

# Acné

**Jaime Piquero-Martín \***

[piqueromartin@gmail.com](mailto:piqueromartin@gmail.com)

**Vanesa Piquero-Casals \***

\*

[vanesayedgar@supercable.net.ve](mailto:vanesayedgar@supercable.net.ve)

**Jaime Piquero-Casals \*\***

[jaimepiquero@hotmail.com](mailto:jaimepiquero@hotmail.com)

## Venezuela

### **Definición:**

*El acné es una enfermedad de la unidad pilosebácea que se caracteriza por la formación de comedones, pápulas eritematosas, pústulas, menos frecuentemente quistes y en algunos casos, cicatrices e hiperpigmentación.*

*El inicio puede ser insidioso o agudo, el curso clínico variable y puede persistir durante muchos años. Podríamos decir que es una foliculosis predominantemente no inflamatoria, que evoluciona focal o multifocalmente a estadios inflamatorios de severidad variable. (1,2)*

### **Etipatogenia**

#### **Ver cuadro etiopatogenico Foto 1**

Como trasfondo del cuadro anterior existe una tendencia hereditaria al acné vulgaris, transmitida por genes autosómicos dominantes. Los datos epidemiológicos y familiares sugieren una base poligénica. Cuando ambos

padres tienen acné, la posibilidad de que un descendiente tenga acné es de 50%.

### **Andrógenos. Hiper-respuesta del órgano blanco:**

La unidad pilosebácea está influenciada por la acción hormonal, especialmente por los andrógenos circulantes, los cuales van a estimular la producción de sebocitos en el folículo pilo-sebáceo e incluso de queratinocitos en el canal folicular. Estas hormonas pueden influenciar el acné por dos mecanismos: El primero, cuando está aumentada la producción del eje hipotálamo-hipofisiario estimulando las gónadas y glándulas suprarrenales o por hiperandrogenismo primario de las suprarrenales o de las gónadas o por alteración del transporte sanguíneo hormonal. Todo ello produciría una mayor oferta de andrógenos a la unidad pilosebácea y por ende una hiperplasia glandular sebácea. El segundo mecanismo implicado sería cuando la captación androgénica tisular está aumentada debido a un aumento de la 5 $\alpha$  reductasa tipo 1 u otras isoenzimas expresadas en las glándulas sebáceas, la cual transforma los andrógenos tisulares (testosterona) en metabolitos más potentes como lo es la Dihidrotestosterona.

Cuando los andrógenos circulantes aumentan, se producen síndromes como: el Síndrome SAHA (Seborrea - Acné - Hirsutismo - Alopecia), Sind. Virilizantes, Sind. Cushing o iatrogénico a terapias hormonales. (2,8,9,19,20)

### **Glándulas sebáceas.**

El estímulo androgénico sobre el sebocito, ocasiona un aumento de la replicación celular y al ser ésta un glándula holocrina se produce una mayor producción de sebo, requisito indispensable para que ocurra el acné, pero el problema del acné en este punto no solo es de hipersecreción; también existen cambios en la calidad de sebo y por ende anomalías lipídicas. Entre ellos cabe destacar una dilución de los esteroides libres por secreción aumentada de las glándulas sebáceas así como peróxido de escualeno aumentado en la composición lipídica, y niveles bajos de ácido linoleico por deficiencia de ácidos grasos esenciales en las células

foliculares epiteliales. (4,5,6,10,11,18)

### **Disturbios en la queratinización folicular:**

Existen evidencias clínicas e histológicas de que el comedón está asociado a hiperqueratinización folicular. Al producirse retención de los queratinocitos hiperproliferantes, ocurre la obstrucción del conducto pilosebáceo y la consecuente formación del comedón. Al inicio se presenta el microcomedón, invisible clínicamente; él está constituido por corneocitos acumulados en el infrainfundíbulo. El aumento continuo de los corneocitos determina la formación del comedón o punto blanco, pápula pequeña con un orificio central imperceptible, el cual puede o no transformarse en comedón abierto o punto negro. Las modificaciones en la calidad de sebo producido, los cambios en la microflora bacteriana, probablemente la incidencia directa de las hormonas sobre el queratinocito del canal folicular y las modificaciones inmunológicas también inciden de una u otra manera para que ocurra la anormal queratinización folicular. (7,12,13)

### **Bacterias:**

En la porción profunda del folículo pilosebáceo se encuentra el *Propionibacterium acnes*, bacilo microaerófilo que juega un papel importante en el acné. En ese magma de sebo y queratina este organismo prolifera y produce lipasas que liberan, a partir de triglicéridos, ácidos grasos libres que son irritantes para la pared folicular induciendo su queratinización. La presión del sebo acumulado puede romper el epitelio folicular desencadenando un proceso inflamatorio local. (14,15)

### **Inflamación:**

Los mecanismos inflamatorios del acné son: inmunológicos y no inmunológicos; es así como tanto la comedogénesis como el incremento del sebo están implicados. Es posible que cuando la glándula sebácea se encuentra más activa libere sustancias activadoras de la inflamación o facilite que factores del medio ambiente

glandular como la flora bacteriana se activen para iniciar el proceso. Además los comedones por si mismos pueden iniciar la inflamación al atraer células inflamatorias mononucleares. Por otro lado, los ácidos grasos libres son citotóxicos para mononucleares y neutrófilos. La flora bacteriana participa en la respuesta inmunológica específica e inespecífica. Es así como el P. acnes puede desencadenar reacciones inmunológicas al actuar como antígeno y es capaz de activar el complemento por vía inmunológica o mediante la activación inespecífica de la vía alterna. En general el P. acnes es capaz de activar mastocitos y basófilos, inducir reacciones tipo inmediata liberando histamina, además de desencadenar una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV liberando IL-1a, la cual inicia reacciones inmunes celulares con linfocitos T CD4+. (15,5,26)

### **Factores concomitantes**

Dieta: No hay evidencias científicas que comprueben que la alimentación pueda de una u otra forma actuar en la producción del acné. (16,17)

Cosméticos: No se ha encontrado que produzcan acné vulgar, pero sí comedones o lesiones semejantes al acné (acné cosmética); éste es el acné exógeno.

