

---

## ACTUALIZACION

---

### *Manejo racional del acné*

*Rational management of acne*

**Dr. Juan Carlos Diez de Medina\***

#### **Resumen**

El presente artículo tiene como objetivo dar a conocer, las recomendaciones que fueron dadas por la "Alianza global del tratamiento del acné", en el año 2003; desde esa fecha estas recomendaciones han sido tomadas en cuenta como una norma en el tratamiento de los pacientes portadores de esta entidad, considerando edades y tipos de acné, y basado en el conocimiento de la fisiopatología de esta enfermedad. Asimismo, en la parte final se mencionan las nuevas drogas que se han desarrollado en los últimos años, y el posible impacto que tendrá en las próximas determinaciones de la alianza global.

#### **Palabras claves:**

Rev Soc Bol Ped 2009; 48 (1): 24-30:

#### **Abstract**

The present article has the purpose to present the recommendations given by the Global Alliance of Acne Treatment, in 2003; since that year these recommendations have been taken in care as rules in the treatment of patients with acne, considering its ages and types and based in the knowledge of the physiopathology of this disease. Also, in the last part, it'll be mentioned the new drugs that have been developed in the recent years and its possible impact that they will have in the next global alliance.

#### **Palabras claves:**

Rev Soc Bol Ped 2009; 48 (1): 24-30:

#### **Introducción**

Sin duda alguna la incidencia del acné es elevada, se ha estimado que al menos un 80% de la población mundial presentará algún grado de acné en una edad comprendida entre los 10 a 30 años, esta edad temprana de aparición del acné obliga no solo al dermatólogo, sino también al pediatra conocer a fondo el manejo del paciente con acné y estar al tanto de los fenómenos multifactoriales que causan el acné igual que los índices de resistencia bacteriana que han aparecido en este tiempo<sup>1-2</sup>.

#### **Patogénesis del acné**

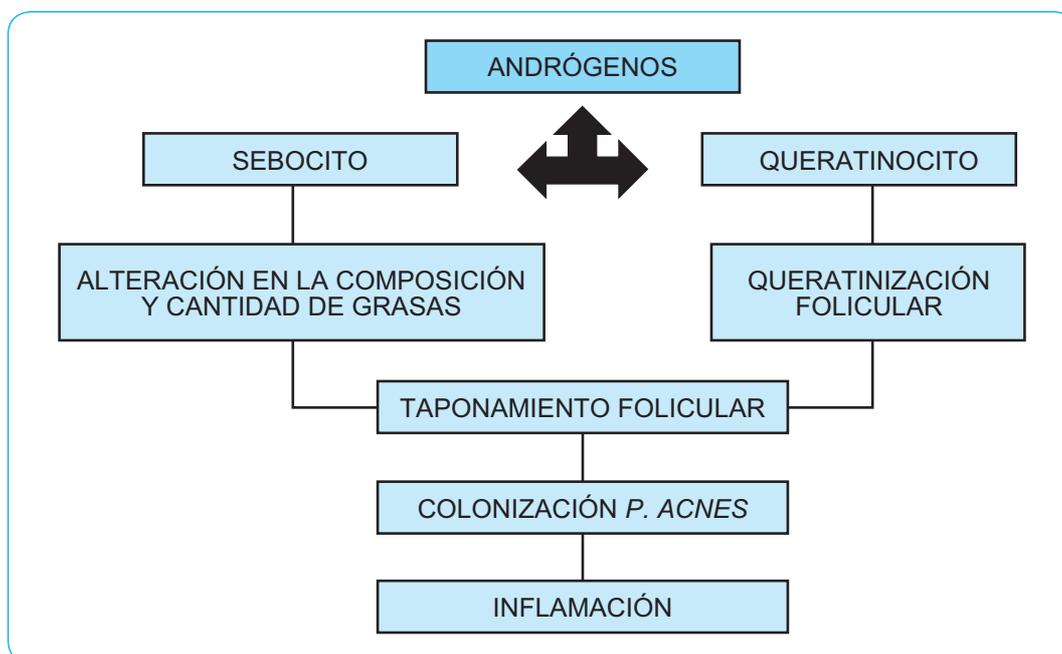
Conocer la patogénesis del acné es indispensable para otorgarle al paciente un tratamiento racional; el paso

inicial en la patogénesis del acné es el taponamiento folicular que se expresa como el comedón producido por una descamación anormal del queratinocito en el ostium folicular (disqueratosis folicular), el segundo paso es que esta obstrucción contribuye a la superpoblación de *Propionibacterium acnes*. Sin embargo nada de esto ocurriría de no ser por la adrenergia, que marca el inicio de la pubertad entre los 7 a 8 años de edad y es responsable de un incremento de la producción de sebo; en una segunda etapa los andrógenos se encargarán de mantener este fenómeno y producir además un aumento del tamaño de la glándula sebácea; la composición del sebo también cambia en este momento y se produce una gran cantidad de ácidos grasos libres que en conjunto con la queratina, contribuirán al proceso inflamatorio<sup>1,3-4</sup>. Ver figura N° 1.

