

Pustulosis facial: estudio de 400 pacientes. ¿Una nueva enfermedad dermatológica?

Facial Pustulosis: Study of 400 Patients. A New Dermatological Disease?

María Eugenia Peral Rodríguez¹ y Miguel Ruíz Jiménez²

¹ Dermatóloga, práctica privada, Puebla, México

² q.f.b., jefe del Departamento de Microbiología de Asesores Especializados en Laboratorio, Puebla, México

Fecha de aceptación: agosto, 2016

RESUMEN

ANTECEDENTES: la pustulosis facial es una infección crónica de la piel que puede relacionarse con *Arcanobacterium pyogenes*. Se localiza en la cara y afecta especialmente las zonas periféricas. Las lesiones son pústulas, y en estadios avanzados presenta abscesos y cicatrices.

OBJETIVO: demostrar que en pacientes diagnosticados y tratados previamente como acné, las lesiones no son exclusivas del acné vulgar, sino de pustulosis facial.

METODOLOGÍA: un estudio retrospectivo, observacional y longitudinal a 400 pacientes con edades de seis meses a 79 años, realizado de octubre de 1997 a diciembre de 2008. A todos los pacientes se les practicaron cultivos microbiológicos: aerobio y anaerobio, así como antibiograma por el método de MicroScan.

RESULTADOS: de los 400 pacientes estudiados, 52.5% correspondió al sexo femenino y 47.5% al sexo masculino. El 90% cursaba con 30 días a dos años de evolución, con la dermatosis localizada en la cara. Las pústulas predominaron, pero también se observaron pápulas, abscesos y cicatrices. El 60% de los pacientes presentaba dolor en el sitio de las lesiones. Habían recibido tratamientos tópicos con peróxido de benzoilo, ácido retinoico, eritromicina, clindamicina y tratamientos sistémicos con tetraciclina, eritromicina, clindamicina y sulfametoxazol con trimetoprima, sin embargo, sólo habían presentando alguna mejoría o ninguna respuesta al tratamiento.

CONCLUSIONES: en este estudio se aisló *Arcanobacterium pyogenes* de lesiones pápulo-pustulosas previamente diagnosticadas y tratadas sin éxito como acné, lo cual puede corresponder a una sobreinfección por la bacteria de acné preexistente o bien tratarse de una nueva entidad endémica de la región.

PALABRAS CLAVE: pustulosis, *Arcanobacterium pyogenes*, acné, *Corynebacterium pyogenes*, pústulas, infecciones de la piel.

ABSTRACT

BACKGROUND: facial pustulosis is a chronic infection of the skin that may be related to *Arcanobacterium pyogenes*. It affects the face especially the peripheral areas. Characterized lesions are pustules, abscesses and scars in advanced stages.

OBJECTIVE: to demonstrate that in patients diagnosed and treated previously as acne, lesions are not exclusive of acne vulgaris, but of facial pustulosis.

METHODOLOGY: a longitudinal, observational and retrospective study of 400 patients was carried out from October 1997 to December 2008. Age ranged from six months to 79 years. All the patients underwent microbiological aerobic and anaerobic cultures and antibiogram with the MicroScan method.

RESULTS: of the 400 patients studied, 52.5% were female and 47.5% males. Ninety percent had 30 days to two years of evolution, and the dermatosis was localized in the face. Pustules were predominated, but papules, abscesses and scars were also observed. Sixty percent of the patients had pain at the site of the lesions. Patients had received topical treatment with benzoyl, peroxide, retinoic acid, erythromycin and clindamycin, and systemic treatment with tetracycline, erythromycin, clindamycin, and sulfamethoxazole with trimethoprim, referring only improvement or no response.

CONCLUSIONS: in this study, *Arcanobacterium pyogenes* was isolated in papulo-pustular lesions previously diagnosed and treated without success as acne, which can correspond to a secondary infection by the bacteria of pre-existing acne, or it could be a new endemic entity in the region.