Brote pre-menstrual: Alrededor de 70% de las mujeres con acné se quejan 2 a 7 días antes de la menstruación de un brote de lesiones de acné.

115

Radiación Ultravioleta: La luz natural, mejora inicialmente las lesiones, aunque posteriormente éstas reaparecen, por lo que la mejoría por luz UV no tiene influencias comprobadas que la corroboren.

Estrés: Aunque hay poca evidencia de su influencia, este puede alterar el eje hipotálamo-hipofisiario, llevando a cambios hormonales y modificaciones inmunes.

Tipo de trabajo: Una hidratación excesiva puede alterar el orificio ductal y exacerbar el acné, como es el caso de trabajadores de la minería y servicios de comida. Además, la exposición a compuestos aromáticos halogenados puede producir el cloracné, el cual se caracteriza por comedones sin inflamación.

Medicamentos: Las drogas asociadas a acné o erupciones acneiformes son: hormonas, halógenos, antiepilépticos, anti-Tuberculosos, psoralenos, cianocobalamina, azufre, Thiourea, Thiouracilo, Hidrato de cloral, litio etc. (26)

### **CLÍNICA (29)**

El acné es una afección polimorfa que se localiza en los sitios en donde hay gran cantidad de unidades pilosebáceas, especialmente el rostro, la parte alta del tórax y espalda.

El elemento clínico característico es el comedón el cual tiene dos características: una de ellas el comedón cerrado, que se caracteriza como pápulas blanquecinas, a veces difícil de observar sin estirar la piel previamente.

La otra forma es el comedón abierto o punto negro: se observa como una pápula coronada por un punto negro o filamento sebáceo oscurecido por la melanina del epitelio ductal. A partir del microcomedón o el comedón cerrado aparecen las lesiones inflamatorias, ya que el comedón abierto es una lesión inerte incapaz de producir inflamación.

La Pápula inflamatoria se caracteriza por una lesión elevada, eritematosa, la cual aparece directamente o a partir de una pústula, lesión elemental fugaz; en su centro hay una elevación de contenido amarillo-verdoso.

Los quistes o nódulos son lesiones inflamatorias que acompañan las formas más importantes de acné; son en realidad elementos profundos blandos bien delimitados, dolorosos a la presión, que al desaparecer dejan cicatriz.

La cicatriz es la complicación mas importante del acné, tienen diversas formas de presentación, aunque todas ellas son específicas y patognomónicas del cuadro clínico. (21)

### **Clasificación del acné vulgar:**

(22)

Son muchas las clasificaciones propuestas para el acné; quizás esto se debe a la dificultad de la enfermedad en ser gradada. El acné es una enfermedad con un espectro morfológico, evolutivo y psicosocial muy variable de un individuo a otro, a la vez que subjetivo de un médico examinador a otro.

De las múltiples clasificaciones que se han querido introducir utilizaremos la clasificación propuesta por la Conferencia de Consenso de 1990 de la Academia Americana de Dermatología, pues es la más práctica y aceptada.

El consenso de la AAD concluyó que el acné debe dividirse en dos formas:

- 1) No inflamatorias
- 2) Inflamatorias.

**No Inflamatorias:** Las formas no inflamatorias consisten en lesiones tipo comedones cerrados y abiertos.

Este tipo de acné rara vez es considerado severo, a menos que el número, tamaño y extensión de tales lesiones fuese tan importante que justificara esta designación, como es el caso del cloracné.

**Acné no inflamatorio.**

**Inflamatorio:** Está caracterizado por la presencia de una o más de las siguientes lesiones: pápulas, pústulas y nódulos.

De la cantidad de lesiones pre-sentes se subclasifica en leve, moderado y severo.

**1) Leve:** Pocas o varias pápulas y pústulas, ningún nódulo.

**2) Moderado:** Varias o muchas pápulas y pústulas, pocos o varios nódulos.

**4) Severo:** Numerosas y/o extensas pápulas y pústulas, muchos nódulos.

Este grupo propone dentro de las formas inflamatorias el **acné conglobata** que se produciría debido a la expansión del infiltrado inflamatorio a áreas perifoliculares y los folículos vecinos, lo cual puede llevar a rupturas recurrentes y reepitelización con la formación de fístulas epiteliales lineales y cicatrices desfigurantes.

Las formas más severas y destructivas, con ulceración y acompañadas, a veces, de fiebre y artralgias configurarían la forma clínica denominada **acné fulminans**.

También se incluye en la clasificación la distribución corporal del acné, y proponen un sistema de gradación que incluye: número y tamaño de las lesiones, intensidad de la inflamación, formación de cicatriz (atróficas o hipertróficas) y presencia de fístulas.

Finalmente, el panel de consenso acuerda un sistema de patrones diagnósticos que incluyen:

- a) Evaluación global de las lesiones y sus complicaciones (fístulas, hemorragias, dolor).
- b) Impacto laboral y psicosocial que provoque la enfermedad.
- c) Refractariedad a tratamientos convencionales.