---

\* Jefe de Enseñanza e Investigación de la Fundación Piel

Figura N° 1. Patogénesis del acné<sup>5</sup>



Fenómenos inmunológicos perpetúan el cuadro y también deben ser considerados dentro de una terapia racional<sup>3-5</sup>.

El microcomedón iniciado por la disqueratosis folicular, es sin duda la lesión inicial del acné; el comedón abierto de color negro será siempre una lesión no inflamatoria, en tanto que el comedón cerrado de color blanco es el inicio de las lesiones inflamatorias<sup>1-5</sup>.

Incremento en la producción del sebo: la adrenergia inicia los fenómenos de hiperplasia de las glándulas sebáceas y también un franco aumento de la producción de sebo por las mismas; no solo la cantidad de sebo es mayor, sino que la composición se altera con un aumento de producción de ácidos grasos libres, que posteriormente contribuirán en forma importante a la inflamación<sup>1-5</sup>.

Anormal descamación folicular: la disqueratosis folicular, se caracteriza por una hiperproliferación de los queratinocitos en el ducto de la unidad pilosebácea; si bien es cierto e indudable que los andrógenos inician este proceso, los fenómenos intrínsecos y moleculares que desencadenan esta anormal des-

camación del corneocito, no están aún dilucidados; hay estudios serios, que demuestran que la interleuquina 1  $\alpha$  se encuentra elevada en la unidad folicular, y estudios *in vitro* han demostrado que esta puede inducir disqueratosis<sup>1-5</sup>.

En síntesis el estímulo hormonal por parte de los andrógenos, en pacientes con una predisposición genética o individual a padecer acné, inician fenómenos en el sebocito y el queratinocito, sumados a fenómenos inmunológicos en los que sin duda juega un papel importante la interleuquina 1  $\alpha$  y se inician los fenómenos que van a desencadenar el acné<sup>1-5</sup>.

Proliferación Bacteriana: el *Propionibacterium acnes* (PA) no es un germen infeccioso, pero juega un papel importante en la etiopatogenia del acné; no existe una correlación en la cantidad de PA encontrado en la superficie de la piel o en la unidad pilosebácea; sin embargo la colonización del PA, es imprescindible para la inflamación, la disminución del PA durante el tratamiento está relacionada íntimamente con la mejoría del acné al igual que con la disminución de todos los productos proinflamatorios<sup>1-5</sup>.

Inflamación: todos estos eventos terminan expresándose como inflamación y la expresión clínica de la enfermedad es polimorfa con pápulas, pústulas, nódulos y quistes; la lesión inicial que va dar a lugar a las lesiones inflamatorias es el comedón cerrado, los linfocitos CD4 invaden la pared folicular, más tarde los neutrófilos migran a la escena, múltiples citoquinas son liberadas a la vez a la vez que los sebocitos expresan neuropéptidos especialmente sustancia P, que en su conjunto establecerán el fenómeno inflamatorio. Al continuar el proceso, las glándulas hiperplásicas inducen que el ductus se rompa con la consecuente extravasación de lípidos, corneocitos, PA y sustancias inflamatorias hacia la dermis, dando lugar a las lesiones extremas del acné que son los nódulos y quistes; sin embargo es importante recordar que no todos los pacientes llegan a dicho estadio<sup>1,4</sup>.

### Órganos blancos, fisiopatología y tratamiento del acné

La mejor comprensión de la fisiopatología del acné, ha traído como resultado cambios importantes en el

manejo del paciente; primero que el tratamiento debe instaurarse lo antes posible y de preferencia será combinado, excepto cuando se trate de isotretinoína. De un buen tratamiento dependerán las secuelas que deje la enfermedad en el paciente, y también influirá en la calidad de vida durante la enfermedad y en el futuro.

