prolijo estudio de numerosos cortes, se pudo encontrar la presencia de huevos de *Schistosoma mansoni*.

El resultado terapéutico, por demás demostrativo, no deja dudas acerca de la etiopatogenia de este prurigo.

## RESUMEN

Se presenta un caso de prurigo crónico continuamente progresivo, con profundas lesiones diseminadas en cara, tronco y miembros. En una biopsia de mucosa rectal se encontró un huevo de *Schistosoma mansoni*. Sin embargo, la intradermorreacción a la bilharzina, practicada en dos ocasiones fue negativa.

El tratamiento específico antibilharziano curó totalmente al prurigo.

## SUMMARY

The patient presented is a very interesting case of chronic Prurigo with profuse papular and nodular lesions on face, trunk and limbs. Rectal mucosa biopsy shows *S. mansoni* ova, but delayed intradermic reaction (Bilharzina) was repeatedly negative.

Specific treatment for Schistosomiasis cleared totally cutaneous lesions.

# ENSAYOS SOBRE UN NUEVO CORTICOSTEROIDE DE EFECTO LOCAL (valerianato de diflucortolona \*) CON LA PRUEBA DE LA PLACA DE PSORIASIS

O. Lofferer\*\*

En este trabajo se informa sobre el ensayo de un nuevo corticosteroide (valerianato de diflucortolona) con la prueba de la placa de psoriasis según Dumas y Scholtz.

El valerianato de diflucortolona es un desarrollo de la conocida fluocortolona (sustancia activa de Ultralan), muy apropiado para el empleo local como han demostrado los estudios farmacológicos y toxicológicos. El valerianato de diflucortolona tiene una eficacia claramente superior a la de la fluocortolona y de sus esteres.

El nuevo corticosteroide, es una concentración de 0,1 %; está a disposición en 3 distintas formas galénicas:

Emulsión de agua en aceite (pomada),  
Emulsión de agua en aceite (crema) y  
Pomada anhidra de una sola fase (ungüento)

Para el presente estudio se ha empleado solamente el unguento. La base consiste en parafina viscosa, vaselina blanca, lunacera y aceite de ricino hidrogenado.

## MATERIAL Y METODOS

Correspondiendo a los datos de Scholtz y Dumas,<sup>19</sup> este ensayo se ha realizado en pacientes con psoriasis vulgar, encontrándose su dermatosis en estado crónico, estacionario. Los focos de psoriasis existían desde hace meses y hasta años, las placas eran estables y no cambiaban de apariencia y tamaño, ni espontáneamente ni bajo estímulos locales o sistémicos.

---

\* *Nerisona*, Schering AG Berlín/Bergkamen.

\*\* Del Departamento de Dermatología del "Wilhelminenspital" de Viena (Austria). (Director: Profesor Dr. W. Lindemayr).

La prueba se comenzó después de un período de observación de 2 semanas. En el ensayo participaron hombres adultos y mujeres adultas no embarazadas que no estuvieran sometidos en los últimos 3 meses a tratamientos con corticosteroides o citostáticos.

Para averiguar la eficiencia del nuevo corticosteroide en relación a otros corticosteroides acreditados en clínica han sido ensayados simultáneamente y de igual manera una serie de corticosteroides conocidos, de gran eficacia local, en la composición usual en el comercio. Además ha sido tratado un campo de prueba, aplicando solamente uno de los excipientes (pomada). Un campo quedó sin tratamiento.

Se utilizaron los siguientes preparados:

<i>Corticosteroide</i>	<i>Concentración</i>	<i>Excipiente</i>
Valerianato de diflucortolona	0.1 %	
17-propionato de Clobetasol	0.05 %	
Acetónido de Fluocinolona	0.025%	
17-valerato de betametasona	0.122%	ungüento de una sola fase
Acetato de fluprednilideno	0.05 %	
Dipropionato de betametasona	0.05 %	
Pivalato de Flumetasona	0.02 %	

Para la investigación se emplearon siempre envases neutrales provistos de siglas cuya clave no era conocida por el investigador.

La medicación se aplicó según la técnica de Scholtz y Dumas<sup>13</sup>. Como área de prueba resulta apropiada una placa de psoriasis superficialmente grande en el tronco o en las extremidades. Los campos se marcaron de manera que se pudieran reconocer durante la prueba

de 5 días de duración. Esto se hizo con un emplasto epicutáneo cuyo margen fue marcado en la piel con un lápiz graso.

Después de marcar los campos necesarios se aplicó 0,1 ml de cada preparado con una jeringa de tuberculina, cubriendo después cada campo con el emplasto epicutáneo.