KEYWORDS: *Arcanobacterium pyogenes*, acne, pustulosis, *Corynebacterium pyogenes*, pustules, skin infections.

CORRESPONDENCIA

María Eugenia Peral Rodríguez ■ peralderm@yahoo.com ■ Teléfono: (222) 3660991
Priv. Filosofía y Letras 7711-1, Col. Universidad, CP 72590, Puebla, Pue., México

Introducción

El acné es una enfermedad crónica inflamatoria de la unidad pilosebácea, producida por una retención del sebo. La presencia de comedones, pápulas, pústulas, abscesos, quistes y cicatrices diseminados en la cara, el pecho y la espalda conforman el cuadro clínico.¹ El acontecimiento inicial en el desarrollo de una lesión de acné es la descamación anormal de queratinocitos en el folículo, lo que da origen al comedón. Un aumento en los andrógenos circulantes en el inicio de la pubertad estimula la producción de sebo, lo que propicia un ambiente favorable para la colonización del *Propionibacterium acnes*.² El número más alto de esta bacteria se ha encontrado en los primeros cambios del proceso inflamatorio.³

El *Propionibacterium acnes* es un componente de la flora fisiológica de la piel humana, es una bacteria anaeróbica saprofita y tiene un papel importante en el desarrollo del acné vulgar.⁴ Sin embargo, el acné no se considera una enfermedad infecciosa, y sólo muy ocasionalmente la flora transitoria participa en el proceso del acné.⁵

El *P. acnes* ha sido aislado en la conjuntiva, boca, intestino grueso y en el tejido inflamatorio de la próstata. Se considera un patógeno oportunista en la etapa tardía del acné vulgar, en infecciones prostáticas,^{6,7} en endocarditis, en oftalmitis, osteomielitis y en infecciones del sistema nervioso central,⁸ sin embargo, su papel exacto aún no está completamente determinado en estas enfermedades.

La participación de microorganismos en el desarrollo del acné tiene una historia larga. Desde hace más de 100 años el *Propionibacterium acnes* (entonces conocido como bacilo del acné) fue aislado de las lesiones y se sugería su participación en la patología de la enfermedad. Vinieron los años sesenta y el empleo de antibióticos para tratar el acné tuvo un gran éxito clínico, al igual que en la reducción de *P. acnes*.⁹

El propósito de este estudio es hacer notar que, desde hace más de una década, en pacientes que provienen de la zona metropolitana del estado de Puebla hemos identificado una patología cutánea semejante al acné –con pápulas y pústulas faciales–, pero quienes no cumplen con todas las características clínicas del acné, presentan una evolución y una flora bacteriana diferentes. Decidimos realizar este estudio para conocer la flora bacteriana presente en las lesiones, describir las características clínicas y demográficas de estos pacientes, de quienes creemos padecen una condición diferente al acné.

Objetivos

Describir las características clínicas y epidemiológicas de un grupo de pacientes con lesiones pápulo-pustulo-

sas faciales previamente diagnosticados con acné vulgar, sin haber tenido mejoría con tratamientos antiacné, en la región metropolitana de Puebla, la cual corresponde a la capital poblana y a 38 municipios donde podemos encontrar zonas urbanas y rurales.

Caracterizar la flora microbiana presente en lesiones pápulo-pustulosas de este grupo de pacientes.

Describir la evolución clínica de este grupo de pacientes y su pronóstico a lo largo del seguimiento.

Metodología

Se trató de una investigación retrospectiva longitudinal en la cual, a lo largo de un periodo de 10 años, se estudió a los pacientes que llegaron a la consulta privada en una clínica dermatológica de la ciudad de Puebla, con lesiones pápulo-pustulosas faciales y con el diagnóstico previo de acné vulgar, y que a su vez habían recibido tratamientos específicos para el acné sin ninguna respuesta favorable.