Siguiendo entonces estos criterios, por ejemplo, un acné clínicamente inflamatorio leve, de años de evolución, resistente al tratamiento y que produce una afección psicológica importante puede considerarse como un acné moderado a severo, y necesitar conductas terapéuticas más agresivas.

### Otras formas clínicas de acné

(26)

#### **Acné inverso:**

Se trata de una alteración inflamatoria crónica de los folículos pilosebáceos terminales que clínicamente dan lugar a un acné conglobata, hidradenitis supurativa perineoglútea y/o axilar, foliculitis disecante del cuero cabelludo y el sinus pilonidal. A los tres primeros o a los cuatro, se les llama tríada o tétrada de oclusión folicular.

Todos ellos representan una perifoliculitis con infiltrado mixto que evoluciona a la destrucción del folículo y de las glándulas con cicatrices hipertróficas y queloideas residuales:

- Acné Conglobata.
- Acné Fulminans o acné conglobata agudo febril ulcerativo con poliartralgias.
- Tríada de oclusión folicular de Lever: acné conglobata + hidradenitis supurativa en axilas e ingles + foliculitis disecante de cuero cabelludo y a veces sinus pilonidal.
- Síndrome SAPHO: Sinovitis, Acné grave, Pustulosis palmoplantar, hiperostosis, Osteoartropatía seronegativa. Hoy en día se clasifica dentro de la Psoriasis.
- Hidradenitis supurativa de axilas y perineoglútea.
- Perifoliculitis capitis abscedens et suffodiens (Hoffman) o Celulitis disecante de cuero cabelludo.
- Sinus pilonidal.

#### **Acné neonatorum e infantil**

El acné neonatorum se presenta en las primeras semanas de vida, más frecuente en los varones; parece relacionarse con la glándula adrenal fetal, la cual al encontrarse aumentada produce más cantidad de DHEA (dehidroepiandrosterona). Clínicamente son comedones cerrados, aunque puede haber comedones abiertos, pápulas y pústulas en mejillas y frente.

El acné infantil aparece entre el 3ro. y el 6to. mes de edad y desaparece a los 3 a 4 años. No se conoce la etiopatogenia, aunque se relaciona con secreción precoz de andrógenos o anomalía hipotalámica, por lo que podría ser necesario una evaluación hormonal completa. (20)

### **Acné androgénico**

Es el acné con gran influencia androgénica, frecuentemente representado dentro del síndrome SAHA (seborrea, acné, hirsutismo, alopecia). Es debido a la producción excesiva de andrógenos por los ovarios poliquísticos (síndrome de Stein-Leventhal), o otras alteraciones endocrinas (síndrome adrenogenital o Cushing). El diagnóstico se confirma por exámenes hormonales (testosterona plasmática total y libre, androstenediona, sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S), hormona folículo estimulante y prolactina, además de ultrasonografía ovárica. (19)

### **Acné excoriado**

Denominado por los franceses acné excorié des jeunes-filles, cuadro casi exclusivo de mujeres y caracterizado por excoriaciones y cicatrices en rostro. Hay comedones y pápulas que el paciente traumatiza constantemente. Es fundamentalmente inducido por neurosis o psicosis. (26)

### **Dermatosis acneiformes**

Son afecciones que se asemejan al acné por presentar pápulas y pústulas foliculares con o sin comedones.

Se diferencian del acné vulgar porque no aparecen en sus localizaciones habituales e inciden fuera de la adolescencia.

Etiopatogénicamente, existen condiciones propias del individuo predisponentes como la existencia previa

o actual de seborrea y/o acné que son desencadenadas por sustancias externas o internas. Las Dermatitis acneiformes

por inducción externa o por contacto (acné venenata) son: Acné cosmética, ocupacional (cloracné, por pesticidas, elaiioconosis), pomada, mecánica, por detergentes, estival (en verano por el uso de cremas o fotoprotectores). Las dermatosis acneiformes por inducción interna ó sistémica puede ser medicamentosa ó endocrina. Los medicamentos que con mayor frecuencia inducen este tipo de erupción acneiforme son los corticoides sistémicos ACTH, andrógenos y ACO, vitamina B12, B6, B1, D2 y elementos halogénicos (iodo, cloro, bromo, flúor). Con menos frecuencia: hidrazida del ácido isonicotínico, hidantoína, rifampicina, tiouracil, carbonato de litio, hidrato de cloral, ciclosporina, fenobarbitúricos, disulfiran, ciclosporina y otros. (26)

### **TRATAMIENTO DEL ACNÉ**

El enfoque del tratamiento del acné, se centra alrededor de tres mecanismos patogénicos relacionados con la función de las glándulas sebáceas: La queratinización de la piel, la producción de aceite/sebo y la flora bacteriana. (23,24,25,26)

#### **Alternativas Terapéuticas**

El éxito para el control y la cura del acné esta en la constancia del paciente en la realización del tratamiento adecuado, indicado por el especialista. Para esto, es esencial explicar y aclarar las dudas del paciente, a fin de obtener paciencia y confianza.

Se debe enfocar la terapia del acné bajo dos preceptos: una terapia que el paciente debe realizar diariamente en su domicilio y una terapia que se realizará en el consultorio.

#### **Terapia en Domicilio:**

Sistémica: Isotretinoína, Antiandrógenos, Antibióticos, Esteroides.

Tópica: Adapaleno, Tretinoína, Ant. Tópicos, Peróxido de Benzoil, Ac. Azelaico, Agentes Queratolíticos.