Sobre toda el área fue aplicada una laminilla algo mayor que el campo de prueba y fijada sobre la piel sana. Como protección fue aplicado adicionalmente un vendaje oclusivo. Al cabo de 24 horas fue quitado el vendaje oclusivo limpiando con agua y acetona el área de prueba y registrado en un cuestionario el estado de la piel.

Los resultados de la prueba fueron juzgados bajo los siguientes criterios:

- 0 = sin cambios o de curación incompleta,
- 1 = curación completa o pequeños eritemas restantes. Aquí no debe haber descamación ni engrosamiento de la piel a la palpación, el relieve de la piel debe ser normal, no debe haber elevaciones sobre la superficie de la piel. Un pequeño eritema restante puede subsistir.

Después de la lectura fue repetido el proceso de aplicación de los preparados a examinar en total 4 veces de manera que se pudieron juzgar los resultados al segundo, tercero, cuarto y quinto día. El enjuiciamiento final se realizó el quinto día. Sólo han sido tomados en cuenta aquellos casos en los que el campo sin tratamiento no mostraba tendencia regresiva.

Los resultados se evaluaron estadísticamente mediante la prueba de los cuatro campos, comparando cada vez un preparado con un placebo (excipiente de pomada). Además se comparó el valerianato de fluocortolona tanto con el grupo de preparados significativamente más efectivos que el placebo, como con el grupo que no muestra diferencia significativa.

## RESULTADOS

Para la evaluación de la eficacia se ha comparado cada corticosteroide con un placebo (Tabla I). La evaluación se realizó mediante la prueba de los 4 campos, comparando en cada caso un corticosteroide con el placebo. La  $X^2$  indica la sustancia que fue eficaz con

mayor frecuencia. Entre ellas figuraban las siguientes, cuya mayor eficacia en comparación con el placebo resultó elevadamente significativa: propionato de clobetasol, valerianato de difluocortolona, acetónido de fluocinolona y valerianato de betametasona. En cambio no mostraron eficacia significativamente más elevada las siguientes: acetato de fluprednilideno, dipropionato de betametasona y pivalato de flumetasona.

	Nº pac	% de curación	Nº de Curación	Nº sin Curación	X <sup>2</sup> en relación Al placebo	p
Placebo	36	11,11	4	32		
Propionato de clobetasol	22	81,82	18	4	29,7180	<0,001
Valerianato de difluocortolona	37	67,57	25	12	25,0068	<0,001
Acetónido de fluocinolona	27	62,96	17	10	19,2576	<0,001
Valerianato de betametasona	15	73,33	11	4	20,371	< 0,001
Acetato de fluprednilideno	10	30,00	3	7	2,2869	n. s.
Dipropionato de betametasona	15	26,67	4	11	2,0612	n. s.
Pivalato de flumetasona	16	25,00	4	12	1,7547	n. s.

Tabla I: Comparación de diferentes preparados corticoides con el excipiente sin sustancia activa.

Con el mismo método se comparó el valerianato de fluocortolona con los restantes corticosteroides (Tabla II) . No se apreciaron diferencias significativas entre el valerianato de difluocortolona y los corcosteroides del primer grupo. Por el contrario, el valerianato de difluocortolona mostró una eficacia significativamente o muy significativamente mayor que los corticosteroides acetato de fluprednilideno, dipropionato de betametasona y pivalato de flumetasona.

	Nº pac.	% de curación	XR en relación al valerianato dediflucortolona	P
Valerianato de diflucortolona 0,1	37	67,51		
Propionato de clobetasol	22	81,82	1,4176	n. s.
Acetónido de fluocinolona	27	62,96	0,1467	n. s.
Valerianato de betametasona	15	73,33	0,1665	n. s.
Acetato de fluprednilideno	10		4,6133	< 0,05
Dipropionato de betametasona	15		6,8422	<0,01
Pivalato de flumetasona	16		8,1685	<0,01

Tabla II: Comparación de diferentes preparados corticoides con el valerianato de diflucortolona

## DISCUSION

Dadas las particularidades de la piel humana y de las dermatosis humanas, sólo se pueden trasladar con reservas los resultados de exploraciones farmacológicas experimentales en animales a la clínica humana <sup>20, 23, 25</sup>. Por esta razón han sido desarrollados en la piel humana numerosas pruebas que permiten el estudio cuantitativo y comparativo de los corticosteroides de acción local <sup>2</sup>. Estas pruebas no deben perjudicar ni molestar en exceso a los pacientes que participan en el ensayo, deben ser fáciles de reproducir y deben permitir enjuiciar la eficacia clínica esperada.