La decisión de practicar un cultivo microbiológico se hizo en función de la presencia de pápulas y pústulas fuera de la topografía y morfología habitual del acné vulgar.

El protocolo de estudio que se siguió en cada uno de los pacientes fue realizar un cultivo bacteriológico con antibiograma en el laboratorio clínico. El proceso que se llevó a cabo en ellos se describe a continuación:

1. Limpiar la zona afectada con una torunda de alcohol y después con solución salina esterilizada.
2. Con una lanceta estéril, punzar una de las lesiones inflamadas y cerradas.
3. Extraer y limpiar el material sebáceo, purulento, seropurulento o sanguinolento.
4. Obtención del material encontrado en el fondo de la lesión con un hisopo estéril que se coloca en un medio de transporte.
5. Se realizó tinción de Gram y siembra en medios de cultivo para bacterias aerobias y anaerobias.
6. Identificación y tipificación bajo el sistema MicroScan.

Resultados

Se estudió a 400 pacientes, 210 mujeres (52.5%) y 190 hombres (47.5%). La edad de éstos comprendió un rango de seis meses a 79 años, con un promedio de edad de 23 años. El 96.5% de la población estudiada se encontró en los rangos de 11 a 40 años de edad (tabla 1).

En el análisis bacteriológico se encontró un predominio de bacterias Gram positivas (94.75%), que corresponden a resultados hallados en 379 pacientes, donde las principales bacterias identificadas fueron: 67.5% anaero-

Tabla 1.

RANGO DE EDAD	FRECUENCIA DE PACIENTES
6 meses a 10 años	2
11 a 20 años	150
21 a 30 años	197
31 a 40 años	39
41 a 50 años	7
51 años en adelante	5
Total	400

bias y 27.25% aerobias. El 5.25% restante resultaron Gram negativas aerobias.

Las bacterias Gram positivas anaerobias que fueron reportadas en los cultivos son: *Arcanobacterium pyogenes* en 170 cultivos (42.5%), *Propionibacterium acnes* en 90 cultivos (22.5%) y *Actinomyces viscosus* en 10 cultivos (2.5%) (fotos 1 y 2).

Entre las bacterias Gram positivas aerobias predominaron *Staphylococcus epidermidis* en 58 cultivos (14.5%), *Staphylococcus aureus* en 46 cultivos (11.5%) y otros cocos en 1.25 por ciento.

Las bacterias Gram negativas presentaron un dominio total de enterobacterias, como *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morgani* y *Enterobacter cloacae* (tabla 2).

Mediante la estratificación por grupo de edad analizamos las especies de bacterias aisladas, y encontramos que

Tabla 2.

BACTERIAS POR GÉNERO Y ESPECIE	PORCENTAJE
Gram positivas anaerobias	67.5
• <i>Arcanobacterium pyogenes</i>	42.5
• <i>Propionibacterium acnes</i>	22.5
• <i>Actinomyces viscosus</i>	2.5
Gram positivas aerobias	27.25
• <i>Staphylococcus epidermidis</i>	14.5
• <i>Staphylococcus aureus</i>	11.5
• Otros cocos: <i>Micrococos</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>S. haemolyticus</i>	1.25
Gram negativas	5.25
• <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Morganella morgani</i> , <i>Moraxella</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>Pseudomonas</i>	
Total	100

Arcanobacterium pyogenes fue la bacteria predominante en los cultivos independientemente del grupo de edad, con el mayor porcentaje de aislamiento entre los 11 y 40 años de edad, teniendo casos relevantes en ocho pacientes cuyas edades extremas fueron de seis meses a 79 años (fotos 3-6), predominando entre los 40 y 60 años de edad (tabla 3).

Aunque los casos presentados de *Actinomyces viscosus* sólo fueron 10, es de suma importancia mencionarlos debido a su naturaleza, ya que forma parte de la flora comensal de la cavidad bucal del humano, simulando en



Foto 1. *Arcanobacterium pyogenes*, colonias pequeñas grisáceas de aspecto granuloso.