**Terapia en el Consultorio:** Extracción de comedones, Infiltración de Triamcinolona, Crioterapia, Exfoliación.

**Dentro de los medicamentos de uso tópico contamos con:**

**Jabones:**

Su utilización tiene como fundamento la eliminación del sebo de superficie, los detritos celulares y la contaminación ambiental. Su uso debe ser planteado como un agente coadyuvante; los mejor tolerados son los llamados neutros o ácidos. En casos específicos, en los que el paciente tenga intolerancia al uso de jabones, se pueden emplear geles limpiadores.

**Queratolíticos:**

**Azufre:** Tiene un efecto queratolítico entre el 3 y el 12%; aunque actualmente ha sido desplazado por los nuevos agentes tópicos, aún tiene una efectividad antiirritante. Es frecuente la utilización en forma de lociones bases o en compresas (Vleminckx).

**Resorcina:** Este derivado fenólico se emplea combinado con el azufre en cremas y jabones. A altas concentraciones se utiliza en "Peelings" superficiales y medios.

**Ácido Salicílico:** Es queratolítico en fórmulas por encima del 5%; su acción la hace al disminuir la adhesión del queratinocito.

**Antibióticos Tópicos:**

Se utilizan a fin de minimizar al P. Acné en el infrainfundíbulo. Los agentes más utilizados son la Clindamicina y la Eritromicina que con la optimización de los vehículos han podido ser comercializados con buena aceptación dentro de la llamada terapia tópica combinada. Ellos reducen el porcentaje de ácidos grasos libres producidos a través de una reacción de hidrolización sobre los triglicéridos del sebo por las lipasas del P. Acnes.

Con el aumento de la resistencia bacteriana a los antibióticos de uso frecuente, se están desarrollando nuevos antimicrobianos como la Nadifloxacina, fluoroquinolona tópica con acción específica contra Gram (-). (26)

**Retinoides Tópicos:**

El tratamiento local con retinoides tópicos, constituye una de las más poderosas herramientas para el tratamiento del acné. Es comedolítico por excelencia, y debe ser empleado en casos específicos,

como acné no inflamatorio o inflamatorio leve, con pápulo-pústulas y comedones.

Entre los mecanismos de acción principales está el de disminuir la adhesión de las células queratinizadas; acelerar la proliferación celular, ayudando en la “expulsión de comedones”; y estimular el flujo sanguíneo ayudando a la resolución de pápulo-pústulas.

Entre los retinoides tópicos, los más utilizados son la tretinoína, especialmente la micronizada al 0.025%, 0.05% y 0.1%, y el Adapalene en gel y crema al 0,1% (Differín); este último es un retinoide de tercera generación con mejor tolerancia que la tretinoína ya que produce menos eritema, descamación y sensación de ardor, además de no producir aumento de la sensibilidad a la luz solar como sí lo hace la tretinoína.

#### **Peróxido de Benzoilo:**

Constituye uno de los tratamientos tópicos de elección para las formas de acné leve

y moderado, estando principalmente indicado en acné inflamatorio, micropustuloso, con retención sebácea. En casos de acné severo, se deben utilizar en combinación con antibióticos orales. Las presentaciones principales son al 2.5, 5 y 10%, y las fórmulas con el producto micronizado son las de mejor tolerancia. El peróxido de benzoilo tiene un gran efecto antiinflamatorio y comedolítico; además, como peróxido que es, descompone la acción de la cisteína en la piel liberando oxígeno, con capacidad para oxidar las proteínas bacterianas de los folículos pilosebáceos inhibiendo la cantidad de propionibacterium acnes.

Entre los efectos secundarios están la dermatitis irritativa con prurito e intolerancia en pacientes sensibilizados; además puede observarse blanqueamiento de la piel y del cabello con la exposición solar. (57)

#### **Ácido Azelaico:**

El ácido azelaico es un ácido dicarboxílico, que retarda la conversión de la testosterona a dihidrotestosterona por inhibición sobre la 5-a-reductasa en la glándula sebácea. Tiene buena indicación en el acné asociado a hiperpigmentaciones residuales; es atóxico, bien tolerado y su absorción sistémica es mínima.

(28,29,30,31,32,1)

## **Tratamiento Sistémico**

### **Antibióticos Sistémicos:**

Las tetraciclinas y las eritromicinas son los agentes de elección en la antibioticoterapia

del acné, aunque nuevas cepas resistentes a ellos han minimizado su efectividad. (50,58,60,61)

Son antimicrobianos con acción antiinflamatoria, disminuyendo la quimiotaxis hacia el P.acnes y modificando la vía alterna y clásica del complemento.

Las Tetraciclinas, Oxitetraciclina, Cloruro de Tetraciclina, y Doxiciclina, deben tomarse una hora antes de las comidas con agua para una absorción óptima. Otras tetraciclinas, como la Minociclina y la Limeciclina pueden tomarse junto con los alimentos, aunque resultan más efectivas 30 minutos antes de éstos.

La dosis inicial de Tetraciclina es de un gramo diario, posteriormente se reduce a 500 mg una vez obtenida mejoría. No debe administrarse después del tercer mes de embarazo ya que afecta los dientes de un feto en desarrollo.

Tampoco debe administrarse en madres lactando, o en niños menores de 10 años. La Tetraciclina, es la droga que ha generado mayor resistencia bacteriana, pero aún constituye el medicamento de elección por su bajo costo y buena respuesta.

La Doxiciclina, a dosis de 100 a 200 mg de inicio con 50 mg como dosis de mantenimiento, es una excelente alternativa; su posible efecto secundario es la fotosensibilidad.

La Minociclina es el antibiótico de elección para casos difíciles, la dosis inicial es de 50 mg dos veces al día, pudiendo ser disminuida al lograrse el control.