Básicamente fueron desarrollados 3 grupos de métodos de exploración:

1. La prueba de la vasoconstricción según Mc Kenzie y Stoughton, 1962, que se realiza en diferentes versiones. (Method

for comparing percutaneous absorption of steroid <sup>12, 3, 4, 6, 16, 17, 21, 24</sup>).

Esta prueba esta basada en la propiedad del corticosteroide de originar por vasoconstricción en la piel humana un empaldecimiento fácil de percibir. La desventaja de esta prueba consiste según *Marks* <sup>14</sup> en que la vasoconstricción es un componente secundario del efecto terapéutico.

Los resultados sólo pueden ser considerados con discreción como indicadores de la eficacia clínica del corticosteroide examinado. Todavía debe confirmarse si el efecto vasoconstrictor está en correlación con la eficacia antiinflamatoria, antieczematosa y antipsoriática (*Bickhardt*) <sup>1</sup>.

2. Ensayo del efecto corticosteroide en diferentes modelos de inflamación en la piel humana. Aquí se han indicado numerosos métodos. Mencionaremos los siguientes: la prueba del pirifer-pirexal <sup>5, 8</sup>, dermatitis por aceite de crotón <sup>15</sup>, o por rubefacientes <sup>9</sup>, por radiaciones ultravioletas <sup>9, 10</sup>, por diferentes reacciones eczematosas <sup>7, 9, 13, 22</sup>, por radiaciones de Bucky <sup>11</sup> o por traumas mecánicos <sup>26</sup>.

Todas estas pruebas tienen una serie de desventajas. Son inflamaciones producidas artificialmente y por lo tanto el paciente tiene que sufrir un daño artificial. Se comprueba además en parte el efecto antiinflamatorio pero no la eficacia terapéutica del corticosteroide. El efecto antiproliferativo del corticosteroide, que solamente es propio de las composiciones modernas fluoradas, no se detecta o sólo se hace insuficientemente en estos modelos de inflamación, de manera que por medio de estos modelos no resulta posible emitir juicios al respecto.

Esta última propiedad de los corticosteroides es registrada por la:

3. Prueba "in vivo" de la placa de psoriasis.

Las ventajas de esta prueba son principalmente:

- a) que también examina el efecto de inhibición sobre la proliferación de las células epiteliales,

- b) que la prueba puede ser realizada en las dermatosis humanas que son el campo de indicaciones más importante del corticosteroide, y
- c) que el paciente no sufre adicionalmente molestias.

Las desventajas de la prueba son:

- a) que requiere disponer de pacientes con psoriasis,
- b) que ciertos corticosteroides que no tienen efecto antiproliferativo (como la hidrocortisona o la prednisolona), no pueden ser utilizados en esta prueba y
- c) que la prueba solamente es semicuantitativa.

Merece comentarse que también el excipiente tipo pomada demostró a veces un efecto curativo sobre la psoriasis estabilizada 18. Que en estos casos no se trataba de un retroceso espontáneo lo demostró cada vez el campo de psoriasis sin tratamiento que ni mejoró, ni curó.

Entre los corticosteroides examinados se diferencian 2 grupos:

Un grupo en el que se consiguió con elevada significación la curación de la placa de psoriasis tratada y un segundo grupo de corticosteroides en los que el promedio de curaciones era mucho más bajo y no se diferenciaba significativamente del promedio del placebo.

Esto no requiere decir que estos últimos corticosteroides no sean eficaces para el tratamiento de la psoriasis ya que el juicio sobre la prueba de psoriasis se realizaba al cabo de 5 días y es muy probable (la experiencia clínica lo demuestra) que también con los corticosteroides de efecto más débil se puede lograr la curación de la psoriasis en un alto porcentaje de los casos con un tratamiento de duración prolongada.

Con seguridad se puede deducir solamente que el primer grupo posee un efecto curativo mucho más elevado sobre la psoriasis. A base de los presentes ensayos no se puede decidir a que se debe esa diferencia de efecto. Puede deberse bien a las propiedades farmacodinámicas y farmacocinética del corticosteroide, aunque también debe tomarse en cuenta la importancia del excipiente. Así por ejemplo es sabido que la hidrocortisona <sup>19</sup> y la prednisolona no consiguen una curación de la psoriasis aunque se administren en dosis mucho más elevadas que las contenidas en los preparados usuales en el mercado.