Foto 2. Colonias de *Propionibacterium acnes*.



Foto 3. Pustulosis facial por *Arcanobacterium pyogenes* en un bebé de seis meses de edad.

Tabla 3. Grupos de edad

EDAD (AÑOS)	P. ACNES	A. PYOGENES	A. VISCOSUS	S. EPIDERMIDIS	S. AUREUS	OTROS COCOS	ENTEROBACTERIAS
0-10	0	1	0	0	0	0	1
11-20	38	65	4	22	17	1	5
21-30	46	78	6	30	20	3	12
31-40	5	20	0	4	7	1	3
41-50	0	2	0	2	2	0	1
Más de 51	0	5	0	0	0	0	0



Foto 4. a) Anciana de 79 años de edad con pustulosis facial causada por *Arcanobacterium pyogenes*. b) Resultados favorables en el primer ciclo de 10 días de antibiótico específico del antibiograma



Foto 5. a) Paciente de 32 años de edad, con múltiples tratamientos previos sin respuesta favorable. En el cultivo se encontró *Arcanobacterium pyogenes*. b) La misma paciente a los 14 días de tratamiento antibacteriano específico de acuerdo con su antibiograma.



Foto 6. Lesiones pápulo-pustulosas, rojas-violáceas en la zona periférica facial. Topografía y morfología típica de *Arcanobacterium pyogenes*.

estos pacientes un acné. La edad de hallazgo fluctuó entre los 11 y 30 años (foto 7).

En el grupo de bacterias Gram positivas aerobias, *Staphylococcus epidermidis* predominó sobre *Staphylococcus aureus*. Para ambos grupos se tuvo el mayor porcentaje de casos entre los 11 y 30 años de edad (fotos 8 y 9).

Streptococcus haemolyticus, *Micrococcus roseus*, *Micrococcus luteus* y *Peptoestreptococcus indolicus* conforman el grupo de otros cocos, y aunque sólo son cinco casos, es importante señalarlos porque su prevalencia de edad fue mayor en los pacientes de más de 25 años.

Para el grupo de enterobacterias Gram negativas se tuvo un comportamiento muy característico de predominio en el rango de 21 a 30 años de edad (tabla 3) (foto 10).

Discusión

En este estudio analizamos la flora microbiana de un grupo de pacientes con lesiones pápulo-pustulosas previamente diagnosticados como acné.

Demostramos la presencia muy frecuente de otras bacterias distintas a *P. acnes* en las lesiones, principalmente *Arcanobacterium pyogenes* (también llamada *Corynebacterium pyogenes* y/o *Actinomyces pyogenes*) aislada en 42.5% de los cultivos. Consideramos este hallazgo sumamente importante, ya que esta bacteria no forma parte de la flora habitual en los seres humanos, sin embargo sí se ha aislado en una gran variedad de animales: vacas principalmente, cerdos, cabras, venados y animales de compañía, como perros y gatos, y en los que puede causar infecciones graves.¹¹⁻¹⁷

En la literatura existen escasos reportes de infecciones en humanos por *Arcanobacterium pyogenes* tanto sistémicas (endocarditis,¹⁷ neumonías,¹¹ artritis séptica,¹⁸ osteomielitis¹⁹ incluso causando sepsis²⁰) como en tejidos blandos (heridas y úlceras²¹). La mayoría de los pacientes afecta-



Foto 7. *Actinomyces viscosus* a) antes y b) después del tratamiento.



Foto 8. a) Paciente con desarrollo de *Staphylococcus epidermidis*; b) Resultado al final de tratamientos con antibióticos específicos, según su antibiograma.