La Limeciclina a dosis inicial de 300 mg y 150 mg después de 2 semanas, tiene excelente tolerancia sin riesgo de hiperpigmentación o desórdenes vestibulares.

Las Sulfas, como el Trimetoprim-Sulfametoxazol y la Dapsona, también se ha demostrado tener efectividad

por su efecto antimicrobiano, antiquimotáctico e inmunomodulador. Además pueden emplearse por períodos prolongados, con control renal y hemograma periódico.

Los antibióticos y antimicrobianos deben administrarse por un período no menor de 8 semanas.

(33,34,35,36,37,38,39,40)

### **Antiandrógenos:**

La finalidad es detener la influencia hormonal sobre la unidad pilosebácea. Pueden ser:

- Estrógenos
- Antiandrógenos propiamente dichos
- Corticoides. (41,42)

Estrógenos: Actúa mediante dos mecanismos: acción frenadora de la secreción ovárica de andrógenos, y aumento de la GTHS con consiguiente reducción de andrógenos potencialmente libres. Es discutida su acción sobre la actividad de la 5-a-reductasa.

La combinación de 0,035 mg de etinil-estradiol y 2 mg de acetato de ciproterona ha demostrado evidentes descensos en sangre de gonadotropinas, testosterona y androstenediona. Lográndose después de tres meses de tratamiento el control de la seborrea y el acné.

Antiandrógenos: Inhiben la actividad de los andrógenos a diferentes niveles. Entre los medicamentos que tienen acción antiandrogénica tenemos: acetato de ciproterona, espironolactona Flutamida y Finasterida.

El más utilizado es el acetato de ciproterona, que actúa disminuyendo el tamaño y los niveles de secreción de las glándulas sebáceas. Debe usarse en forma exclusiva en la mujer y asociado a etinilestradiol para evitar problemas en el ciclo menstrual.

La espironolactona, bloquea los receptores para los dehidrotestosterona y disminuye la producción de esteroides al eliminar al citocromo P-450, y consecuentemente las enzimas cuya acción depende de éste. Su acción más importante es diurética, y su empleo en dermatología está más enfocado al tratamiento de hirsutismo, pero también se puede utilizar en el acné. Se administra por vía oral a la dosis de 100-200 mg/día. (51,53,54)

La Flutamida inhibe competitivamente los receptores androgénicos de los folículos pilosebáceos. En el acné se emplea a dosis 250 mg / 2 veces al día durante 6 meses; debe hacerse control hepático de laboratorio. (43,44)

**Corticoides:** Detienen la liberación de andrógenos en las suprarrenales, por lo que se indican en pacientes con acné y valores aumentados de sulfato de dehidroepiandrosterona. Se emplea dosis bajas de prednisona, prednisolona, dexametasona o deflazacort.

También se utilizan excepcionalmente en las formas graves de acné por su acción inflamatoria importante.

En el acné conglobata se utiliza la dosis de ataque de prednisona de 1mg/kg/día. (45)

### **Isotretinoína oral:**

La isotretinoína es el ácido 13.cis.retinoico, derivado del retinol (Vit.A). Actúa

selectivamente sobre la glándula sebácea, disminuyendo la sebogénesis y normalizando la queratinización folicular alterada; desaparecen así las condiciones para la proliferación bacteriana con la consecuente resolución del acné.

La normalización del folículo pilosebáceo se mantiene después del tratamiento. (46,47,48,49,56,59,62,63,64)

La isotretinoína se administra no solamente para los pacientes con acné que tengan nódulos y abscesos, sino también para aquellos pacientes con acné pápulo-pustuloso moderado, que no responden a la terapia convencional o con tendencia a dejar cicatrices físicas o psíquicas.

En forma convencional, la isotretinoína oral debe ser empleada en los siguientes casos:

- 1) Pacientes con acné severo.
- 2) Pacientes que tienen una respuesta inicial buena, pero aún tienen acné significativo después de varias alternativas terapéuticas adecuadas.
- 3) Pacientes con depresión profunda, con cualquier grado de acné.
- 4) Pacientes con buena respuesta a tres cursos de terapia convencional, pero que rápidamente tuvieron recaída.
- 5) Pacientes con foliculitis por gram negativos.
- 6) Pacientes que hacen cicatrices de acné.

7) Pacientes con acné fulminans.

La dosis total acumulada durante el curso del tratamiento es de 120 - 150 mg/kg de peso corporal. Se requiere una dosis diaria mínima de 0.5 mg/kg de peso corporal. La sumatoria entre dosis diaria y dosis acumulada nos dará el tiempo de tratamiento, el cual no debe ser menor a cinco meses.

Al inicio del tratamiento puede ocurrir una exacerbación del cuadro; cuando la respuesta inflamatoria es muy intensa está indicado asociar prednisona.

El efecto secundario más importantes es su **teratogenicidad** (sólo puede administrarse cuando está excluido el embarazo y al iniciar un efectivo método anticonceptivo); otros efectos secundarios son las reacciones cutáneas, tales como sequedad de labios, queilitis angular, sequedad de mucosa nasal, ocular, epistaxis, cefaleas, artralgias y la hipertensión intracraneana benigna.

Los controles de laboratorio que se deben realizar son: Hemograma y transaminasas (si son normales al inicio no necesitan ser repetidos), Colesterol y Triglicéridos (deben ser repetidos al 2do. y 4to. mes de tratamiento).

En caso de haber incremento, se debe indicar una dieta; y si el colesterol y los triglicéridos son mayores a 300 mg por 100 ml, es conveniente reducir la dosis. Cuando exceden de 400 mg interrumpir el medicamento y readministrar cuando vuelvan a la normalidad.