O bien se trata de preparados corticoides diferentes entre los que no existe equivalencia entre su concentración y su actividad. A favor de esta posibilidad hablan los estudios de Scholtz y Dumas, quienes demostraron una clara dependencia de la concentración en las curvas de dosis-efecto.

## RESUMEN

Por medio de la prueba de la placa de psoriasis de Scholtz y Dumas se examina la eficacia de una serie de corticosteroides fluorados en sus formas galénicas usuales. Las sustancias propionato de clobetasol, valerianato de betametasona, acetónido de fluocinolona y el nuevo preparado valerianato de diflucortolona han mostrado significativamente una alta eficacia, sin que entre estos corticosteroides existan diferencias significativas. Las sustancias acetato de fluprednilida, dipropionato de betametasona y pivalato de flumetasona no demuestran tener bajo las condiciones de ensayo expuestas efecto significativamente diferente en comparación con el placebo. Frente al valerianato de diflucortolona son significativamente menos eficaces.

## ZUSAMMENFASSUNG

Mittels des psoriasis Plaque Testes von Scholtz und Dumas wird die Wirksamkeit einer Reihe von fluorierten cortocosteroiden in handelsüblichen Zubereitungen untersucht. Hierbei erweisen sich Clobetasol-propionat, Betamethason-valerianat, Fluocinonon-acetonid und das neu entwickelte Diflucortolonvalerianat hoch signifikant wirksam, wobei zwischen diesen Corticosteroiden kein signifikanter Unterschied besteht.

Fluprednyliden-acetat, Betamethason-dipropionat und Flumetasonpivalat weisen unter den genannten Versuchsbedingungen keine signifikante Wirkung im Vergleich mit einem Placebo auf. Verglichen mit Diflucortolonvalerianat sind sie signifikant schwächer wirksam.

## SUMMARY

A series of fluorinated corticosteroids, in their commercially available forms, were tested by means of the Scholtz and Dumas Psoriasis plaque test. Clobetasol propionate, Betamethasone valerianate, Fluoci-

nolone acetonide and the newly-developed Diflucortolone valerianate proved themselves to be highly significantly effective, whereby no significant difference exists between these corticosteroids.

Using the aforementioned method, Fluprednyliden acetate, Betametasone pivalate showed no significant action when compared with a placebo. Compared with Diflucortolone valerianate they are significantly wearke in action.

## RESUME

L'efficacité d'un certain nombre de corticostéroïdes fluorés a l'aide du test plaque psoriasis de Scholtz et Dumas. Dans cette analyse, le clobétasol-propionate, le bétaméthasone-valérate, le fluocinolone-acétonide et le diflucortolone-valérate nouvellement développé se révèlent être d'une efficacité hautement marquée. Entre les corticostéroïdes eux-mêmes, il n'existe pas de différence significative.

Dans les conditions du test précité, le fluprednyliden-acétate, bétaméthasone-dipropionate et flumétasone-pivalate ne montrent aucune différence marquante en comparaison avec un placebo. Par contre, comparés au diflucortolone-valérate, ils sont nettement moins efficaces.

## BIBLIOGRAFIA

1. BICKHARDT, R.: Vergleichende Untersuchuge über den vasokonstriktorischen Effekt verschiedener Corticosteroide. *Hautarzt* 23, 301, 1972.
2. BURDICK, K. H.: Corticosteroid bioavailability assays; correlation with a clinical study. *Acta Derm. Vener. (Stockh.)* 52, Suppl. 67, 19-23, 1972.
3. COLDMAN, M. F., L. LOCKERBIE, E. A. LAWS: The evaluation of a novel corticosteroid formulation, fluocinonide in "FAPG" base in the blanching test. *Brit. J. Derm.* 85, 573-576, 1971.
4. COLDMAN, M. F., L. LOCKERBIE, E. A. LAWS: The evaluation of several topical corticosteroid preparations in the blanching test. *Brit. J. Derm.* 85, 381-387, 1971.
5. FISCHER, H., U. STIMER: Zur vergleichenden Prüfung corticoidhaltiger Zubereitungen am Entzündungsmodell der Pyriifer-Quaddel. *Z. Hout-u. Geschl.-Kr.* 44, 5491554, 1969.
6. GOLDMAN, L., R. FLATT, J. BASKETT: Technic of assay of an unknown steroid for possible local activity in the skin of man. *J. Invest. Derm.* 23, 251, 1954.