Foto 9. a) Mujer con diagnóstico bacteriológico de *Staphylococcus aureus*; b) Resultado final de tratamiento con antibióticos específicos.

dos tienen el antecedente de contacto con animales en granjas o zonas rurales, aunque este contacto no siempre existe.²²

Se reportan dos epidemias en adultos y niños en el sureste Asia, en una se aisló *Arcanobacterium pyogenes* de úlceras en piernas de 495 niños en Tailandia,²³ y en otra se aisló esta bacteria en 35% de úlceras tropicales en 480 niños.²⁴ Se cree que la fisiopatogenia de estas epidemias es que la

piel traumatizada accidentalmente se infecta por *Arcanobacterium pyogenes* que es transportada por la mosca de ojo oriental, causando lesiones granulomatosas ulceradas.²¹

Se sabe que la flora transitoria puede llegar a jugar un papel en la fisiopatogenia del acné, como en el caso de la foliculitis por Gram negativos que sobreviene después del uso prolongado de antibióticos para tratar acné, y aunque los pacientes estudiados habían recibido tratamientos con



Foto 10. Gram negativas, paciente con *Proteus mirabilis*.

diversos antibióticos, sólo en 3.95% de ellos se aislaron bacterias Gram negativas.

También hay estudios en los que se han aislado otras especies microbiológicas de lesiones de acné, distintas a *P. acnes*: Rodríguez-Cavallini investigó bacterias aerobias y anaerobias en 46 pacientes con acné vulgar en cara, cuello y espalda, y encontró que en la mayoría de los casos (74%) presentaban infecciones mixtas: *Staphylococcus* como agente único o con otras bacterias se aisló en 93%, en tanto que *Propionibacterium acnes* en 59% con otras bacterias y tan sólo en 6.5% como especie única. También se aislaron otras bacterias como *Actinomyces*, pepto estreptococos y *Micrococcus*.⁴ En el año 2002, Roberto Amaru y colaboradores también realizaron un estudio en pacientes con acné grados III y IV (103 en total), donde la bacteria aislada con mayor frecuencia de los cultivos fue *Propionibacterium acnes* en 48.5%, la segunda, *Staphylococcus aureus* en 21.4% y flora mixta (*P. acnes* y *S. albus*) en 4.9% sólo en el grado IV. Resultaron cultivos negativos en el 17.5 por ciento.¹⁰

Sin embargo, los hallazgos de este estudio llaman mucho la atención ya que no existen reportes en la literatura de aislamiento de *Arcanobacterium pyogenes* en lesiones de acné, ni informes de pacientes con lesiones pápulo-pustulosas faciales causadas por la misma.

Consideramos que esto puede deberse a varias hipótesis. En primer lugar un sesgo de selección, de manera que a estos pacientes se les diagnosticara acné y no se haya buscado intencionadamente la bacteria. En segundo lugar, es posible que pacientes con acné previo, al estar en

contacto cercano con animales como el grupo analizado en este estudio, sufran una colonización y sobreinfección por *Arcanobacterium pyogenes*. Y como última opción, que la pustulosis facial por *A. pyogenes* sea una condición no descrita antes que afecte a una población con un perfil inmunogenético particular y/o un subtipo de *A. pyogenes* específico.

En este estudio analizamos a 400 pacientes con lesiones faciales pápulo-pustulosas semejantes al acné, en los cuales 42.5% tuvo cultivos positivos para *Arcanobacterium pyogenes*, la cual particularmente predominó en el grupo de edad de 11 a 40 años.