Es importante dirigir el tratamiento al menos a 2 o 3 de los factores patogénicos; también es importante no ir en contra de normas que fueron dictadas por la Alianza global del estudio y tratamiento del acné, es especial con respecto a no utilizar antibióticos orales y tópicos paralelamente, por el riesgo de incrementar la resistencia al PA; de igual forma evitar el uso de antibióticos en pacientes con acné no inflamatorio o pacientes que podrían beneficiarse solo con terapia tópica<sup>1,3,5-6</sup>.

### Clasificación del acné

Para realizar un tratamiento racional del acné, es indispensable manejar una clasificación similar y eso está basado en lo aceptado por el Grupo Latinoamericano del Estudio del Acné (G.L.E.A.)<sup>5</sup>; ver figura N° 2.

**Figura N° 2.** Clasificación del acné según el G.L.E.A

Acné comedónico (Figura N° 3)	Variantes:
Acné Pápulo-pustuloso (Figura N° 4)	• Acné excoriado
• Leve	• Acné neonatal
• Moderado	• Acné infantil
• Severo	• Acné prepuberal
Acné Nódulo-quístico (Figura N° 5)	• Acné del adulto
• Moderado	• Acné cosmético
• Severo	• Acné mecánico o friccional
Formas especiales (Figura N° 6)	• Acné ocupacional
• Acné conglobata	• Acné inducido por fármacos
• Acné Fulminans	

**Figura N° 3.** Ejemplos de acné comedónico.



**Figura N° 4.** Ejemplo de acné pápulo-pustuloso.



**Figura N° 5.** Ejemplo de acné nódulo-quístico.



**Figura N° 6.** Ejemplo de acné fulminans



### **Tratamiento**

El acné comedónico puro debe ser tratado única y exclusivamente con tratamiento tópico, en base a retinoides tópicos, contamos en nuestro medio, con tretinoína al 0,025 % al 0,05 % y al 0,1%, adapaleno al 0,1% Y tazarotene al 0.05 y al 0,1% estos productos actúan modificando la disqueratosis folicular, tienen un efecto queratolítico, por lo que producen descamación y ocasionalmente irritación, en pacientes cuya piel es sensible es mejor usar adapaleno al 0,1 % o tretainoína al 0,025%, solo los pacientes con piel muy gruesa o extremadamente grasa toleran los

porcentajes superiores, es una buena alternativa en caso de irritación administrar en días alternos, estos productos inducen fotosensibilidad, por lo que deben ser aplicados durante la noche<sup>1,3-5</sup>.

Recientemente se ha puesto en uso adapaleno al 0,3 %, según los estudios preliminares los resultados son mejores que con otros retinoides y su tolerancia aun en pieles sensibles es buena<sup>7</sup>.

El acné Pápulo – pustuloso ( Inflamatorio ) en caso de ser leve es probable que pueda manejarse con tratamiento tópico, para ello es recomendable el uso de peróxido de benzoilo que se presenta al 4, al 5 y al 10% en nuestro medio, es un producto que tiene un efecto queratolítico y además bacteriostático, por lo que actúa tanto a nivel del PA como en la disqueratosis folicular, al 4 o 5% son bien tolerados, también la administración debe ser nocturna por sus efectos fotosensibilizantes, al 10% es muy irritante y se lo considera eventualmente para tratamiento de zonas como el tronco superior, en cara la irritación es la regla. También se están empleando con éxito nuevos productos que han combinado clindamicina con peróxido de benzoilo, o eritromicina con tretinoína a diferentes porcentajes, estos últimos se los recomienda cuando un acné inflamatorio tiene un componente comedónico importante. En las formas moderadas y severas debe realizarse tratamientos combinados, antibióticos orales más algunas de estas formas tópicas dependiendo el caso, los antibióticos orales que se utilizan son fundamentalmente las tetraciclinas, de las cuales hoy en día son de elección la doxiciclina y la minociclina, por el hecho de ser mejor toleradas gastrointestinalmente, la facilidad de ser administrada junto con alimentos, con mejor absorción y mejor tolerancia que la tetraciclina, un producto reciente que no tenemos en el medio es la limeciclina, que en estudios recientes no parece ser más efectiva que la doxiciclina ni la minociclina la dosis recomendada de doxiciclina y minociclina es de 100 mg por día, la recomendación de no administradas con leche es muy importante para no anular su absorción por la formación de quelatos, hace

muy poco ha salido doxiciclina en presentación de 20 mg basándose en los niveles tisulares de la droga con efectos similares a la de 100 mg, como es de conocimiento la tetraciclina y sus derivados están proscritas en menores de 11 años, en estos pacientes el tratamiento irá dirigido a la utilización de macrólidos, ya sea a manera de pulso o con eritromicina en forma continua<sup>1,3-5,7-9</sup>.

