

SIMPOSIO Acné y Enfermedades Afines



"Aspectos nuevos en etiopatogenia del acné y rosácea "

Dra. María Teresa Molina (Chile)

La unión pilosebácea está conformada por la glándula sebácea y un folículo piloso. Sólo existen alrededor de 900 glándulas sebáceas en la cara, especialmente en la región centrofacial, cuello y en la parte superior del tórax.

Entre los aspectos fundamentales en la patogenia del acné se encuentran:

- Estimulación androgénica: Aumento del material sebáceo
- Queratinización anormal del epitelio folicular
- Proliferación del ***Propionibacterium acnes***
- Inflamación

El material sebáceo, se encuentra compuesto por triglicéridos, ácidos grasos libres, ésteres de la cera, escualeno y pequeñas cantidades de ésteres del colesterol y Colesterol. Este material sebáceo tiene como función mantener la hidratación de la piel a través del estrato córneo y del pelo.

El primer mecanismo patogénico a revisar fue el metabolismo hormonal en la célula blanca. En prácticamente todos los pacientes con acné existe un hiperandrogenismo periférico, una mayor sensibilidad de la glándula sebácea que está expresado clínicamente por el aumento de la producción de testosterona y de su metabolito más activo, la DHT dehidroepitesterona, por acción de la enzima 5 reductasa.

La DHT se une posteriormente a una proteína citoplasmática que es un receptor de andrógenos, regulando de esta manera la expresión genética. Estos receptores han sido identificados a nivel de las células basales de las glándulas sebáceas, en la vaina de los folículos pilosos, pero también recientemente han sido descritos a nivel de queratinocitos y fibroblastos cutáneos.

La queratinización es otro de los factores que influyen en el desarrollo del acné. Se ha demostrado por microscopía electrónica que hay un patrón alterado en la queratinización a nivel del infundíbulo.

La comedogénesis es un proceso anormal en la descamación de los corneocitos foliculares que se inicia con la dilatación de los folículos sebáceos por la acumulación de corneocitos escamados en forma anormal, originándose un

microcomedón histológica y clínicamente inaparente. Puede evolucionar a un comedón abierto, lesión no inflamatoria o punto negro y a un comedón cerrado o punto blanco.

Por otro lado, si prolifera el *Propionebacterium acnes* y libera mediadores de la inflamación, el comedón cerrado originará lesiones inflamatorias: pústula, pápula y nódulo.

Nuestra microflora cutánea está presente tanto en piel con o sin acné y es esencialmente una mezcla de *Staphylococcus epidermis* y el *Pitiosporum orbiculare/ovale*, ambos microorganismos no relacionados con la etiopatogenia del acné. Sin embargo, el *Propionebacterium acnes* aumentando en forma importante en los pacientes con acné. Existen tres tipos de estos microorganismos:

- Tipo I *Propionebacterium acnes***
- Tipo II *Propionebacterium granulosum***
- Tipo III *Propionebacterium avidum***

El del **Tipo I** es más importante, ya que aumenta con el acné. El **Tipo II** sólo se ha encontrado aumentado IN VITRO en pacientes con acné. El **Tipo III** se encuentra en piel libre de acné como las axilas.

La hipótesis de los ácidos grasos libres es una de las primeras teorías para explicar la inflamación que acompaña al acné.

La gran mayoría de ácidos grasos libres se obtenía de la hidrólisis de los triglicéridos por lipasas microbianas producidas por el *Propionebacterium acnes*. Sin embargo, recientemente se ha postulado que el *p. acnes* produce un péptido que es un factor quimiotáctico capaz de difundir a través del epitelio folicular intacto, atrayendo leucocitos PMN

En resumen:



Nos referimos a un nuevo alcance en torno a la etiopatogenia del acné: «La patogenia del acné, de un paradigma hiperqueratósico comedón, a uno de calciosis folicular». Se habla de la existencia de una vaina sebolemal, que es un envoltorio tubular de queratina en forma de embudo que funcionaría de transporte del material sebáceo y lo envolvería. El sebolito un verdadero cálculo folicular una concesión de cebo duro, firme, que en su paso por el canal folicular podría producir la ruptura y llegar a la dermis originando la inflamación.

Estas ideas cambian un poco los conceptos tradicionales, reemplazando al sebolito y la vaina sebolemal como parte del comedón.

En lo concerniente a Rosácea, la causa básica es desconocida, pero existen factores que han sido involucrados en su patogenia, como son:

- Una posible predisposición genética.
- Enfermedad gastrointestinal.
- Se ha encontrado cierta relación entre colitis ulcerosa y rosácea
- Factores psicológicos: Stress
- Presencia de mediadores vasoactivos,
- La presencia de una bacteria gastrointestinal-*Helicobacter pilori*
- La elastosis solar, la degeneración del colágeno
- Intervención del sistema inmunológico

Mencionaremos las etapas de la Rosácea:

-Prerosácea: Presencia de «flushing» por calor, stress 6 alimentos calientes

-Rosácea vascular: Existe eritema inducido por sustancias vasoactivas como manifestación precoz.