La *pustulosis facial* que presentaba cada uno de los pacientes mostró una clara mejoría y curación, como consecuencia del adecuado diagnóstico bacteriológico y tratamiento específico antibacteriano basado en los esquemas de sensibilidad a antibióticos. A grandes rasgos, los pacientes cuyos aislamientos correspondieron a bacterias Gram positivas aerobias fueron tratados con dos o tres antibióticos según el esquema de sensibilidad, generalmente macrólidos (eritromicina, claritromicina) o cefalosporinas. Las bacterias anaerobias, como *P. acnes*, se trataron con tetraciclina si éstas eran sensibles, pero ante la resistencia tan alta, se trató a los pacientes con un solo esquema de antibióticos sensibles, como sulfametoxazol con trimetoprim y/o cefalosporinas, y posteriormente con isotretinoína. Los pacientes con cultivos positivos a *Arcanobacterium pyogenes* fueron atendidos como si padecieran una infección bacteriana, por lo que se les recetó eritromicina, clindamicina, claritromicina y cefuroxima como tratamientos sistémicos y se incluía un medicamento topical como garamicina, teniendo una mejoría muy rápida y notoria.

Este estudio es retrospectivo pero tiene un periodo prolongado de seguimiento en muchos pacientes, por lo que es muy valioso porque se estudió una muestra grande de pacientes, todos con análisis completos de características clínicas y bacteriológicas; y además reportamos una condición que no existe en la literatura. Consideramos que se necesitan más estudios de clasificación a nivel histopatológico y genómico que permitan caracterizar mejor esta condición.

Por lo pronto, con los hallazgos de este trabajo queremos enfatizar que no toda lesión pápulo-pustulosa facial es acné. Es importante hacer una evaluación clínica adecuada de los pacientes y si el cuadro clínico lo sugiere, hacer un estudio bacteriológico para determinar la presencia de bacterias no comunes en las lesiones y, de ser así, determinar su sensibilidad o resistencia a los antibióticos para prescribir un tratamiento adecuado, especialmente

en pacientes que provienen de zonas rurales o en contacto cercano con animales.

Conclusiones

No todo lo que parece acné... es acné.

Propionibacterium acnes tiene un papel importante en la fisiopatogenia del acné. Sin embargo, el acné no se considera una enfermedad infecciosa y sólo ocasionalmente se toma en cuenta que la flora transitoria participa en el proceso del acné. En este estudio de 400 pacientes se aisló *Arcanobacterium pyogenes* de lesiones pápulo-pustulosas previamente diagnosticadas y tratadas sin éxito como acné, lo cual puede corresponder a una infección por bacterias diferentes a la bacteria de acné que han sido consideradas como saprofitas y que en un momento dado se vuelven patógenas, o bien, que sea una nueva entidad endémica de la región metropolitana (Cholula, San Martín, Huejotzingo, Nealtican, San Miguel Xoxtla, San Pablo del Monte o Zaragoza, por mencionar alguna zonas rurales y de la ciudad de Puebla, México.