El acné Nódulo quístico moderado o severo, requerirá como tratamiento de elección la isotretinoína la dosis convencional es de 0,5 a 1mg/Kg peso día, la droga debe tomarse con el estomago lleno para optimizar su absorción, existen esquemas con minidosis es decir menor a 0,5 mg/Kg peso día según la literatura las recidivas después de estos tratamientos es más frecuente, lo que sí es importante al administrar dosis plena es que la dosis acumulativa debe ser de 120 a 150 mg/Kg peso, eso evitara las recidivas, al finalizar dicho tratamiento debe darse en forma rutinaria retinoide tópico por al menos 3 meses, los pacientes incluidos en este esquema deberán ser mayores de 11 años, en las mujeres se instaurara un sistema de anticoncepción adecuada por la alta teratogenicidad del la droga, en varios países, las pacientes deben firmar un consentimiento informado por ella y los padres o apoderados. la droga se metaboliza por el hígado, por lo que deben realizarse pruebas de función hepática antes del inicio del tratamiento y en forma mensual, en mujeres la prueba de embarazo previa o el inicio después de la menstruación debe ser una regla<sup>1,5</sup>.

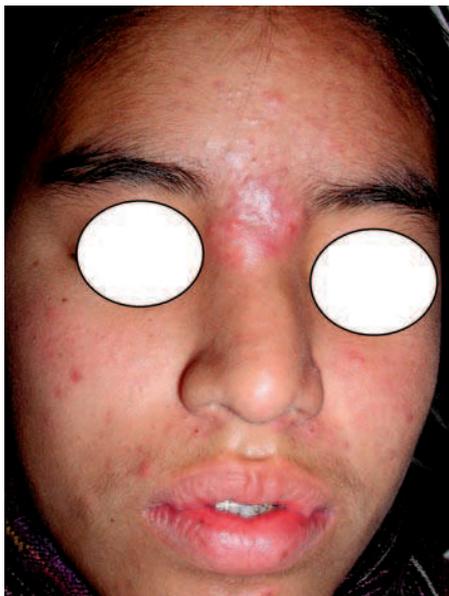
Otro grupo de pacientes susceptibles a recibir tratamiento con isotretinoína son aquellos con acné pápulo – pustuloso, que no responde al tratamiento convencional, este grupo ha aumentado en forma importante probablemente relacionado con el incremento de resistencia de PA, pero también es cierto que el uso diario por parte de los dermatólogos ha hecho que se prescriba con mayor frecuencia, y probablemente en forma un tanto arbitraria sin cumplir los pasos recomendados por la alianza global del estudio del acné<sup>1,5</sup>.

El acné asociado a hiperandrogenismo, indudablemente los andrógenos tiene una influencia importante en la unidad pilosebacea, existen andrógenos gonadales y adrenales, toda paciente mujer, con un acné de inicio precoz, que persiste a través de la pubertad, aquel de inicio súbito, el que aparece pasado la época de la pubertad y más aun si viene asociado a otros signos de hiperandrogenismo, tal como hirsutismo, alteraciones menstruales como oligomenorrea o amenorrea, alopecia, obesidad tipo masculino debe ser estudiada laboratorialmente para descartar un hiperandrogenismo, de lo contrario los esfuerzos con tratamientos antes descritos, serán un fracaso<sup>1,5,9-10</sup>.

El rastreo hormonal debe realizarse entre el día 3 al día 7 del ciclo, y debe incluir básicamente: testosterona libre, Dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S), androstenediona, LH, FSH, 17 Hidroxiprogesterona y prolactina<sup>1,5,10-12</sup>.

La dosificación de DHEA-S es imprescindible en niñas con baja estatura, inicio de acné en forma súbita incluso antes de la menarquía y acompañado de otros signos de hiperandrogenismo, por la posibilidad de tratarse de una hiperplasia suprarrenal congénita, que no es del todo infrecuente<sup>12</sup>. Ver figura N° 7.

**Figura N° 7.** Paciente de 9 años de edad, con hiperplasia suprarrenal congénita y acné.



El tratamiento de un paciente a quien se le diagnosticó una hiperplasia suprarrenal congénita y acné, será en base a corticoide oral a dosis mínima; se prefiere dexametasona: 0,6mg en administración nocturna para bloquear el eje hipotálamo suprarrenal y por supuesto el enfoque debe ser multidisciplinario<sup>1,5,12</sup>.