Isotretinoína a bajas dosis. La isotretinoína a baja dosis puede controlar el acné efectivamente y ser costoefectivo

. Sin embargo, la dosis diaria es demasiado baja para que la dosis acumulativa que se obtiene sea curativa.

Aunque las investigaciones se han centrado en el uso de baja dosis sólo en pacientes mayores con piel

excepcionalmente grasa o en acné que se ha mantenido durante muchos años, en la práctica algunos investigadores hemos tenido resultados satisfactorios utilizándola en acné puberal con tendencia a inflamarse o en acné moderado,

como remplazo a los antibióticos sistémicos. En el conocimiento de que muchos adolescentes presentan en algún

momento un cuadro de acné inflamatorio como única crisis de su edad, pretendemos controlarla efectivamente a

fin de prevenir la inflamación y sus eventuales cicatrices. El planteamiento que se persigue es el de control y no el de resolución absoluta. Su uso debe hacerse bajo el esquema de minidosis no solo diaria sino también acumulativa, ello con el fin de evitar la hipervitaminosis aguda y crónica, y con el apoyo de una buena terapia tópica. Como un buen porcentaje de los pacientes a tratar con minidosis son mujeres, ellas deben comprender que el riesgo de teratogénesis es el mismo que con la dosis completa. Los efectos secundarios con estas dosis bajas son mínimos o no existen. (65,66,67,68,69,70,71,72,73,74)

### **Terapia en Consultorio**

**Dermoexfoliación:** Indicada en las cicatrices superficiales o como resolutorio a las lesiones inflamatorias.

Los diversos tipos de exfoliación química “peelings” utilizando ácido salicílico y resorcina posibilitan una discreta mejoría.

La utilización de la crioterapia en forma de “slush” de nieve carbónica o utilizando nitrógeno líquido es de uso común dentro de la terapia activa de consultorio.

Se pueden hacer exfoliaciones más profundas con ácido glicólico al 70% o después de 3 meses con ácido tricloroacético al 35%.

**Dermoabrasión:** Indicada en cicatrices más profundas en pacientes de pieles claras, posibilitando una mejoría del 30-50%. Debe ser efectuado en un centro quirúrgico con anestesia local en paciente sedado. El postoperatorio es de 3-4 semanas y debe evitarse la exposición solar por 3 meses.

**Técnicas de relleno:** Los materiales de relleno se utilizan generalmente para arrugas o cicatrices. Se emplean materiales dérmicos como el colágeno, silicones, ácido hialurónico y el polimetilmetacrilato; y materiales subdérmicos como el Gore-tex, y la grasa autóloga. (26)

### **Esquemas terapéuticos**

**Acné leve:** En el acné leve, con pocas lesiones, la terapia inicial se centra alrededor de los medicamentos tópicos. Si hay comedones se utilizan los retinoides como el adapalene y la tretinoína. Si hay lesiones inflamatorias

utilizamos el peróxido de benzoilo; éste es una herramienta útil en el acné, complementando el efecto de los retinoides. Los antibióticos tópicos tienen un efecto dual: antimicrobiano y antiinflamatorio, por lo que lo utilizamos frecuentemente asociado a la terapia con retinoides tópicos o peróxido de Benzoil.

Debemos tomar en cuenta aquellos pacientes con eccema atópico coexistente y aquellos con tendencia a hiperpigmentación postinflamatoria, en los cuales puede haber necesidad de considerar terapias alternativas como lo es el ácido azelaico solo o asociado a antibióticos tópicos.

**Acné inflamatorio moderado:** El tratamiento del acné moderado prácticamente siempre incluye un antibiótico oral. Los antibióticos sistémicos para el acné generalmente se centran en el grupo de las Tetraciclinas, los Macrólidos y las Sulfas. El tratamiento más efectivo costo-beneficio es el uso de Tetraciclina o Eritromicina. La dosis inicial de estas drogas va de 0,5 a 1,5 gramos durante las primeras seis semanas de terapia. Entre los antibióticos de segunda línea se encuentran la Doxicilina, la Minociclina y la Limeciclina. Desde hace un tiempo, uno de los autores de este capítulo está utilizando la minidosis de Isotretinoína en remplazo de los antibióticos sistémicos. Se utiliza una dosis de inicio, según peso del paciente, de 10-20 mgr diario por un período de cuatro meses, luego se baja a 10-20 mg tres veces por semana por tres o cuatro meses y luego 10-20 mg dos veces por semana por tres o cuatro meses. Los resultados a la fecha son alentadores.

**Acné inflamatorio severo.** El acné severo es generalmente aquel que no responde a la terapia tópica y tiene una respuesta pobre a los antibióticos sistémicos durante varios meses. Estos pacientes continúan teniendo enfermedad activa con nódulo-quistes profundos formadores de túneles en la cara y espalda con comedones dobles, triples y extensa inflamación con cicatrices significativas. Sólo con la llegada de los retinoides sistémicos se dispuso de una terapia consistentemente efectiva. En estos pacientes la terapia se centra en el uso de Isotretinoína a dosis diaria y acumulada total con una efectiva terapia anticonceptiva si es mujer, preferiblemente la combinación etinil-estradiol

+acetato de Ciproterona. La utilización de prednisona se hará en dosis de ataque para lograr la remisión de la inflamación en el comienzo del tratamiento o cuando ocurre el “flare-up”. (26)