Presencia de telangectasias como manifestación tardía. Las pápulas y pústulas de la rosácea inflamatoria no se sabe cómo se generan.

-Rosacea tardía: Existen pápulas, nódulos y crecimiento de los tejidos blandos de la nariz.

"Manejo Hormonal del Acné"

Dr. Jaime Piquero (Venezuela)

La influencia hormonal estimula específicamente la seborrea y probablemente la queratinización infundibular, produciéndose el microcomedón, lo que va a favorecer el crecimiento del P. acné, el que directa o indirectamente a través de sus enzimas y toxinas va a producir la inflamación.

El sebocito es estimulado por los testículos y sobre todo por la glándula suprarrenal. Hoy en día se le da mucha importancia a la DHA (Dehidraepiandrosterona) y la DHA sulfato, porque probablemente es la hormona que marca el comienzo de la pubertad y probablemente sea la hormona que marca el comienzo de la menopausia.

Ese sebocito tiene una serie de enzimas, especialmente la 17 hidroxidehidrogenasa y la 5 reductasa tipo 1. Por otro lado tenemos a la 17 hidroxiesteroide deshidrogenasa y la 3 hidroxiesteroide deshidrogenasa, que se transforma en un metabolito más potente, la dehidroepiandrosterona sulfato. Este actúa sobre el núcleo. Esa combinación de dehidroepiandrosterona -receptor nucleico, producirá un aumento en la transcripción nuclear y un aumento en la producción del sebocito, y como es una glándula holocrina, un aumento en la producción de sebo.

A continuación plantearemos esquemas terapéuticos, así: la terapia tópica debe ser una para el día y una para la noche, combinado con una terapia sistémica.

En la terapia tópica tenemos los retinoides, peróxido de Benzoilo y antibióticos. El ácido azelaico y otros poseen usos específicos.

En la terapia sistémica tenemos la isotretinoína, los antibióticos, especialmente las tetraciclinas de segunda generación, las ciclina, antiandrógenos y algunos otros.

Cuando tenemos un paciente que pensamos necesita tratamiento hormonal ya sea porque tiene una clínica característica, o bien sea refractaria a la terapia convencional, debemos seguir las siguientes pautas:

a)-Pruebas hormonales:

Testosterona Total y libre Dehidroepiandrosterona sulfato Androstendiona, y en algunos casos:

17 B hidroxisteroides Prolactina
Globulina de hormona sexual

b)-Ecografía ovárica

Los fármacos propuestos para el manejo hormonal del acné pueden ser Acetato de Ciproterona + etinil estradiol (1 año)
Espironolactona + ACO tipo levonorgestrel (10 meses al año)

Entre las propiedades de la Espironolactona tenemos que bloquea sistemas enzimáticos, bloquea receptores de Dehidroepiandrosterona, aumenta la conversión de testosterona a estrógenos, desplaza la testosterona en las proteínas plasmáticas, inhibe la 5 reductasa.

Actualmente el manejo hormonal generalmente se hace combinando por ejemplo Acetato de Ciproterona + Espironolactona o esquemas usados por los norteamericanos utilizando Espironolactona (100-200 mgr/día) combinado con ACO tipo etinil estradiol levonorgestrel.

"Retinoides en Acné y rosácea"

Dra. María Isabel Herane (Chile)



Los retinoides aparecen por primera vez en el año 1960, con la Tretinoína como una droga para los trastornos de la queratinización, siendo Kligmann cuatro años después el que comienza con el estudio de la aplicación de esta droga para el tratamiento tópico del acné. En 1970 se inicia la era de los retinoides orales. Es cuando se empieza a notar los efectos que tienen sobre la diferenciación celular: llamó la atención su utilidad en pacientes con foto envejecimiento, queratosis actínicas e incluso algunos carcinomas.

En primer lugar destacamos la tretinoína tópica, que posee múltiples cualidades, pero sus efectos más relevantes son a nivel del acné, ya sea comedónico, como inflamatorio.

Las pautas a seguir para su utilización implican escoger un vehículo adecuado según el tipo de piel, clima áreas a tratar, actividad laboral, factores muy importantes para determinar la frecuencia de su USO.

Se debe aplicar a toda la piel afectada, evitando los ángulos de la boca, nariz y ojos. Advertirle al paciente que se presenta un incremento de los síntomas y signos en 2-4 semanas, luego mejora el cuadro clínico.

Es importante destacar que dentro de los efectos adversos por uso de los retinoides tópicos, tenemos:

-Dermatitis Retinoide, incremento de la sensibilidad cutánea a irritantes, efecto carcinogénico (tema aún en discusión), fotoirritación y absorción sistémica (sólo un 3% se absorbe).

Existe un nuevo derivado del Ácido Naftoico (Adapaleno), con las siguientes características:

-Es altamente estable a la temperatura y a la luz solar, tiene alta afinidad por los lípidos cutáneos por lo tanto se adhiere con facilidad a la piel, tiene una unión selectiva a los receptores Beta, pero específicamente a los alfa de los queratinocitos; esto produciría en el futuro que sea el retinoide tópico ideal. Así

mismo no se une totalmente a la proteína transportadora periférica del Retinoide, por lo tanto una mayor eficacia clínica.