En caso de tratarse de un hiperandrogenismo de origen ovárico, en cuyo caso estarían elevadas la testosterona libre y/o la androstenediona, alteración en la relación LH – FSH lo cual habla de quistes ováricos, se preferirán medicamentos con efecto antiandrogénico es decir conjugados estrogénicos con acetato de ciproterona o en su defecto drospirinona o equivalentes. Estudios serios han demostrado que no existe gran diferencia de efectividad entre unos y otros; si los niveles de andrógenos es muy elevado, debe administrarse en forma paralela antiandrogénicos, sea ciproterona o flutamida<sup>1,5,11-12</sup>.

En caso de que la elevación sea de la prolactina, que compite por la proteína transportadora de hormonas sexuales (SHBG) y por tanto incrementa los niveles de testosterona libre que es la fracción activa de la testosterona y se produce un hiperandrogenismo, el tratamiento - otra vez multidisciplinario - será dirigido a corregir la hiperprolactinemia<sup>12</sup>.

### Sistemas de luz y laser en acné

En los últimos años las terapias con diferentes tipos de laser y luz, han abierto una nueva alternativa de tratamiento; la experiencia ha mostrado que son efectivos en el tratamiento de las formas inflamatorias de acné, no pueden ser considerados curativos, pero la mejoría de los pacientes es rápida y segura con sesiones bisemanales por 4 semanas. Los efectos duran algún tiempo pero luego ocurre la recidiva; sin embargo sesiones de mantenimiento o instauración de terapias convencionales pueden perpetuar la mejoría; la luz pulsada Intensa (LPI), los sistemas de luz emitida por diodos (LED) que se usan en nuestro medio son efectivas y poco agresivas.

Se ha añadido actualmente la combinación de éstas con un fotosensibilizante que puede ser ácido 5 aminolevulinico (ALA) o el metil aminolevulinico (MALA); el procedimiento es más engorroso y más caro pero con periodos de remisión duradero, y según algunos autores incluso curativo<sup>1,13-16</sup>. Ver figura N° 8.

**Figura N° 8.** Paciente antes y después del tratamiento con LED.



## Referencias

- Gollnick H, Cunliffe WJ. Management of acne. A report from a global alliance to Improve Outcomes in acne. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(Supl)1-38.
- Cunliffe WJ, Gould DJ. Prevalence of facial acne vulgaris in late adolescence and in adults. *BMJ* 1979;1:1109-10.
- Zaenglein A, Thiboutot D. Expert committee recommendations for acne management. *Pediatrics* 2006;118;1188-99.
- Harper J. An update on the pathogenesis and management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:S37-9.
- Plewig G, Kligman AM, eds. *Acne and rosacea*. 3° ed. New York: Springer-Verlag; 2000.
- Kaminsky A. ed. *Acné, un enfoque global*. Buenos Aires: Grafica printer; 2007.
- Krowchuk D. Treating acne: a practical guide. *Med Clin North Am.* 2000;84:811-28.
- Thiboutot D, Pariser DM, Egan N. Adapalene gel 0.3% for the treatment of acne vulgaris: a multicenter, randomized, double-blind, controlled, phase III trial. *J Am Acad Dermatol.*2006;54:242-50.
- Skidmore R, Kovach R, Walker C, Thomas J, Bradshaw M, Leyden J. Effects of subantimicrobial-dose doxycycline in the treatment of moderate acne. *Arch Dermatol* 2003;139:459-64.
- Wynn T. Acne through the Ages: case based observations through childhood and adolescence. *Clin Pediatr* 2008;47:639-51.
- Van Vloten W, Haselen C, van Zuren E, Gerlinger C, Heithecker R. The effect of two combined oral contraceptives containing either drospirone or cyproterone acetate on acne and seborrhea. *Cutis* 2002;69:2-15.
- Warren H. Oral contraceptives for the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:1056-7.
- White E. The hormonal treatment of acne: a practical guide. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:22.
- Papageorgious P, Katsambas A, Chu A. Phototherapy with Blue (415nm) and red (660 nm) light in the treatment af acne vulgaris. *Br J Dermatol* 2000;142:973-8.
- Paithankar DI, Ross EV, Saleh VA, Blair MA, Graham VS. Acne treatment with 1450nm wavelenght laser and cryogen spry cooling. *Lasers Surg Med* 2002;31:106-14.
- Michael H. 5-Aminolevulinic acid photodynamic therapy versus methyl aminolevulinic acid therapy for inflammatory acne vulgaris. 2008;58:(Supl)60-2.