**Referencias Bibliográficas:**

1. Bladon PT, Burke BM, Cunliffe WJ. Topical azelaic acid and the treatment of acne; a clinical and laboratory comparison with oral tetracycline. *Br J Dermatol* 1986; 114: 4793-499.
2. Cunliffe WJ. *Acne*. London: Martin Dunitz, 1989: 77-79.
3. Cunliffe WJ, Gould DJ. Prevalence of facial acne vulgaris in late adolescence and in adults. *BMJ* 1979, 1: 1109-1110.
4. Pochi PE, Strauss Js. Sebum production casual sebum levels, tritatable acidity of sebum and urinary fractional 17-ketosteroid excretion in males with acné. *J Invest Dermatol* 1964, 43: 383-388.
5. Cunliffe WJ, Shuster S. Pathogenesis of acné. *Lancet* 1969, 1: 685-687.
6. Green SC, Stewart ME, Downing DT. Variation in sebum fatty acid composition among adult humans. *J Invest Dermatol* 1984; 83: 114-117.
7. Kligman AM. Pathogenesis of acné vulgaris I Comedogenic properties of human sebum in external ear canal of the rabbit. II Histopathology of comedones induced in the rabbit ear by human sebum. *Arch Derm.* 1968; 98: 53-66.
8. Pochi PE, Strauss JS. Endocrinologic control of the development and activity of the human sebaceous gland. *J Invest Derm* 1974; 62: 191-201.
9. Piquero Martín J. Trastornos de androgenización (terapéutica, visión dermatológica). *Derm Venez.* 1990; 28 (1): 14-21.
10. Downing Dt, Strauss JS, Pochi PE. Variability in the chemical composition of human skin surface lipids. *J Invest Dermatol.* 1969; 53: 332-337.
11. Downing DT, Strauss JS. Synthesis and composition of surface lipids in human skin. *J Invest Dermat.* 1974; 62: 228-71.-Downing DT, Stewart ME, Wertz PW, Strauss JS. Essential fatty acids and acne. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14: 221-225.

12. Plewig G. Follicular Keratinization. *J Invest Dermatol.* 1974; 62: 308-313.
13. Rapaport M. Rabbit ear and comedogenicity. *J Am acad of Dermatol*, 1984; 11: 306-307.
14. Marples RR, Leyden JJ, Stewart RN, Millas OH, Kligman AM. The skin microflora in acne vulgaris. *J Invest Derm* 1974; 62: 37-41.
15. Leyden JJ, Mcginley KJ, vowels B. Propionibacterium acnes colonization in acne and nonacne. *Dermatology* 1998; 196: 55-58.
16. Fulton JE, Plewing G, Kligman AM. Effect on chocolate on acne vulgaris. *JAMA* 1969; 210: 2071-2074.
17. Pochi PE, Downing DT, Strauss JS. Sebaceous gland response in man to prolonged total caloric deprivation. *J Invest derm* 1970; 55: 303-309.
18. Cunliffe WJ, Shuster S. The rate of sebum excretion in man. *Brit J Derm.* 1969; 81: 697-704.
19. Lucky AW, McGuire J, Rosenfield RL, et al. Plasma androgen in women with acne vulgaris. *J Invest Dermatol.* 1983; 81: 70-74.
20. Lucky AW, Biro FM, Huster GA, et al. Acné vulgaris in premenarchal girls. *Arch Dermatol* 1994; 130: 308-314.
21. Strauss JS, Kligman AM. The pathogenic dynamic of acné vulgaris. *Arch dermatol* 1960; 82: 779-790.
22. Piquero Martín J. Propuesta de una clasificación clínica del acné. *Derm. Venez.* 1988, 26 (1-2): 37-38.
23. Cunliffe WJ. In: *New Approaches to acne treatment.* United Kingdom: Martin Dunitz, 1994: 178-210.
24. Ebling FJG, Cunliffe WJ. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG eds. *Textbook of Dermatology.* 5Th ed. London : Blackwell Scientific Publications, 1992: 1723-1724.
25. Cunliffe WJ, Sipsón NB. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, et al: *Textbook of Dermatology* 6th ed. 1998: 1964-1970.
26. Piquero-Martín J.ed. Acné Manejo racional 3ra ed Caracas: Corpográfica, 2000.
27. Shalita AR. Acne revisited: *Arch Dermatol* 1994; 130: 363-364.
28. Piquero M. J. Acné: Manejo racional. 2da ed. Bogotá: Panamericana formas e impresos, 1995.

29. Plewing G, Kligman AM. Acne and Rosácea. 2a ed. Germany: Springer-Verlag, pp 247-51.
30. Sampaio S, Rivitti E. Dermatologia. São Paulo: Artes Médicas, 2000.
31. Piquero M. J; Castro de C. A; Guía Dermocosmética de Venezuela 1996. 1era ed. Ed. Grupo PICAS, Caracas, 1996.
32. Plewig G, Kligman A. Acne, morphogenesis and treatment. Berlín: Springer-Verlag, 1975.
33. Piquero-Martin J. Acné, Manejo racional 1ª ed. Caracas. Mediciencia Editora, 1986.
34. Cunliffe WJ. Acne Vulgaris pathogenesis and treatment. Br Med J 1980; 1: 1394.
35. Cunliffe WJ. Seminars of Dermatol. 1982; 1 (4).
36. Epstein E. Controversies in Dermatology. USA: Saunders Comp, 1984.
37. Cunliffe WJ. Evolution of a strategy for the treatment of acne. Journ. Am Acad Dermat 1987; 16: 591-599.
38. Piquero-Martin J. Terapéutica racional del acné. Derm. Venez. 1981; 19 (1-2): 5-30, 1981.
39. Piquero Martín J. Acné en: Terapéutica Dermatológica, Soto JM, Rondón A.J. Caracas: Disinlimed, 1986.
40. Piquero Martín J, Delpretti E. Descubriendo el acné. Instituto de Biomedicina- APUCV: Caracas, 1987.
41. Piquero Martín J. ¿Qué hay de nuevo en el acné?. Derm Venez. 1987; 25 (3-4): 19-22.
42. Piquero-Martín J. Cuándo y qué se espera de la terapia sistémica del acné. Derm Venez. 1992; 30 (2): 93-94.
43. Piquero Martín J, Acné en Dermatología Rondón, Rondón Lugo A J. Caracas: Reinaldo Godoy, 1995.
44. Piquero-Martín J. Acné in 21st Century. in Dermatology at the Millenium. Dyall-Smith D, Marks R Editors (The proceedings of the 19th world congress of dermatology) NewYork: Parthenon Pub Group inc. 1999.
45. Shalita AR, Brown SK. Acne Vulgaris. The Lancet. 1998; 351: 1871-1876.
46. Leyden JJ. Therapy for acne vulgaris. The New Eng Jour of Med. 1997, 336: 1156-1162.
47. Thiboutot D.M. Acné. Clin Derm. 1997; 1: 99-111.