El mecanismo de acción se caracteriza por tener una modulación específica de la diferenciación queratinocítica terminal, por la unión selectiva de los receptores alfa. Produce una reducción del número y tamaño de los comedones. Tiene actividad antiproliferativa epidérmica a nivel del folículo. Tiene acción antiinflamatoria por la migración de los PIVIN, razón por la cual actúa en acné inflamatorio y no inflamatorio.

Dentro de los efectos adversos: puede producir irritación retinoidea leve, aparentemente no existe reacción fototóxica y fotoirritante y como todos los retinoides, no se recomienda en gestantes.

El otro pilar del tratamiento es el tratamiento sistémico y el empleo de la isotretinoína oral que se caracteriza por ser sebopresor, modifica los lípidos cutáneos, disminuye el tamaño y número de glándulas sebáceas y finalmente inhibe la proliferación de sebocitos.

Debemos tener en cuenta para su uso que la duración del tratamiento es de 15 a 20 semanas (variable), pero lo importante es que

la dosis acumulativa debe ser máximo de 120 mg/Kg.

Existen una serie de efectos adversos: mucocutáneos (Queilitis, foliculitis, abscesos); sistémicos (artralgias, mialgias, también la teratogenicidad); asimismo produce alteraciones en la bioquímica sanguínea (aumento del colesterol y triglicéridos).

En el caso de la rosacea, existen múltiples tratamientos tópicos y uno de ellos son los Retinoides; se postula que su utilidad se justifica porque mejora el fotodaño, responsable de eritema y telangiectasias, mejora el tejido conectivo dérmico; debemos indicarlo asociado a filtros solares.

Los tratamientos sistémicos empleados son muy variables y generalmente en base a antibióticos como las tetraciclinas, doxiciclina,

minociclina, eritromicina, metonidazol, pero también incluye Isotretinoína oral y espironolactona.

"Terapia Sistémica no Retinoide"

Dr. César Pérez del Arca (Perú)

El diagnóstico en el acné no es un problema: el problema es el tratamiento. A pesar de que hoy en día existen terapias indicadas según su etiopatogenia, todavía hay pacientes que no obtienen buenos resultados terapéuticos, resignándose a esperar la evolución natural de la enfermedad con las secuelas correspondientes.

La terapia puede ser: Terapia tópica, hormonal, sistémica con retinoides, sistémica sin retinoides, higiénico dietética y de apoyo psicológico.

En el caso específico de la terapia sistémica no retinoide, ésta comprende:
Antibióticos sistémicos, antiinflamatorios no esteroides y finalmente corticoides.

Dentro de las indicaciones del tratamiento antibiótico sistémico tenemos: acné inflamatorio, pápulo eritematoso, pápulo pustuloso, nódulo quístico, y acné conglobata. También se utiliza en lesiones dolorosas y desfigurantes, así como en acné grado 1 y secuel cicatrizal

Los antibióticos sistémicos más usados son los del grupo de la tetraciclina (oxitetracilina, tetracilina, doxicilina, minociclina).

También son de utilidad la Eritromicina dentro del grupo de los macrólidos y la lincomicina y clindamicina dentro del grupo de las lincosaminas.

(Continuaremos el Informe en Nuestra Próxima Edición) ...

ECOS DE LAS JORNADAS

Asistencia:

Concurrieron a las II Jornadas Interandinas de Dermatología:

Peruanos 125
Extranjeros 53
Acompañantes 32

TOTAL: 210

Nos escriben:

Hemos recibido de los colegas y amigos, cartas de agradecimiento y felicitación por el éxito alcanzado en estas II Jornadas Interandinas, tanto en lo humano como en lo científico; así lo expresaron a nombre de la Sociedad Chilena de Dermatología y Venerología y de los participantes chilenos, la Dra. Ximena Ancic, Secretaria General y la Dra. Maria Isabel Herane, Presidente de dicha institución.

El Dr. Zuño Burstein, Delegado Nacional del CILAD PERÚ y en su calidad de Presidente de las II Jornadas Interandinas, recibió las felicitaciones y agradecimientos de los colegas asistentes, el Dr. Jaime Piquero (Venezuela), el Dr. Félix Fich (Chile) y del Prof. Dr. Miguel Armijo (España), quienes con sus palabras nos alientan a seguir estrechando los lazos de amistad y confraternidad entre todos los Dermatólogos y a seguir trabajando para desarrollar y elevar nuestra especialidad.

Nota Aclaratoria:

En el N.º anterior de la Folia Dermatológica Peruana Vol. 7, N.º 2, en la sección Informe Especial página 12

-Figura el Dr. Oscar Tincopa Wong como becario del CILAD; no debiendo figurar como tal por haber renunciado a la Beca que inicialmente se le había otorgado, quedando vacante dicho beneficio.

-Página 12 dice: Pilomatrixoma (minicaso); debe decir: Pilomatrixoma Estudio clínico Histológico, 1993-1994, Trujillo-Perú (Comunicaciones libres)