7. HAXTHAUSEN, H.: A comparison of the inhibitory effect of 9-fluorhydrocortisone-acetate-eintments on eczematous reactions produced by electrophoresis. *J. Invest. Derm.* 26, 111, 1956.
8. HEITE, H. J., K. DIPPE: Wirkung verschiedener Lokalsteroiden, insbesondere des 17-Desoxykortikosteroons, am "Peripheres Erythem" des Menschen. *Arzneimittelf.* 23, 1958, 1973.
9. HOLZMANN, II., H. Lachner: Zur Aussagekraft humanpharmakologischer Prüfmethoden für den Wirkungsvergleich von Corticoidexterna. *Arch. Klin. Exp. Derm.* 234, 261-272, 1969.
10. HORACEK, J., V. SEMRADOVA: Vergleich der Wirksamkeit einiger extern applizierter Kortikosteroide. *Z. Haulkr.* 49, 555-558, 1974.
11. KALZ, F., A. SCOTT: Preliminary and short report. Inhibition of GrenzRay erythema by one single topical hormone application. *J. Invest. Derm.* 26, 165, 1956.
12. MCKENZIE, A., R. STOUGHTON: Method for comparing percutaneous absorption of steroid. *Arch. Derm. (Chicago)*, 86, 608, 1962.
13. LIST, P., M. DE GREGORIO: Indagini su di una nuova metodica per la valutazione dell'attività antiflogistica topica. *Ann. Ital. Derm. Clin. Sper.* 24, 210-215, 1970.
14. MARKS, R., D. PNGSEHIRUN, T. SAYLAN: A method for the assay of topical corticosteroids. *Brit. J. Derm.*, 88, 69-74, 1973.
15. ORTEGA, E., C. RODRIGUEZ, K. H. BURDICK, V. A. PLACE, L. GONZALES: The croton oil inflammation suppression assay as a measure of topical corticosteroid potency. *Symposium. Acta Derm. Vener. (Stockh.)* 52, Suppl. 61, 95-97, 1972.
16. PEPLER, A. F., R. WOODFORD, J. C. MORRISON: The influence of vehicle composition on the vasoconstrictor activity of betamethason 17-benzoate. *Brit. J. Derm.* 85, 171-176, 1971.
17. PLACE, V. A., J. G. VELAZQUEZ, K. H. BURDICK: Precise evaluation of topically applied corticosteroid potency; modification of the StoughtonMcKenzie assay. *Arch. Derm. (Chicago)* 101, 531-537, 1970.
18. REBORA, A., E. PODESTA: Una nuova metodica per la quantificazione dell'efficacia dei cortisonici per uso topico. *Ann. ital. Derm. clin. sper.* 25, 441-223, 1971.
19. SCHOLTZ, J. R., K. J. DUMAS: Standards for Clinical Evaluation of Tropical Stereoids. *13 th Ins. Congr. Derm.*, Vol. 2, 179-181, 1968.
20. SCOTT, A.: A laboratory model for the study of tropical steroid effects in eczema. *Brit. J. Derm.* 77, 586, 1965.

21. THUNE, P.: Plethysmographic recordings of skin pulses. Vi. Further measurements of the vasoconstriction produced by corticosteroids. *Acta derm. vener. (Stockh.)* 52, 303-307, 1972.
22. TOMASINI, C., V. BONFACINI: Impiego di test infiammatori cutanei per vigilare l' azione inibitrice di un topico corticosteroids. *Giorn. e Minerva derm.* 108, 309-316, 1973.
23. TONELLI, G., THIBAUT, I. RINGLER: A Bioassay for the concomitant assessment of the antiphlogistic and trymolitic activities of topically applied corticoid. *Endocrinology* 77, 625, 1965.
24. WEIRICH, E. G., U. LUTZ: Der Hautvasokonstriktionstest am Menschen als Priifmethode für Extrenkortikoide. 1. Mitteilung. Allgemeines zur Problemstellung and Ergebnisse eigener Untersuchungen. *Dermatologica (Basel)* 147, 353-375, 1973.
25. WEIRICH, E. G., J. LONGAUER: Tierexperimentelle Prüfung des epidermal-hypoplastischen Effektes von Externocorticoiden. *Arztl. Forsch.* 25, 292-298. 1971.
26. WELLS, G.: The effect of hydrocortisone on standardized skin-surface trauma. *Brit. J. Derm.* 69, 11, 1957.
27. WITKOWSKI, J., A. KLIGAN: Preliminary and short report. A Screen test for anti-inflammatory activity using human skin. *J. Invest. Derm.* 32, 481, 1959.

Dirección del autor: Univ. Doz. med. O. Lofferer  
A - 1171 Wien, Montleartstrabe 37  
Austria.