48. Hernández Perez E, Henríquez A, Marroquin R. Isotretinoin en el acné vulgar. Experiencia en 4000 casos. *Dermatología Rev Mex.* 1994; 38: 263-266.
49. Brogden RN, Goa KL. Adapalene. A review of its pharmacological properties and clinical potential in the management of mild to moderate acne. *Drugs* 1997; 53: 511-519.
50. Leyden JJ. Absorption of minocycline hydrochloride and tetracycline hydrochloride. Effect of food, milk and iron. *J Am Acad Dermatol* 1985; 12: 308-312.
51. Colver GB, Mortimer PS, Dawber RPR. Cyproterone acetate and two doses of estrogen in female acne; a double-blind comparison. *Br J Dermatol* 1988; 118: 95-99.
52. Kligman AM, Fulton JE, Plewig G. Topical Vitamina A acid in acne vulgaris. *Arch Derm.* 1969; 99: 469-476.
53. Ebling F.J. and Fanta D. Antiandrogens and acne. *Semin in Derm.* 1982; 1 (4): 275-284.
54. Piquero-Martín J, Acosta H. Uso del acetato de Ciproterona en el tratamiento del acné. *Med Cut. ILA,* 1982; 10 (4): 261.
55. Piquero-Martín J, Revello, B. Tratamiento tópico del acné con Vitamina A ácida. *Derm Venez.* 1985; 23 (3-4): 27-28.
56. Kligman AM. Acné Vulgar: Trucos y tratamiento. Parte I: ¿Cuándo empieza el acné vulgar?. *Cutis* 1995; 56: 141-143.
57. Kligman AM. Acné Vulgaris: Trucos y tratamiento. Parte II: A la saga del Peróxido de Benzoi. *Cutis.* 1995; 56: 260-261.
58. Kligman AM. Tratamiento del acné. Parte III: Antibacterianos. *Cutis.* 1995; 56: 315-316.
59. Kligman AM. Parte IV: El tratamiento del acné inflamatorio severo: La última.
60. Frank S. *Acne vulgaris.* Springfield: Charles Thomas, 1971.
61. Eady E, Jones C, Tipper J et al. Antibiotic resistant *Propionibacterium* in acne: Need for policies to modify antibiotic usage. *Brit. Med. Journ.* 1993;
62. Goulden V, Layton AM, Cunliffe WJ. Long-term safety of isotretinoin as treatment for fact acné vulgaris. *Br J Dermatol* 1994; 131: 360-363.

63. Norris J, Cunliffe WJ. Isotretinoin: An explanation for its long-term benefit. *Dermatológica* 1987; 175: suppl 1, 133-137.
64. Harms M, Masooye I, Radeff B. The relapses of cystic acné after isotretinoin treatment are age-related: a long term follow-up study. *Dermatologica* 1986; 172: 148-153.
65. Honeyman J. isotretinoína oral en dosis bajas en el tratamiento del acné moderado. *Dermatol. Argent.* 1998; 4: 338-344.
66. Strauss JA, Rapini RP, Shalita AR, et al. Isotretinoin therapy for acne: results of a multicenter dose-response study. *J Acad Dermatol* 1994; 10: 490-496.
67. Goulden V, Layton AM, Cunliffe WJ. Current indications for isotretinoin as a treatment for acne vulgaris. *Dermatology* 1995; 190: 284-287.
68. Clark SM, Cunliffe WJ. Acné flare and isotretinoin- incidence and treatment. *Br J Dermatol* 1995; 113: suppl 46, 26.
69. Gunstons G, Mehta U, van de Wal B. New warnings on the use of isotretinoin (Roaccutane). *S Afr Med J* 1998; 88: 1394.
70. Cunliffe WJ, Jones DH, Pritlove J, Parkin D. Long-term benefit of isotretinoin in acné. Clinical and laboratory studies; in Saurat (ed): *Retinoids: New Trends in Research Therapy*. Basel: Karger, 1985.
71. Peck GL et al Isotretinoin versus placebo in the treatment of cystic acné *J AM of Dermat* 1982; 6 (4) 735-745.
72. Piquero Martín J, Urdaneta N. Experiencia clínica del Isotretinoín en acné, Rosácea e Hidradenitis. *Derm Venez.* 1987; 25 (1-2) 35-40.
73. Piquero Martín J, Anidjar E. *Retinoides*. Caracas: Lab. Roche, 1994.
74. Hernández Perez E, Henríquez A, Marroquin R. Isotretinoin en el acné vulgar. Experiencia en 4000 casos. *Dermatología Rev Mex.* 1994; 38: 263-266.