Agradecimientos

Mi más sincero y profundo agradecimiento a la doctora María Teresa García Romero por su gran ayuda en la redacción de este artículo, al doctor Roberto Arenas Guzmán por su gran apoyo científico, a la licenciada María Eugenia Pérez Peral por su apoyo incondicional y a la Q.F.B. Hilda Alicia Carrasco Peral por sus enseñanzas en microbiología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arenas R. Acné vulgar, en *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*, México, Mc Graw Hill, 2004, pp. 25-28.
2. Webster GF. The pathophysiology of acne, *Cutis* 2005; 76(2 Suppl): 4-7.
3. Bialecka A, Kasprowicz A, Kaszycki P y Marcinkiewicz J. Characteristics of the *Propionibacterium sp* strains isolated from acne patients, *Med Dosw Mikrobiol* 2004; 56(1): 79-92.
4. Rodríguez-Cavallini E y Vargas-Dengo P. Etiología bacteriana y susceptibilidad a antibióticos en pacientes con acné, *Rev Biomed* 2004; 15: 101-6.
5. Cunliffe WJ y Harald PM. Acné. *Diagnóstico y tratamiento*, LatinComm, 2003, fasc. 1, pp. 29-37.
6. Cohen RJ, Shannon BA, McNeal JE et al. *Propionibacterium acnes* associated with inflammation in prostatectomy specimens: a possible link to cancer evolution?, *J Urol* 2005; 173(6): 1969-74.
7. Perry A y Lambert P. *Propionibacterium acnes*: infection beyond the skin, *Expert Rev Anti Infect Ther* 2011; 9(12): 1149-56.
8. McDowell A, Valanne S, Ramage G et al. *Propionibacterium acnes* types I and II represent phylogenetically distinct groups, *J Clin Microbiol* 2005; 43(1): 326-34.
9. Bojar RA y Holland KT. Acne and *Propionibacterium acnes*, *Clin Dermatol* 2004; 22(5): 375-9.
10. Amaru R, Nieto R, Miranda L y Andia T. Flora bacteriana, sensibilidad antibiótica y factores en acné vulgar grados III y IV, Hospital Antonio Lorena del Cusco, Situa 2006; 10(20).
11. Hermida A, Romero P, Cabarcos M y Treviño M. A propósito de un caso de neumonía por *Arcanobacterium pyogenes*, *An Med Interna* 2004; 21: 334-6.
12. Jost BH, Post KW, Songer JG y Billington SJ. Isolation of *Arcanobacterium pyogenes* from the porcine gastric mucosa, *Vet Res Commun* 2002; 26(6): 419-25.
13. Portas TJ y Bryant BR. Morbidity and mortality associated with *Arcanobacterium pyogenes* in a group of captive blackbuck (Antilope cervicapra), *J Zoo Wildl Med* 2005; 36(3): 570.
14. Lavin S, Ruiz-Bacarán M, Marco I et al. Foot infections associated with *Arcanobacterium pyogenes* in free-living fallow deer (*Dama dama*), *J Wildl Dis* 2004; 40(3): 607-11.
15. Hesselink JW. Hypertrophic osteopathy in a dog with a chronic lung abscess, *J Am Vet Med Assoc* 1990; 196(5): 760-2.
16. Billington SJ, Post KW y Jost BH. Isolation of *Arcanobacterium (Actinomycetes) pyogenes* from cases of feline otitis external and canine cystitis, *J Vet Invest* 2002; 14(2): 159-62.
17. Gómez-Mateos J, Ubeda A, Florez C y León E. Endocarditis por *Arcanobacterium pyogenes*: primer caso en Europa, *Enferm Infect Microbiol Clin* 2009; 27(4): 249-54.
18. Norenberg D, Bigley DV, Virata RL y Liang GC. *Corynebacterium pyogenes* septic arthritis with plasma cell synovial infiltrate and monoclonal gammopathy, *Arc Intern Med* 1978; 138(5): 810-1.
19. Levy CE, Pedro RJ, Von Nowakowski A et al. *Arcanobacterium pyogenes* sepsis in farmer, Brazil, *Emerg Infect Dis* 2009; 15(7): 1131-2, doi: 10.3201/eid1507.081072.
20. Kavitha K, Latha R, Udayashankar C et al. Tres casos de infección por *Arcanobacterium pyogenes* asociado a los tejidos blandos, *Med Microbiol* 2010; 59(Pt. 6): 736-9.
21. Kotrajaras R, Buddhavudhikrai P, Sukroongreung S y Chanthravimol P. Endemic leg ulcers caused by *Corynebacterium pyogenes* in Thailand, *Int J Dermatol* 1982; 21(7): 407-9.
22. Gahrn-Hansen B y Frederiksen W. Human infections with *Actinomyces pyogenes* (*Corynebacterium pyogenes*), *Diagn Microbiol Infect Dis* 1992; 15(4): 349-54.
23. Kotrajaras R y Tagami H. *Corynebacterium pyogenes*. Its pathogenic mechanism in epidemic leg ulcers in Thailand, *Int J Dermatol* 1987; 26(1): 45-50.
24. Montgomery J. The aerobic bacteriology of infected skin lesions in children of the Eastern Highlands Province, *PNG Med J* 1985; 28(2): 93-103.